

ISSN 1576-6632

revista de

FÍSICA MÉDICA

num.
1

vol.
20

año
2019

publicación oficial de la sefm
bajo el auspicio de la efomp



**Sociedad Española
de Física Médica**



Aproveche toda su capacidad para administrar tratamientos de SRS de alta precisión

La tecnología de radioterapia de alta definición HyperArc™ se ha diseñado para simplificar los tratamientos más complejos, como los tratamientos de SRS no coplanares. Utiliza funciones de última generación que le permitirán tratar varias metástasis simultáneamente, así como mejorar su capacidad para tratar a más pacientes, reducir la duración de los tratamientos, aumentar el rendimiento y maximizar la eficacia.

Más información: [Varian.com/HyperArc](https://www.varian.com/HyperArc)

Información de seguridad: La radiación puede provocar efectos secundarios y no ser adecuada para todos los tipos de cáncer.

© 2018 Varian Medical Systems, Inc. Varian y Varian Medical Systems son marcas comerciales registradas e HyperArc es una marca comercial de Varian Medical Systems, Inc.

varian



www.sefm.es/revistafisicamedica/

Director

José Antonio Terrón León

Editora

Coral Bodineau Gil

Editores asociados

Julio Almansa López

Francisco Clemente Gutierrez

Diego García Pinto

Julia Garayoa Roca

Luis Isaac Ramos García

Ruth Rodríguez Romero

Jesús Cortés Rodicio

María Asunción Ruiz López

Vocal de la SEFM

Daniel Zucca Aparicio

Comisión científica

Facundo Ballester Pallarés

Edita:



www.auladoc.com

Publicación de 2 números al año: mayo y noviembre

Suscripción individual (anual: 30 €). Suscripción instituciones (anual: 60 €).

D Legal: M-28926-2000. ISSN 1576-6632.

Copyright de los textos originales 2019. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright.

Dirección de correo electrónico de la revista: revistafisicamedica@crein.com

Secretaría Técnica SEFM
Plaza Alquería de la Culla, 4. Oficina 804
46910 Alfafar (Valencia)
Tel. 960 11 06 54
e-mail: secretaria@sefm.es



Junta Directiva de la SEFM

Presidenta

María Luisa Chapel Gómez

Vicepresidenta

Mercè Beltrán Vilagrasa

Secretaria

Naiara Fuentemilla Urio

Tesorero

Sergio Lozares Cordero

Vocales

Daniel Zucca Aparicio

Víctor González Pérez

Juan Castro Novais

Comisión deontológica e institucional

Presidente

Miguel Pombar Cameán
miguel.pombar.camean@sergas.es

Diego Burgos Trujillo
María Luisa España López
María Amparo Iborra Oquendo
Anastasio Rubio Arroniz
Bonifacio Tobarra González

Comisión Científica

Presidente

Facundo Ballester Pallarés
facundo.ballester@uv.es

Manuel Buades Forner
Pablo Carrasco de Fez
Faustino Gómez Rodríguez
Antonio M. Lallena Rojo
Josep M. Martí Climent
Carlos Montes Fuentes
Juan José Morant Echevarne
José Pérez Calatayud
César Rodríguez Rodríguez
Consultor: Antonio Brosed Serreta

Comisión de Docencia

Presidenta

Cristina Picón Olmos
comision_docencia@sefm.es

Esther Angulo Paín
Mercè Beltrán Vilagrasa
Eduardo Guibelalde del Castillo
Santiago Miquélez Alonso
Eduardo Pardo Pérez

Representantes

Miembros de IOMP

María Luisa Chapel Gómez, *Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife)*

Mercè Beltrán Vilagrasa, *Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona)*

Juan Castro Novais, *Hospital Universitario Quirón Salud (Madrid)*

Delegados de EFOMP

Miguel Ángel de la Casa de Julián, *Hospital Universitario HM Sanchinarro (Madrid)*

Eduardo Pardo Pérez, *Hospital Lucus Augusti (Lugo)*

Josep Puxeu Vaqué, *Hospital Universitari Sant Joan (Reus)*

Miembros de IHE

Julio Almansa López, *Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)*

Representantes en ESTRO

Antonio López Medina, *Hospital do Meixoeiro (Vigo)*

Suplente

Juan López Tarjuelo, *Hospital Provincial de Castellón (Castellón)*

Representante en el Colegio Oficial de Físicos

Rafael García Mollá, *Hospital Clínico de Valencia (Valencia)*

Colección FUNDAMENTOS DE FÍSICA MÉDICA

¡YA ESTÁ COMPLETA!

Objetivos de la colección:

01

Cubrir gran parte del programa teórico de formación de la especialidad, lide RFH.

02

Uniformizar los conocimientos teóricos de base para todos los especialistas en formación.

03

Armonizar el léxico y la terminología en el ámbito de la Física Médica.



En su conjunto, los diez libros van dirigidos a especialistas en formación en la especialidad de RFH, (fundamentalmente los residentes de primero y segundo año de la especialidad), así como a titulados superiores que quieran adquirir o mejorar sus conocimientos en el área de la Física Médica.

Por medio de esta colección, se pretende además, difundir el contenido de nuestros cursos entre todos los profesionales de la Física Médica de habla hispana que deseen acercarse a nuestros textos y tener a su disposición un libro de consulta en español.

www.auladoc.com

Información y pedidos en:



+34 5428282



info@auladoc.com



Madrid

VersaHD.

Powered by high definition dynamic radiosurgery.

Versa HD™ with Monaco® gives you the clinical flexibility of high definition dynamic radiosurgery (HDRS) and conventional RT in a single platform. HDRS means you can deliver stereotactic treatments within standard RT time slots, regardless of anatomy or complexity. And, with advanced image guidance tools and up to 5x less transmission to non-targeted regions, you have assurance of end-to-end precision.

Discover how Versa HD can help you meet operational efficiencies while achieving better outcomes for patients.

elekta.com/VersaHD



Focus where it matters.

4513 371 1539 03.17

 Elekta

Grupos de trabajo SEFM

1. Dosimetría clínica en braquiterapia ginecológica de cérvix

Coordinador	José Pérez Calatayud, <i>perez_jos@gva.es</i> <i>Hospital Universitari i Politècnic La Fe</i>
Miembros del grupo	Rafael Colmenares Fernández, <i>Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)</i> Teresa García Martínez, <i>Hospital Universitario de la Ribera. Alzira (Valencia)</i> Antonio Herreros Martínez, <i>Hospital Clínic de Barcelona (Barcelona)</i> Santiago Pellejero Pellejero, <i>Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona)</i> José Richart Sancho, <i>Hospital Clínica Benidorm (Benidorm)</i> Ana María Tornero López, <i>Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (Las Palmas de GC)</i>

2. Evaluación y seguimiento del control de calidad en medicina nuclear

Coordinador	Carlos Montes Fuentes, <i>cmontes@saludcastillayleon.es</i> <i>Hospital Universitario de Salamanca (Salamanca)</i>
Miembros del grupo	David Álvarez Llorente, <i>Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)</i> Cristina González Ruiz, <i>Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)</i> Josep María Martí Climent, <i>Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona)</i> José Antonio Terrón León, <i>Hospital Universitario Virgen de la Macarena (Sevilla)</i> Aurora Vicedo González, <i>Hospital General Universitario (Valencia)</i>

3. Tomosíntesis en mama (en colaboración con: SEPR, SEDIM)

Coordinadora	Margarita Chevalier del Rio, <i>chevalier@ucm.es</i> <i>Departamento de Radiología. Universidad Complutense de Madrid (Madrid)</i>
Miembros (por parte de la SEFM)	Manuel Buades Forner, <i>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)</i> María Luisa Chapel Gómez, <i>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife)</i> Oliver Díaz Montesdeoca, <i>Departamento de Visión por Computador y Robótica. Universidad de Girona (Girona)</i> Julia Garayoa Roca, <i>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid)</i> Santiago Miquélez Alonso, <i>Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona)</i> Teresa Montserrat Fuertes, <i>Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)</i>

4. Pruebas de aceptación de equipos de diagnóstico por la imagen (en colaboración con: FENIN, SEPR, SERAM)

Miembros (por parte de la SEFM)	Rosa Gilarranz López, <i>Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)</i> Fernando Sierra Díaz, <i>Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)</i> José Luis Carrasco Rodríguez, <i>Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)</i>
--	---

5. Hipertermia oncológica (en colaboración con: SEOR)

Miembro (por parte de la SEFM)	Félix Navarro Guirado, <i>Hospital Universitario Regional de Málaga (Málaga)</i>
---------------------------------------	--

6. Foro sanitario conjunto (en colaboración con: CSN, SEPR)

Miembros (por parte de la SEFM) *María Luisa Chapel Gómez, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife)*
Juan Castro Novais, Hospital Universitario Quirón Salud (Madrid)
Daniel Zucca Aparicio, Hospital Universitario HM Sanchinarro (Madrid)



Índice

Editorial	9
Artículos científicos	
Medida del índice de dosis en TC de 320 filas de detectores <i>Zulima Aza Villarrubia, Luis Alejo Luque, Rodrigo Plaza Núñez, Carlos Huerga Cabrerizo, Eva Corredoira Silva, Antonio Serrada Hierro</i>	11
Comparación de varias metodologías de cálculo de la MTF en mamografía empleando un nuevo software de desarrollo propio (CC_dm) <i>Francisco Rafael Lozano Martínez, Alejandro Prado Barragan, Luis Carlos Martínez Gómez</i>	21
Radioembolización Hepática con microesferas de ⁹⁰ Y: aspectos metodológicos y dosimétricos <i>Verónica Morán, Elena Prieto, Lidia Sancho, Macarena Rodríguez-Fraile, Josep M Martí-Climent</i>	31
Evaluación de la coincidencia luz-radiación con el giro de gantry empleando el sistema de imagen portal <i>Fernando Tato de las Cuevas, Fernando Fernández Belmonte, Antonio Dámaso Catalán Acosta, Iván Ribot Fernández</i>	55
Modelado bidimensional de la falta de uniformidad de la respuesta del sistema escáner-película radiocrómica <i>José Macías Jaén, Alejandro Bertolet Reina, Héctor Miras del Río, Jesús Carlos Moreno Reyes</i>	69
Caracterización del <i>crosstalk</i> en matrices de cristales centelleadores acoplados a SIPMs con aplicación en PET <i>Jaime Rosado Vélez, Guillermo Martínez Valdunquillo</i>	81
Colaboración técnica	89
Novedades bibliográficas	96
Reseñas de tesis doctorales	98
Revisión de artículos	103



SIEMENS



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

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

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

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

[siemens.com/answers](https://www.siemens.com/answers)

Editorial

En este mes de Mayo damos a la luz un nuevo número de la revista a las puertas del próximo congreso que se celebrará en Burgos. Nuestro congreso y nuestra revista son, tal y como deben, los máximos exponentes que desde la SEFM se aporta para reflejar la actividad científica y de investigación desarrollada en el ámbito de la Física Médica en nuestro país. Las noticias que nos llegan son halagüeñas en cuanto a la calidad y el número de trabajos que podremos encontrar en esta nueva cita. Desde este Comité de Redacción estamos esforzándonos para no quedarnos atrás, con la ayuda de todos nuestros lectores y colaboradores, e iniciamos el volumen correspondiente a este año con 6 trabajos que cubren las áreas del diagnóstico por imagen y la terapia lo que, junto con las secciones habituales de revisión de artículos y reseñas de tesis, creemos que aportan una amplia visión de las tareas que se desarrollan en nuestra especialidad.

En el área de radiodiagnóstico ofrecemos dos trabajos relacionados con aspectos de dosis y control de calidad en TC y mamografía. El primero de ellos está dedicado al estudio de dosis en TC de última generación que permiten la realización de adquisiciones con espesores de corte amplio. Si bien estos equipos contribuyen a la rapidez de la exploración y la reducción de dosis, sus características no están contempladas para la realización de algunas de las pruebas de control de calidad. El artículo aborda, en particular los aspectos necesarios para la medida de indicadores de dosis en estos equipos. El segundo, que aborda el cálculo de la función transferencia de modulación (MTF) en mamografía, presenta una herramienta para el cálculo de esta función y la verificación de la misma que puede ser de gran utilidad en el control de calidad de estos equipos en nuestro entorno profesional.

El campo de la Medicina Nuclear nos trae otros dos interesantes contribuciones. En primer lugar una revisión sobre la radioembolización hepática con microesferas, tratamiento este que se va extendiendo en nuestros hospitales. Se repasan en él los aspectos metodológicos y dosimétricos de esta técnica multidisciplinar por lo que puede ser de gran ayuda para aquellos profesionales que se enfrenten a su puesta en marcha. Como segundo trabajo en esta área, publicamos un estudio sobre una de las nuevas tecnologías de detección que se está aplicando en equipos PET: los cristales de centelleo acoplados a fotomultiplicadores de estado sólido. En particular se estudia uno de los efectos que pueden aparecer, la detección de señal en píxeles distintos a aquellos en los que se produce la interacción, lo que puede degradar algunas de las características que mejoran con este tipo de equipamiento.

Para aquellos que desarrollan su trabajo en el área de Radioterapia, también traemos dos artículos. En uno se aborda una de las pruebas fundamentales en el control de calidad de aceleradores, como es la coincidencia del haz luminoso y el de radiación. Los autores nos aportan una interesante solución en la que se utiliza el sistema de imagen portal para la evaluación de la misma. El otro profundiza en algunos de los aspectos a tener en cuenta a la hora de realizar la dosimetría con películas radiocrómicas. En particular el modelado del efecto de falta de uniformidad que se encuentra durante el escaneado de este tipo de películas.

Adicionalmente, y como novedad en este número, compartimos con nuestros lectores una colaboración técnica de uno de nuestros miembros asociados de categoría oro, como es Varian. En ella nos presentan las características de la solución que ofrecen en cuanto al registro deformable de imágenes incluyendo también aspectos

generales sobre este tipo de algoritmos que pueden contribuir a profundizar nuestro conocimiento de este tipo de herramientas y sus aplicaciones. Esta contribución es una muestra más de la colaboración que nuestros miembros asociados nos pueden aportar y a los que queremos agradecer el esfuerzo que realizan por participar en la formación y desarrollo de los profesionales.

Nuestras dos secciones fijas de revisión de artículos y reseñas de tesis son una pequeña muestra, pues es imposible recoger la totalidad, de la prolífica actividad investigadora que se va ampliando en nuestros hospitales y universidades en el campo de la Física Médica. Desde aquí animamos a todos a continuar con este fructífero trabajo y a compartir, por medio de estas secciones, todo lo realizado para lograr una mayor difusión de los proyectos en los que cada uno participa.

Finalmente, traemos a los lectores la reseña de un libro que trata un tema de actualidad como es la inteligencia artificial y la influencia que esta tendrá en el mundo sanitario. Seguro que su lectura será de interés para todos.

En definitiva, es una satisfacción poder ofrecer un número tan variado que es el reflejo de una profesión joven y en desarrollo, que va creciendo y que es inquieta, como podremos ver también el próximo mes en nuestro Congreso. Aun así no debemos conformarnos. La campaña realizada a lo largo de los últimos años, apoyada por la Junta Directiva con iniciativas más que acertadas para que aumentara el número de trabajos recibidos, parece que está dando sus frutos, pero debemos seguir en este camino sabiendo que la participación y la contribución de todos es importante. La revista es el medio de comunicación científica de nuestra Sociedad y desde aquí también me gustaría recordar la necesidad de colaborar y participar en otros aspectos “no científicos”, siguiendo el ejemplo de muchos compañeros, algunos ya jubilados, que han sembrado y trabajado para que nuestra profesión haya alcanzado la situación en la que ahora nos encontramos.

Nos vemos en el próximo Congreso.

Medida del índice de dosis en TC de 320 filas de detectores

Measurement of the dose index in a 320 detector row CT scanner

Zulima Aza Villarrubia, Luis Alejo Luque, Rodrigo Plaza Núñez, Carlos Huerga Cabrerizo, Eva Corredoira Silva, Antonio Serrada Hierro

Servicio de Radiofísica y Radioprotección. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Fecha de Recepción: 07/06/2018 - Fecha de Aceptación: 08/11/2018

Se presentan parte de las pruebas realizadas en la aceptación de un equipo de tomografía computarizada (TC) Canon Aquilion One que dispone de 320 filas de detectores y permite realizar adquisiciones con espesores de corte de hasta 160 mm, lo que es de gran utilidad en exploraciones a pacientes pediátricos. Las pruebas habituales del Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico (PECCR) están contempladas para realizarse en escáneres con espesores de corte menores, de forma que se proponen y comparan otros métodos para evaluar el índice de dosis en TC (CTDI) en los que la anchura del haz de radiación es mayor que el detector utilizado habitualmente en los controles de calidad. Se han observado variaciones de hasta el 12% entre los diferentes métodos aplicados en espesores menores de 80 mm, y de hasta el 20% en los espesores mayores. Además, se hace una evaluación de la nueva métrica “dosis de equilibrio” en el maniquí TG200 de 600 mm de longitud, obteniendo resultados que concuerdan con la bibliografía, y se propone un método de evaluación del perfil de dosis longitudinal en adquisiciones axiales con placas radiocrómicas.

Palabras clave: Tomografía Computarizada (TC), Computed Tomography Dose Index (CTDI), espesor de radiación, maniquí.

The purpose of this article is to show part of the tests realized in the acceptance of the Canon Aquilion One TC, which has 320 rows of detectors that allow make acquisitions with a slice thickness up to 160 mm, very useful in pediatric patient examinations. The common tests of the PECCR are contemplated to be performed on scanners with smaller slice thicknesses, so there are proposed other methods for evaluating CTDI in cases that radiation thickness is greater than the radiation detector used in quality controls. Differences have been observed between the methods of up to 12% in less than 80 mm of thickness cases and up to 20% in the largest thickness. In addition, an evaluation of the new metric “equilibrium dose” is made on the 600 mm long phantom TG200, obtaining results that agree with the bibliography. It is proposed a longitudinal dose profile evaluation method for an axial acquisition with radiochromic.

Key words: Computed Tomography (TC), Computed Tomography Dose Index (CTDI), radiation thickness, phantom.

Introducción

En la actualidad, la búsqueda por conseguir imágenes de tomografía computarizada de suficiente calidad diagnóstica con la menor dosis posible ha derivado en diversas tecnologías. Hoy en día la mayoría de los fabricantes utilizan protocolos específicos para pacientes pediátricos, además de hacer modulación en intensidad y utilizar métodos de reconstrucción iterativa.¹ Podemos encontrar, por ejemplo, algunos equipos como los de Siemens* que utilizan fuentes duales, con dos sistemas tubo-detector integrados en la misma máquina;² otros

de Philips[†] que han mejorado la eficiencia de los detectores de forma que puedan diferenciar dos espectros energéticos de rayos X simultáneamente,³ o los modelos de Canon[‡] que utilizan detectores de gran anchura capaces de realizar exploraciones de hasta 16 cm en una sola rotación,⁴ lo que permite reducir tanto la dosis recibida por el paciente como el tiempo de adquisición, y por tanto la cantidad de contraste y sedación necesarios en algunos estudios pediátricos⁵. Con dichos

*<https://www.healthcare.siemens.es/computed-tomography>

† <https://www.philips.es/healthcare/solutions/computed-tomography/ct-scanners>

‡ <https://es.medical.canon/product-solutions/computed-tomography/product-solutions/computed-tomographyaquilion-one/>

detectores es posible realizar adquisiciones en un solo barrido de cráneo en neonatos, de cuello en pacientes pediátricos hasta 16 años, de ciertas articulaciones y de corazón,⁶ reduciendo los artefactos producidos por los movimientos del paciente durante la adquisición.⁷ También se pueden realizar estudios complejos como de angiografía^{8,9} o perfusión.¹⁰

Debido a la reciente instalación en el Hospital Universitario de La Paz de un equipo de TC de detector ancho Aquilion One (Canon Medical Systems), fue necesario realizar las pruebas de aceptación y referencia, muchas de las cuales estaban basadas en las propuestas por el PECCR.¹¹ Sin embargo, el fabricante no contempló en su protocolo la realización de medidas de dosis en campo ancho. Por ello, el objetivo principal de este trabajo es realizar unas pruebas de referencia adaptadas a la anchura del haz de radiación que puede llegar a proporcionar el TC, lo que conlleva recurrir a nuevas métricas relacionadas con el índice de dosis. Como objetivo secundario se quiere observar el comportamiento de la radiación dispersada en el interior de un maniquí de gran tamaño utilizando la magnitud dosis de equilibrio propuesta por el documento 111 de la Asociación Americana de Física Médica¹² y placas radicrómicas.

Material y métodos

Medida del *CTDI* de referencia

Los equipos con un gran número de filas de detectores nos obligan a adaptar las pruebas de aceptación y control de calidad anuales,¹³ debido a que la anchura del haz de radiación puede exceder el tamaño de las cámaras utilizadas para evaluar el *CTDI*, tanto en los maniquís de cabeza y cuerpo como en aire. En nuestro caso, este número de filas de detectores se eleva a 320, haciendo que el haz de radiación pueda ser de hasta 16 cm de ancho. Para evaluar el *CTDI* se ha utilizado el siguiente instrumental:

- TC Canon Aquilion One (Canon Medical System) con 320 filas de detectores; anchura máxima del haz 160 mm. Haz de radiación tipo *cone beam*, con exposición continua y voltajes de tubo de 80, 100, 120 y 135 kV. Corrientes de tubo de 10 mA a 600 mA ajustables en incrementos de 5 mA. Detectores de estado sólido de oxisulfuro de gadolinio (Gadox) con 896 × 320 elementos.
- Multímetro RaySafe Unfors X2*
- Cámara CT sensor RaySafe Unfors X2

*<http://www.raysafe.com/>

- Maniquís de cabeza y cuerpo de polimetilmetacrilato (PMMA).

La adquisición se realiza sin desplazamiento de camilla para cada kilovoltaje (80, 100, 120, 135 kVp), y con cada uno de los espesores de corte disponibles: 20, 40, 60, 80, 100, 120, 128, 140 y 160 mm de espesor de haz por giro.

Método PECCR

La medida del *CTDI* hasta 80 mm se realiza como indica el PECCR. Se introduce la cámara CT en los alojamientos del centro, norte, sur, este y oeste y se centra el maniquí con el haz del láser interno. Con estos datos se calculará el *CTDI* ponderado,¹⁴ que es un buen indicador de la dosis que se va a impartir con este equipo.

$$CTDI_{ponderado} = \frac{1}{3}CTDI_{centro} + \frac{2}{3} \left(\frac{CTDI_{norte} + CTDI_{sur} + CTDI_{este} + CTDI_{oeste}}{4} \right) \quad (1)$$

Debido a la longitud de la cámara CT (10 cm), las medidas directas las podremos hacer sólo en los cuatro primeros espesores. Estos resultados se han utilizado para comprobar que el método de medida aplicado a los demás espesores de radiación es correcto.

Método IEC

Para espesores mayores de 80 mm se utiliza el método recomendado por la *International Electrotechnical Commission* (IEC),¹⁵ descrito también en un informe relacionado de la Organización Internacional de Energía Atómica (IAEA),¹⁶ que consiste en realizar medidas de referencia en aire en el centro de la cámara (para espesores menores o iguales a 60 mm) y en las posiciones 1 y 2 (Figura 1) correspondientes a una distancia de 5 cm del centro en ambos extremos, haciendo un barrido para todos los kV y espesores disponibles. Para obtener el resultado del *CTDI* en aire con cada espesor y kV se suman las lecturas de las dos posiciones.

$$CTDI_{aire}(espesor, kV) = CTDI_1 + CTDI_2 \quad (2)$$

El siguiente paso es calcular el *CTDI* en cada alojamiento (centro, norte, este, sur, oeste) con ayuda de los *CTDI* medidos en los maniquís de PMMA para un espesor de 20 mm. En el caso del alojamiento central y para un kV dado tendremos la siguiente expresión:

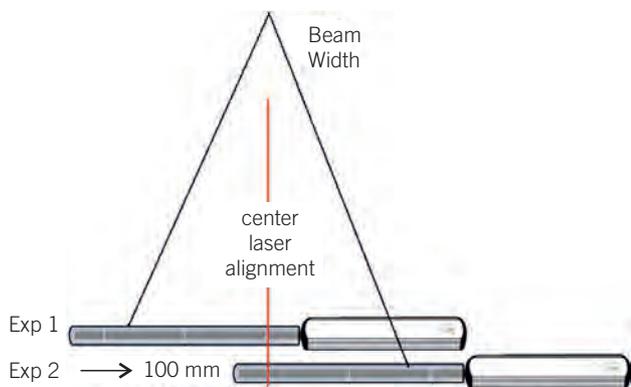


Fig. 1. Posiciones 1 y 2 de la cámara Unfors para obtener $CTDI_{aire}$ (imagen obtenida de plantilla RaySafe CTDI Vol.2.1).

$$CTDI_{centro} = CTDI_{centro, 20\text{ mm}} \cdot \frac{CTDI_{aire}}{CTDI_{REFaire, 20\text{ mm}}} \quad (3)$$

donde $CTDI_{centro, 20\text{ mm}}$ corresponde al $CTDI$ medido en el maniquí, en el alojamiento central con el espesor de corte $5.0\text{ mm} \times 4$ (20 mm de espesor); $CTDI_{aire}$ corresponde a la suma de las medidas del $CTDI$ en aire en los puntos 1 y 2 y $CTDI_{REFaire, 20\text{ mm}}$ corresponde al $CTDI$ de referencia medido en aire con 20 mm de espesor de radiación. Después de calcular el $CTDI$ en cada uno de los alojamientos se obtiene el $CTDI$ ponderado, corrigiendo por los mAs utilizados (100 mAs en nuestro caso).

El $CTDI$ nominal se obtiene directamente del equipo, seleccionando en cada caso el maniquí de referencia correspondiente (cabeza ó tronco). El *field of view* (FoV) escogido al realizar la adquisición del maniquí de cuerpo es el M (320 mm), mientras que en el caso de cabeza es el S (240 mm).

Evaluación de la dosis de equilibrio

La magnitud de dosis de equilibrio se introduce en el documento 111 de la AAPM. A medida que aumentamos la longitud de una adquisición en un maniquí, la dosis acumulada en la posición central se incrementa asintóticamente debido a las contribuciones de la radiación dispersa producida en sus extremos. El valor límite es lo que se conoce como dosis de equilibrio, y se alcanza cuando la fuente de radiación está lo suficientemente lejos como para que su contribución en el punto de medida sea despreciable. Para evaluar esta magnitud se utilizó el maniquí TG200 diseñado por el Comité del Documento ICRU 87 en colaboración con el Grupo de Trabajo AAPM *Task Group 200*. El

maniquí está fabricado con polietileno de alta densidad ($\rho \sim 0.97\text{ g/cm}^3$), y debido a su gran peso ($\sim 41\text{ kg}$) está formado por tres secciones cilíndricas de 300 mm de diámetro y 200 mm de longitud[†] (longitud total de 600 mm). Dos de las secciones tienen tres insertos cilíndricos para alojar la cámara de ionización, en el centro, la periferia y en una posición intermedia. Como el detector debe colocarse centrado con el haz de radiación, el maniquí carece de juntas en la zona central para evitar que la posible radiación directa provoque lecturas erróneas. Las medidas se han realizado con un electrómetro PTW UNIDOS y una cámara de ionización tipo Farmer (0.6 cc) PTW TM30001 de 25.9 mm de longitud, calibrada en un laboratorio acreditado. La técnica utilizada en el TC fue adquisición helicoidal con 120 kV , 300 mAs y $FoV\ M$ (320 mm), con un espesor de radiación de 16 mm . Con dicho espesor se realizaron desplazamientos de mesa para tener diferentes longitudes de estudio, desde el mínimo permitido por el espesor de radiación seleccionado hasta la longitud total del maniquí.

Evaluación de los perfiles de radiación en maniquí

Por último, se evaluó el perfil total de dosis a lo largo de todo el maniquí TG200 en una adquisición axial (sin movimiento de mesa). Para ello se utilizaron placas radiocrómicas RTQA2 de Graphcromic. Como el maniquí sólo tiene inserto central en dos de los tres módulos hubo que irradiar las placas dos veces, girando el maniquí, para simular el perfil completo. Es decir, si el maniquí estuviera colocado con su “cabeza” hacia el TC y los “pies” hacia fuera, primero se irradiaron con las placas hacia “pies” (es decir, el módulo sin inserto central queda hacia dentro del TC), y después con las placas hacia “cabeza” como se indica en la Figura 3 (el módulo sin inserto central queda hacia fuera del TC). Cada pareja de placas se irradia con 20 disparos consecutivos en modo *Volumen* con un espesor de radiación de 0.5×320 , es decir 160 mm , 120 kV , 900 mAs y $FoV\ M$ (320 mm). Para tener el control del “fondo”, se deja una placa sin irradiar.

Las placas radiocrómicas se escanean manteniendo la posición en la que fueron irradiadas, con un escáner EPSON Expression 11000XL a 200 ppp y se guardan en formato .tif. Posteriormente se analizan con ImageJ[‡], haciendo perfiles a lo largo de las imágenes y se normalizan los resultados de “pies” y “cabeza”, separadamente, al máximo valor de píxel. Se considera que la distancia 0 cm corresponde a la parte más interior del maniquí en ambos casos.

[†]PRO CT-DOSE: http://pro-project.pl/pro-ct_dose_aapm

[‡]<https://imagej.net>

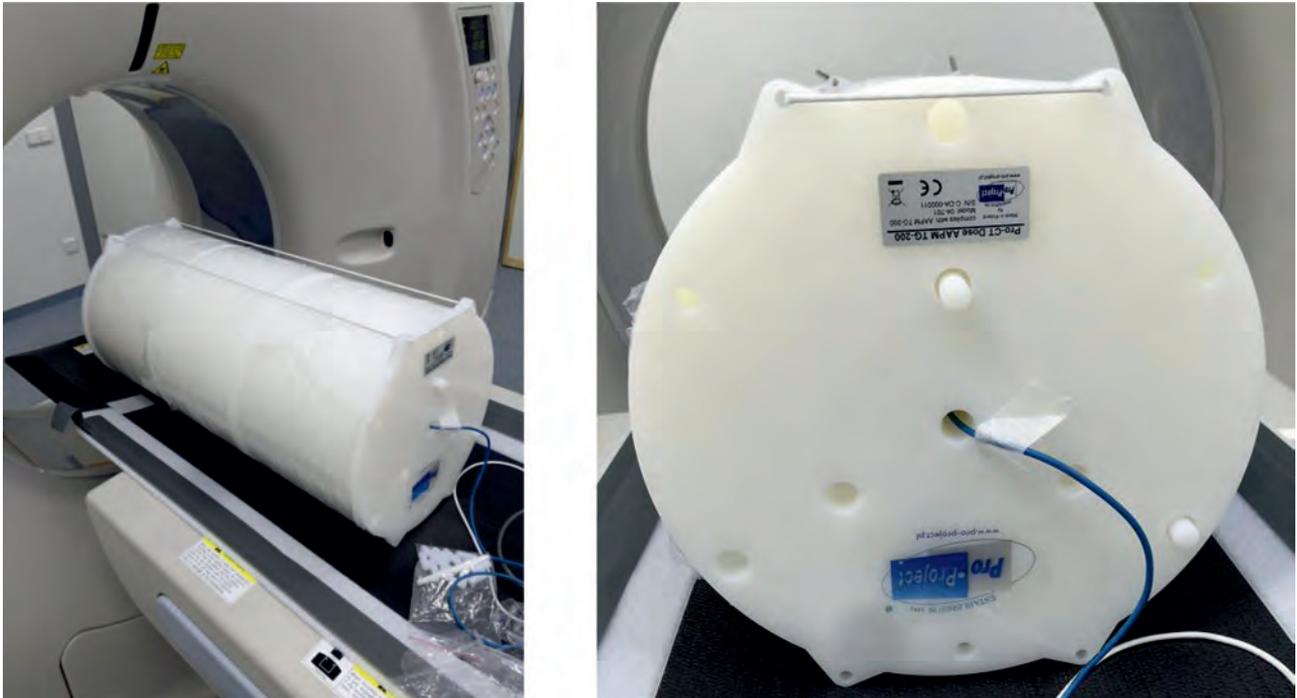


Fig. 2. Maniqué TG200 visto lateral y frontalmente, con la cámara de ionización en el inserto central.



Fig. 3. Maniqué TG200 con las placas radiocrómicas hacia “pies” (figura izquierda) y “cabeza” (figura derecha).

Resultados

A continuación, se presentan las tablas con los resultados de las distintas medidas del *CTDI* normalizado ponderado (en mGy/100 mAs) y de las medidas de exposición con el TG200 para distintos espesores de corte.

Medida del *CTDI*

Resultados para maniqué de cuerpo

En la Tabla 1, encontramos los valores del *CTDI* normalizado ponderado medido directamente con la cámara CT Unfors para espesores menores de 80 mm, tal y como sugiere el PECCR, así como los medidos con el método IEC, y los valores nominales.

Tabla 1. *CTDI* normalizado ponderado (mGy/100 mAs) medido con el método del PECCR, método IEC y nominal en maniquí de cuerpo. Entre paréntesis, y en porcentaje, se expresa la diferencia de cada método con el valor nominal.

		Espesor de corte (mm)								
kVp	Método	4 × 5.0	80 × 0.5	120 × 0.5	160 × 0.5	200 × 0.5	240 × 0.5	256 × 0.5	280 × 0.5	320 × 0.5
80	PECCR	2.87 (-0.9%)	2.58 (-4.4%)	2.43 (-2.9%)	2.37 (-1.2%)	—	—	—	—	—
	IEC	2.87 (-0.9%)	2.63 (-2.5%)	2.51 (0.4%)	2.49 (3.9%)	2.47 (12.4%)	2.45 (-5.8%)	2.44 (-9.7%)	2.41 (-14.0%)	2.37 (-21.1%)
	nominal	2.90	2.70	2.43	2.40	2.20	2.60	2.70	2.80	3.00
100	PECCR	5.60 (-0.04%)	5.18 (-0.3%)	4.79 (-2.2%)	4.37 (-7.0%)	—	—	—	—	—
	IEC	5.60 (-0.04%)	5.13 (-1.4%)	4.88 (-0.4%)	4.86 (3.3%)	4.82 (9.5%)	4.77 (-8.3%)	4.74 (-10.6%)	4.69 (-14.7%)	4.61 (-20.6%)
	nominal	5.60	5.20	4.90	4.70	4.40	5.20	5.30	5.50	5.80
120	PECCR	9.27 (1.9%)	8.36 (-1.6%)	7.96 (-0.6%)	7.32 (-3.7%)	—	—	—	—	—
	IEC	9.27 (1.9%)	8.47 (-0.4%)	8.06 (0.8%)	8.04 (5.7%)	7.96 (12.2%)	7.88 (-6.2%)	7.83 (-8.9%)	7.75 (-13.9%)	7.60 (-19.1%)
	nominal	9.10	8.50	8.00	7.60	7.10	8.40	8.60	9.00	9.40
135	PECCR	12.25 (1.2%)	11.60 (2.7%)	10.50 (-1.6%)	9.67 (-4.3%)	—	—	—	—	—
	IEC	12.25 (1.2%)	11.10 (-1.3%)	10.60 (-0.9%)	10.58 (4.7%)	10.47 (10.2%)	10.37 (-7.4%)	10.30 (-9.7%)	10.18 (-15.2%)	9.99 (-20.7%)
	nominal	12.10	11.30	10.70	10.10	9.50	11.20	11.40	12.00	12.60

Tabla 2. *CTDI* normalizado ponderado (mGy/100 mAs) medido con el método del PECCR, método IEC y nominal en maniquí de cabeza. Entre paréntesis, y en porcentaje, se expresa la diferencia de cada método con el valor nominal.

		Espesor de corte (mm)								
kVp	Método	4 × 5.0	80 × 0.5	120 × 0.5	160 × 0.5	200 × 0.5	240 × 0.5	256 × 0.5	280 × 0.5	320 × 0.5
80	PECCR	7.94 (-3.1%)	7.53 (1.7%)	7.01 (0.1%)	6.82 (1.8%)	—	—	—	—	—
	IEC	7.94 (-3.1%)	7.28 (-1.6%)	6.94 (-0.9%)	6.89 (2.9%)	5.70 (-9.6%)	6.77 (-0.5%)	6.74 (-2.4%)	6.66 (-6.3%)	6.54 (-10.3%)
	nominal	8.20	7.40	7.00	6.70	6.30	6.80	6.90	7.10	7.30
100	PECCR	14.53 (-1.8%)	11.86 (-11.5%)	12.65 (-0.4%)	12.29 (2.4%)	—	—	—	—	—
	IEC	14.53 (-1.8%)	13.31 (-0.7%)	12.67 (-0.3%)	12.60 (5.0%)	12.51 (9.7%)	12.37 (0.6%)	12.30 (-1.6%)	12.18 (-4.9%)	11.96 (-8.7%)
	nominal	8.20	13.40	12.70	12.00	11.40	12.30	12.50	12.80	13.10
120	PECCR	22.73 (-0.3%)	21.41 (3.4%)	19.61 (1.1%)	19.01 (2.7%)	—	—	—	—	—
	IEC	22.73 (-0.3%)	20.77 (0.3%)	19.77 (1.9%)	19.71 (6.5%)	19.5 (11.6%)	19.33 (1.7%)	19.21 (0.04%)	18.99 (-3.6%)	18.64 (-7.7%)
	nominal	22.80	20.70	19.40	18.50	17.50	19.00	19.20	19.70	20.20
135	PECCR	29.31 (-1.0%)	27.80 (3.9%)	25.30 (0.2%)	24.56 (2.4%)	—	—	—	—	—
	IEC	29.31 (-1.0%)	26.69 (-0.4%)	25.38 (0.3%)	25.31 (5.5%)	25.07 (9.9%)	24.81 (0.9%)	24.64 (-1.0%)	24.36 (-4.8%)	23.91 (-8.7%)
	nominal	29.60	26.80	25.30	24.00	22.80	24.60	24.90	25.60	26.20

Resultados para maniquí de cabeza

Del mismo modo que en el maniquí de cuerpo, encontramos en la Tabla 2 los valores del *CTDI* normalizado ponderado, medido directamente con la cámara CT Unfors para espesores menores de 80 mm, tal y como sugiere el PECCR, los medidos con el método IEC y los valores nominales.

En las Figuras 4 y 5 se representan los resultados del *CTDI* medido, calculado y nominal para cada

kilovoltaje y espesor de corte, en maniquí de cuerpo y cabeza, respectivamente.

Evaluación de la dosis de equilibrio

En la Tabla 3 se pueden ver las medidas de la cámara Farmer obtenidas en el maniquí TG200 para distintas longitudes.

Tabla 3. Dosis (mGy) medida en el centro del maniquí en función de la longitud del estudio.

Longitud (mm)	16	32	64	96	128	192	256	320	400	448	512	562
Dosis (mGy)	17.64	23.49	32.95	40.52	46.50	55.11	60.64	64.01	66.57	67.54	68.41	69.02

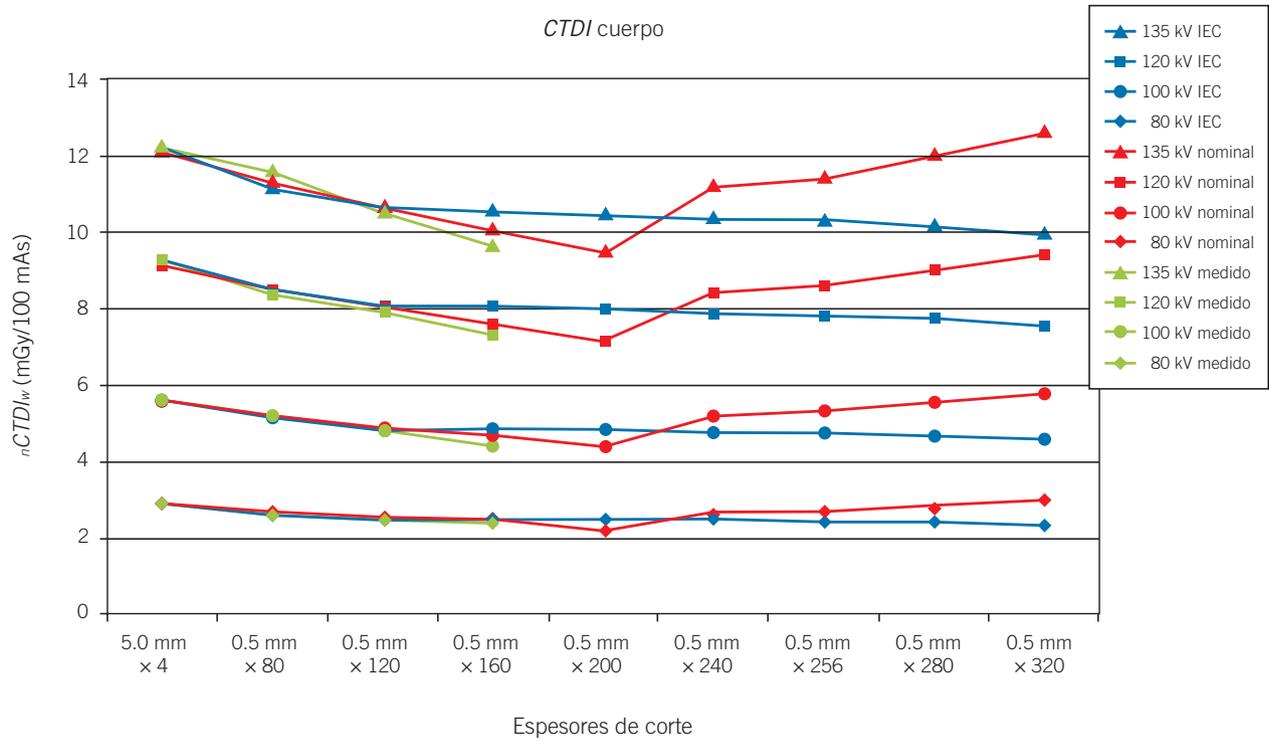


Fig. 4. CTDI normalizado ponderado obtenido en maniquí de cuerpo para cada kVp y método utilizado (IEC, nominal y medido con cámara CT Unfors), en función del espesor de corte.

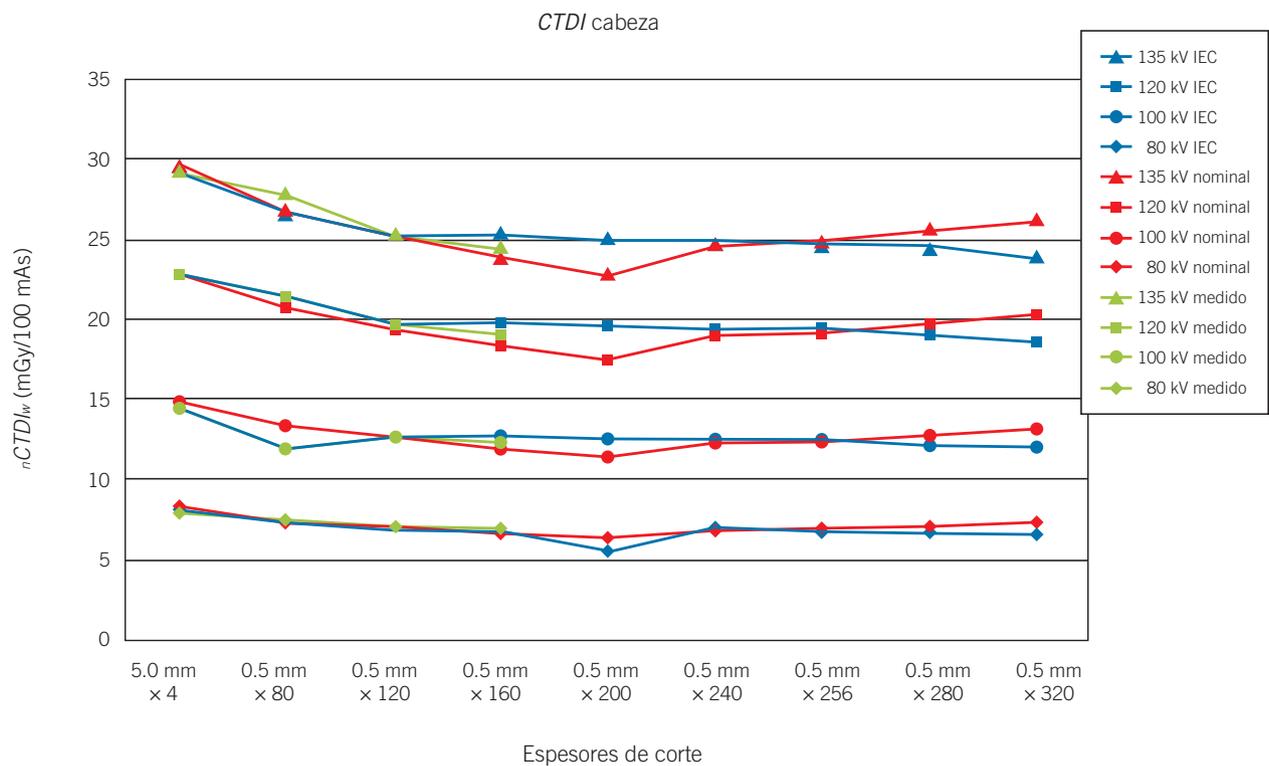


Fig. 5. CTDI normalizado ponderado obtenido en maniquí de cabeza para cada kVp y método utilizado (IEC, nominal y medido con cámara CT Unfors), en función del espesor de corte.

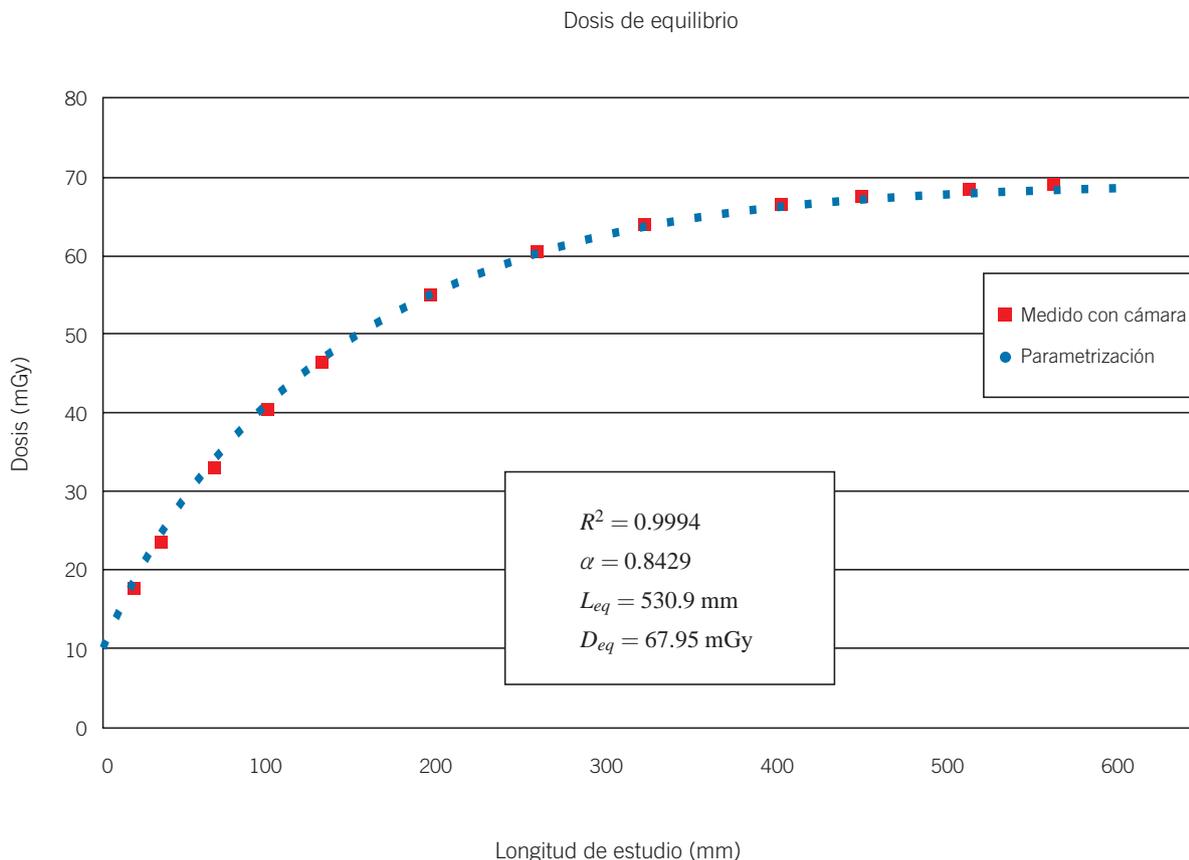


Fig. 6. Dosis medida con cámara en el centro del maniquí TG200 para diferentes longitudes de estudio y parametrización de la función de equilibrio.

En la Figura 6 se representa la parametrización de las medidas de acuerdo a la ecuación 4, obteniéndose los parámetros α , L_{eq} y D_{eq} de la función de equilibrio mencionados en el documento 111 de la AAPM:

$$h(L) = 1 - \alpha \cdot e^{-4L/L_{eq}} \tag{4}$$

Tabla 4. Parámetros obtenidos de la parametrización de la función de equilibrio.

α	0.8429
L_{eq}	530.9 mm
D_{eq}	67.95 mGy

Evaluación de los perfiles de radiación en maniquí

Para poder evaluar los resultados de las placas radiocrómicas a lo largo de los 60 cm del maniquí se solapan los valores centrales obtenidos para cada caso. El valor para 0 cm corresponde al centro del TC y los valores hacia “pies” se representan frente a la distancia cambiada de signo (Figura 7). Se han añadido dos líneas verticales punteadas que indican el tamaño de campo irradiado (16 cm). El valor de dosis de la placa de fondo, normalizado al máximo de los valores de cabeza y pies, es 0.35, ligeramente menor que los extremos del maniquí, que no reciben radiación directa.

Discusión

Se han realizado las pruebas de aceptación de un TC de detector ancho que permite realizar adquisiciones con espesores de corte de hasta 16 cm. Para ello se ha medido el *CTDI* con el método propuesto en el PECCR para espesores de radiación menores de 80 mm y con el método propuesto por IEC para todos los espesores disponibles. Además, estos valores se han comparado con el *CTDI* nominal mostrado por el propio TC en la consola de control. Por otra parte, se ha utilizado el maniquí TG200 de 60 cm de longitud para evaluar la magnitud dosis de equilibrio propuesta

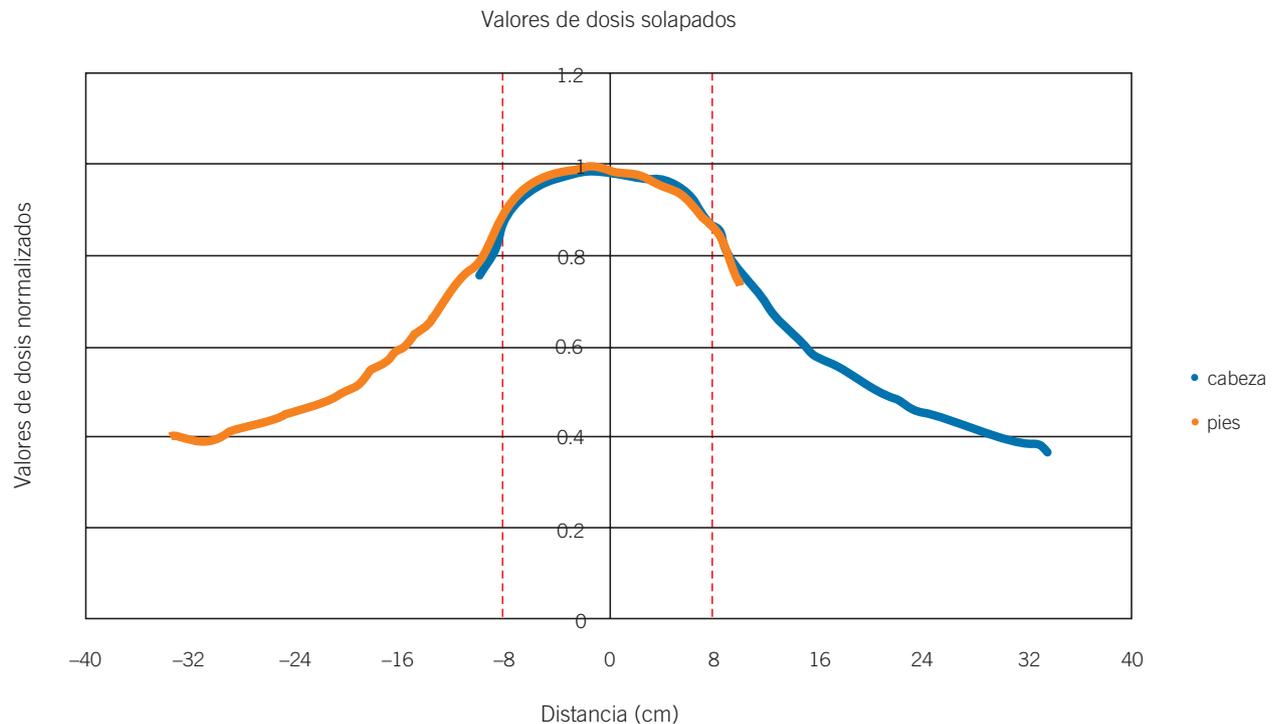


Fig. 7. Dosis medida con las placas radiocrómicas normalizadas al máximo. Se muestran los valores de las placas irradiadas en las direcciones de pies y cabeza, solapadas en la zona central.

por el documento 111 de la AAPM, de interés en el caso de realizar estudios de gran longitud. Por último, se han realizado perfiles con placas radiocrómicas en este mismo maniquí para observar la contribución de la dosis dispersa en los extremos del estudio al realizar adquisiciones con un espesor de 16 cm.

El comportamiento de las curvas de *CTDI* obtenidas con los diferentes métodos de medida es cualitativamente similar, independientemente del maniquí de cuerpo o cabeza utilizado. En maniquí de cuerpo y espesores de corte menores de 80 mm, los valores del *CTDI* medidos de acuerdo al PECCR y los calculados con el método IEC difieren en menos de un 11%. Las mayores discrepancias se observan para un espesor de corte de 80 mm y altos kilovoltajes, siendo mucho menores en maniquí de cabeza. El *CTDI* nominal obtenido por el equipo es ligeramente menor que los valores medidos según el PECCR y calculados con el método IEC en pequeños espesores, pero a partir de 100 mm de espesor de radiación esta tendencia cambia, superando hasta en un 20% los valores calculados. En maniquí de cabeza podemos ver que para espesores menores de 80 mm los *CTDI* calculados con el método IEC y medidos según el PECCR son muy similares, observándose una diferencia máxima del 12% a 100 kVp y 40 mm de espesor. Para espesores mayores de 80 mm observamos que los *CTDI* nominales superan a los calculados según IEC hasta en un 11%. En los cuatro espesores de

corte menores se observa una gran similitud entre los *CTDI* nominales y los obtenidos con el método PECCR y el propuesto por el IEC.

Podemos comparar los resultados obtenidos para 320×0.5 mm de espesor y diferentes kVp en maniquíes de cuerpo y cabeza con los publicados en los trabajos de Salvadó et al.¹⁷ y Geleijns et al.,¹⁸ obtenidos a su vez con cámara de ionización y calculados por métodos Monte Carlo. La máxima diferencia observada es del -18% respecto del método Monte Carlo en maniquí de cuerpo, y de un -20% con respecto de los valores obtenidos por dichos autores realizando medidas experimentales. Por otra parte, en el maniquí de cabeza se observa una variación máxima del -2% respecto del método Monte Carlo, y del -5 % con los valores experimentales. Las diferencias observadas en el maniquí de cuerpo son compatibles con las referidas en la comparativa entre el *CTDI* medido con el método IEC y el *CTDI* nominal para este espesor de corte (ver Figura 4).

En cuanto a los resultados obtenidos con el maniquí TG200, se puede observar que efectivamente existe un incremento progresivo y asintótico en la medida de la dosis hasta alcanzar un máximo a la longitud de equilibrio. De este comportamiento se infiere que a medida que crece la longitud irradiada, la dosis absorbida en el centro del maniquí aumenta hasta estabilizarse, ya que las colas de dispersión dejan de afectar a la zona

central y por tanto la cámara de ionización no detecta su contribución. Tras la parametrización de los datos se concluye que con nuestro maniquí y los parámetros seleccionados para las adquisiciones la longitud de equilibrio es 530.9 mm. Esta es la longitud a partir de la cual la contribución de la dosis dispersa es despreciable en el punto de medida (el centro del maniquí, en nuestro caso), siendo la dosis de equilibrio relacionada 67.95 mGy. El valor de α cercano a la unidad indica una mayor contribución de radiación dispersa frente a radiación directa, como cabe de esperar. En trabajos anteriores^{19,20,21} se han comparado la dosis de equilibrio con el *CTDI* nominal calculado por el TC para diferentes parámetros, llegando a la conclusión de que el valor nominal puede subestimar la dosis de equilibrio hasta en un 35%. Este hecho puede cuestionar la validez del *CTDI* nominal en estudios de gran longitud y es motivo de futuros estudios.

De los valores que se obtienen en la Figura 7 se puede concluir que la mayor contribución de dosis se recibe en la zona de radiación directa (16 cm en este caso), y aunque la caída de esta es muy abrupta, la radiación dispersada en los extremos del maniquí es significativa: a 8 cm del límite del campo se obtienen valores del orden del 25% del máximo, valores que concuerdan tanto con medidas directas como con cálculos Monte Carlo, resultados obtenidos en otros trabajos.^{18,22} Aunque el manejo del maniquí es difícil debido a su tamaño y peso, su uso permite obtener este tipo de valiosa información. Por otra parte, sería motivo de un estudio posterior analizar si los sistemas de gestión de dosis que estiman tanto la dosis absorbida en órganos como los valores de dosis efectiva tienen en cuenta el efecto observado. Cabe destacar que debido a la forma del maniquí (tres módulos independientes y sólo dos de ellos con inserto central), hubo que girar el maniquí para introducir las placas radiocrómicas, de modo que solapando dos de ellas consecutivamente se pudieran colocar a lo largo de los dos módulos con inserto. También podemos observar una ligera asimetría en los valores máximos de la gráfica, lo que se puede relacionar con el efecto tacón observado en los TC de campo ancho a lo largo del eje z.^{14,22}

Los resultados anteriores cuestionan la validez de la magnitud estándar *CTDI* como indicador de dosis en TCs de campo ancho (> 40 mm). Es por tanto necesario utilizar nuevos métodos, maniquís, cámaras e incluso métricas que evalúen la dosis impartida por un TC de una forma más correcta y precisa.²³

Conclusiones

Los métodos analizados de medida del *CTDI* (PECCR, IEC) son comparables ente sí y con los valores nominales hasta espesores de 80 mm, observándose

discrepancias máximas del 12%. En cambio, en maniquí de cuerpo y espesores mayores, los valores nominales superan hasta en un 21% al *CTDI* medido mediante el método IEC. Por otra parte, el uso del maniquí TG200 permite observar la contribución de la radiación dispersa a la dosis total absorbida por el paciente en estudios de gran longitud. Por último, el estudio de los perfiles de radiación con dicho maniquí en campos de 160 mm ha demostrado que la contribución de la radiación dispersa fuera de la longitud del estudio es significativa, obteniéndose valores del 25% del máximo a 8 cm del límite del campo.

Bibliografía

1. Beister M, Kolditz D, et al. Iterative reconstruction methods in X-ray CT. *Phys Med* 2012;28:94-108.
2. Flohr TG, McCollough CH, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006; 16: 256.
3. Mehta D, Thompson R, et al. Iterative model reconstruction: Simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Med Phys Int* 2013;02: 147-55.
4. Calzado A, Geleijns J, Tomografía computarizada. Evolución, principios técnicos y aplicaciones. *Rev Fis Med* 2010; 11(3):163-80.
5. Sorantin E, Riccabona M, et al. Experience with volumetric (320 rows) pediatric CT. *Eur J Radiol* 2013;82:1091-7.
6. Gomà C, Ruiz A, et al. Radiation dose assessment in a 320-detector-row CT scanner used in cardiac imaging. *Med Phys*. 2011 Mar;38(3):1473-80.
7. Kroft LJ, Roelofs JJ, et al. Scan time and patient dose for thoracic imaging in neonates and small children using axial volumetric 320-detector row CT compared to helical 64-, 32-, and 16- detector row CT acquisitions. *Pediatr Radiol* 2010;41:294-300.
8. Einstein A, Elliston C, et al. Radiation dose from single-heartbeat coronary CT angiography performed with a 320-detector row volume scanner. *Radiology* 2010;254 3: 698-706.
9. Seguchi S, Aoyama T, et al. Patient radiation dose in prospectively gated axial CT coronary angiography and retrospectively gated helical technique with a 320-detector row CT scanner. *Med Phys* 2010;37:5579-85.
10. Cros M, Geleijns J, et al. Perfusion CT of the brain and liver and of lung tumors: Use of Monte Carlo simulation for patient dose examinations with a cone-beam 320-MDCT scanner. *AJR* 2016;206:1,129-35.
11. SEFM-SEPR-SERAM. Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico. Ed. 2011.
12. Dixon RL, Anderson JA, et al. Comprehensive methodology for the evaluation of radiation dose in X-ray computed tomography, Report of AAPM Task Group 111: The Future of CT Dosimetry. AAPM, College Park, MD, 2010.
13. Li, Zhang, and Liu: Calculations of dose metrics proposed by AAPM TG111. *Med. Phys* 2013;40(8).

14. ICRU 87, Radiation Dose and Image-Quality Assessment in Computed Tomography. Journal of the ICRU Volume 12 No 1 2012, Oxford University Press.
15. International Electrotechnical Commission. Medical Electrical Equipment—Part 2-44 Edition 3, Amendment 1: Particular Requirements for Basic Safety and Essential Performance of X-Ray Equipment for Computed Tomography, IEC-60601-2-44 —Edition 3, Amendment 1; 62B/804/CD, Committee Draft (CD), IEC Geneva (2010).
16. International Atomic Energy Agency. Status of Computed Tomography: Dosimetry for Wide Cone Beam Scanners. Human Health Series No. 5, IAEA (2011).
17. Salvadó M, Cros M, et al. Monte Carlo simulation of the dose distribution of ICRP adult reference computational phantoms for acquisitions with a 320 detector-row cone-beam CT scanner. *Phy Med* 2015;31:452-62.
18. Geleijns J, Artells MS, et al. Computed tomography dose assessment for a 160 mm wide, 320 detector row, cone beam CT scanner. *Phys. Med. Biol* 2009; 54 10:3141-59.
19. Albnagali A, Shearer A, et al. CT Output Dose Performance- Conventional Approach Verses the Dose Equilibrium Method. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol* 2018;7:15-26.
20. Campelo M, Silva M, et al. CTDI versus New AAPM Metrics to assess Doses in CT: a case study. *Braz. J. Rad. Sci* 2016; 4(2):15.
21. Descamps C, Gonzalez M, et al. Measurements of the dose delivered during CT exams using AAPM Task Group Report No. 111. *J Appl Clin Med Phys*. 2012;13(6):3934.
22. Mori S, Endo M, et al. Enlarged longitudinal dose profiles in cone-beam CT and the need for modified dosimetry. *Med. Phys* 2005;32(4):1061-9.
23. Boone JM. The trouble with CTDI100. *Med. Phys* 2007;34: 1365-71.

Comparación de varias metodologías de cálculo de la MTF en mamografía empleando un nuevo software de desarrollo propio (CC_dm)

Comparison of several methodologies for MTF calculation in mammography using a new software (CC_dm)

Francisco Rafael Lozano Martínez¹, Alejandro Prado Barragan², Luis Carlos Martínez Gómez¹

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica, HU 12 de Octubre, Madrid (España).

² Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica, Hospital Norte de Sanchinarro, Madrid (España).

Fecha de Recepción: 24/07/2018 - Fecha de Aceptación: 20/03/2019

En este trabajo se presenta brevemente un plug-in (CC_dm) para ImageJ para el cálculo de la función de modulación de transferencia, MTF, empleando la metodología expuesta en el documento de la Comisión Internacional de Electrotecnia (IEC) 62220 1- 2:2007. En el presente trabajo se hace hincapié en algunos puntos de esta metodología de cálculo propuesta en IEC 62220 1-2:2007 que no quedan totalmente claros en el documento. Además, se ofrecen tres variantes para el cálculo de la MTF, con las cuales se trata de mostrar dos cosas. Por un lado, se ofrece una variante al método IEC y, por otro, se muestran los efectos de no seguir la metodología descrita en dicho documento cuando se emplean métodos alternativos de cálculo. Para su validación se ha comparado con los resultados obtenidos por el plug-in COQ. Los resultados obtenidos muestran una muy buena concordancia con los resultados obtenidos con COQ a bajas frecuencias, mientras que a altas frecuencias las diferencias pueden llegar a ser del 6%, cuando se aplican filtros. El plug-in desarrollado no necesita instalación y es de manejo sencillo, lo cual hace de él un posible candidato para el análisis de imágenes para el control de calidad en mamografía en el ámbito hospitalario.

Palabras clave: Mamografía, MTF, IEC, plugin, ImageJ.

In the present study a brief introduction to a newly developed ImageJ plug-in (CC_dm) utilized for the calculation of the modulation transfer function, MTF, in mammography using the methodology appearing in the International Electrotechnical Commission (IEC) document 62220 1-2:2007 is presented. The study aims to highlight several points which are not perfectly clear in the above mentioned document. Besides, three distinct calculation methodologies are offered. These methodologies try to point out mainly two things: firstly, a variation from the document calculation methodology and, secondly, the possible effects when the IEC document methodology is not followed. For the plug-in validation the results obtained have been compared with those obtained employing the well known plug-in COQ. Results obtained show a quite good agreement between COQ results at low frequencies, while discrepancies could be up to 6% at high frequencies when filters are applied. The developed plug-in does not need installation and it is easy to work with. These two qualities make it a perfect candidate when image analysis has to be done when performing quality assurance measurements in mammography.

Key words: Mammography, MTF, IEC, plugin, ImageJ.

Introducción

El uso de la imagen digital en medicina va en aumento y una de las preocupaciones crecientes de la física médica es el establecimiento de protocolos de control de calidad consensuados, tanto en el conjunto

de los profesionales como en las casas comerciales, como señala *Samei E et al.*¹ Para este fin existen varias normas de la Comisión Internacional de Electrotecnia (IEC) que tratan de establecer una metodología clara a la hora de evaluar los parámetros de calidad de un equipo de imagen radiográfico.^{2,3}

* Correspondencia
fr.lozano1984@gmail.com

Dentro de la imagen digital en medicina tiene especial importancia la imagen mamográfica digital, por su uso en programas de *screening*⁴ y por la constante aparición de nuevas tecnologías que imparten menos dosis al paciente y con mejor calidad de imagen.^{5,6}

Paralelos a la aparición de estas normas también han surgido multitud de aplicaciones informáticas para el análisis de las características físicas de los detectores digitales de la forma más objetiva posible (COQ, MIQuaEla, IQWorks, DQEss...),^{1,7,8,9} la mayoría de ellas de libre distribución y para todo tipo de plataformas (IOS, Windows, Linux...). Estas aplicaciones permiten el análisis automatizado de las imágenes, brindando la oportunidad de acceder a multitud de parámetros del equipo de manera rápida y cómoda sin la necesidad de cálculos farragosos.

En lo referente a los parámetros evaluados, son fundamentalmente tres los más citados en la literatura: La función de modulación de transferencia o $MTF(u,v)$,¹⁰ el espectro de potencia de ruido o $NPS(u,v)$ ¹⁰ y la eficiencia de detección cuántica o $DQE(u,v)$.¹⁰ Las normas o recomendaciones^{2,3} hacen referencia a las condiciones, tanto geométricas como de haz, para obtener las imágenes que, posteriormente, serán analizadas para la obtención de estos parámetros.

En este trabajo se han abordado dos problemas fundamentalmente:

El primero es tratar de clarificar la forma de resolver algunos puntos que la metodología recomendada en el documento de la IEC³ deja sin especificar, siendo uno de los más importantes y donde se ha hecho mayor hincapié en este trabajo, el promediado de la *edge spread function* (ESF) como sugiere el documento IEC³. En referencia a este problema se muestra de forma alternativa el promediado de la MTF como sugieren *Buhr E et al.*¹¹

El segundo es exponer algunos métodos alternativos al propuesto por la IEC,³ de manera que se muestre cómo algunos puntos críticos expuestos en este documento pueden afectar al resultado final, especialmente el procesado (filtrado y suavizado) de los datos.

Para esto se ha desarrollado un *plug-in* del programa *ImageJ*, al cual se la ha dado el nombre *CC_dm*, que, aparte de la $MTF(u,v)$, permite un análisis más exhaustivo de las imágenes (obtención de DQE y NPS).

Como método de validación de los resultados obtenidos, se ha utilizado uno de los *softwares* anteriormente citados a modo de marco de comparación (COQ⁷). La elección de COQ⁷ se debe a dos motivos principales. El primero es que está desarrollado como un *plug-in* para *ImageJ* (como el software de este estudio) y en segundo lugar porque es el más extendido y de más fácil uso. Además, como se describe en *Donini B et al*⁷ este software también sigue la guía establecida en el documento IEC.³

Material y método

El código del *plug-in* para *ImageJ* ha sido desarrollado con tecnología *Java 1.6*. La ventaja de desarrollar una herramienta de este tipo con esta tecnología es que no es necesario ningún soporte de instalación para su funcionamiento sobre casi cualquier máquina, haciendo su uso más asequible dentro del ámbito hospitalario.

Las imágenes sobre las que se ha realizado el análisis han sido obtenidas empleando el montaje sugerido por el documento IEC.³ A continuación se describe brevemente el proceso de obtención de imágenes y su correspondiente análisis.

Obtención de las imágenes

Para este trabajo se han utilizado dos conjuntos de imágenes diferentes, obtenidos a partir de dos mamógrafos distintos:

- Mamógrafo 1: *Hologic Selenia Dimensions* (Tubo: Varian M-113T).
- Mamógrafo 2: *Hologic Selenia* (Tubo: Varian M113-R).

Para la obtención de las imágenes se han tenido en cuenta seis factores fundamentales, como sugiere la norma IEC.³ Condiciones operacionales, equipo de radiación, calidad del haz, maniquí, geometría y condiciones de irradiación.

I. Condiciones operacionales

El dispositivo de radiación (mamógrafo) debe ser operado acorde a las recomendaciones del fabricante (excepto porque en el mamógrafo 2 no se puede retirar la rejilla antifusora) y siempre bajo las mismas condiciones de su uso clínico. Se ha interpuesto un filtro de 2 mm Al.

II. Equipo de radiación (mamógrafo)

Las condiciones se han mantenido conforme a lo referido en el documento IEC.³

III. Calidad del haz

En la tabla 1 se muestran las calidades de haz para los dos mamógrafos estudiados. Para el primer mamógrafo se ha utilizado la calidad de haz recomendada

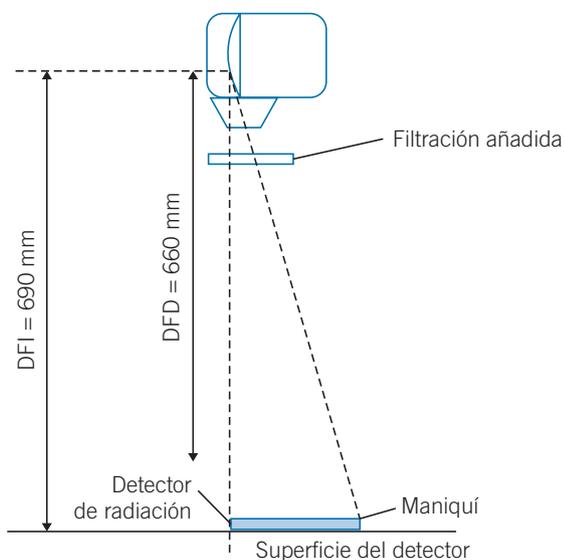


Fig. 1. Montaje experimental (DFI = distancia foco detector de imagen, DFD = distancia foco detector de radiación).



Fig. 2. Imágenes para la ETS con kerma creciente.

por el documento IEC, RQA-M 2, mientras que para el mamógrafo 2 se ha utilizado la calidad W/Rh.

IV. Maniquí

Se ha utilizado un maniquí de borde fabricado en cobre de dimensiones 10 cm x 10 cm x 0.1 cm. No es el maniquí sugerido en el documento IEC³ ni en IEC² pero para el objetivo de este trabajo es suficiente, a pesar de los problemas de ruido que puede introducir en la imagen.

V. Geometría

El montaje experimental para la obtención de las imágenes ha sido el mostrado en la figura 1, el cual es ligeramente distinto al sugerido por el documento IEC.³ La diferencia fundamental es la situación del monitor de radiación, la cual se ha colocado justo en la superficie del detector. El resto de los parámetros geométricos se han establecido conforme a lo sugerido en la norma.

VI. Condiciones de irradiación

Se han llevado a cabo de la forma siguiente: Para la obtención de la ecuación de transferencia del sistema, ETS, no se ha determinado el kerma en aire (k_a) en la superficie detector k_a (DFI) (DFI = distancia foco detector de imagen) sino a una distancia diferente k_a (DFD) (DFD = distancia foco detector de radiación) y después la lectura ha sido corregida por el cuadrado de la distancia, según la expresión (1).

$$k_a(DFI) = \left(\frac{DFD}{DFI}\right)^2 k_a(DFD) \tag{1}$$

El detector de radiación empleado ha sido un detector de estado sólido (Raysafe: MAM) acompañado por un electrómetro y un kilovoltímetro (Raysafe: XI Base Platinum). Para la ETS se han adquirido 8 imágenes diferentes, figura 2, con la configuración mostrada en la figura 1 retirando el maniquí. En la tabla 2 se muestran los resultados.

Para la determinación de la función de modulación $MTF(u,v)$, se han tomado las imágenes, siguiendo el esquema mostrado en la figura 1, eliminando el detector de radiación (figura 2). Los parámetros correspondientes a la adquisición han sido idénticas para ambos mamógrafos: corriente de 100 mA y un voltaje de 28 kV. El kerma de estas imágenes no se ha determinado experimentalmente de forma directa, sino que para ello se ha utilizado la ecuación de transferencia del sistema (2) (que proporciona el kerma en función del valor de pixel, VP) para obtenerlo de forma indirecta.

Tabla 1. Calidades de haz empleadas en la obtención de las imágenes.

Mamógrafo	Ánodo/Filtro	kV	HVL (mmAl)	Filtración añadida (mmAl)	Pala	Rejilla
1	Mo/Mo (RQA-M 2)	28	0.6	2.1	No	No
2	W/Rh	28	0.792	2.1	No	Sí

Tabla 2. Valores de la corriente del tubo y lectura del kerma (corregida por el cuadrado de la distancia) en la superficie del detector para la ecuación de transferencia del sistema (ETS).

Mamógrafo I		Mamógrafo II	
Corriente (mA)	k(DFD) (μGy)	Corriente (mA)	k(DFD) (μGy)
10	32	10	81
30	96	20	162
60	191	40	324
100	318	80	648
120	382	100	810
160	510	130	1053
180	573	160	1296
200	633	200	1620

Todas las imágenes obtenidas se han analizado en formato *raw* con las correcciones de píxeles muertos y uniformidad llevadas a cabo de manera automática por los equipos.

Metodología de cálculo

Para el cálculo de la *MTF* (u,v), se ha tomado una ROI de dimensiones 2,5 cm \times 5 cm centrada sobre la imagen del borde. Los valores de pixel de la imagen han sido linealizados aplicando la inversa de la ETS (2).

La ETS se ha determinado a partir de las imágenes obtenidas conforme a lo descrito en el punto VI del apartado *obtención de imágenes*. Los *VP* usados para la determinación se han obtenido promediando el *VP* en una ROI de al menos 100 \times 100 píxeles centrada en la imagen. Estos datos se han representado en el eje de abscisas frente al valor del número de fotones por unidad de área incidentes en el detector, Q . Este valor ha sido calculado a partir del kerma en aire k_a en la superficie del detector de cada imagen (tabla 2), de la calidad del haz (tabla 1) y se ha multiplicado el valor del kerma por SNR_{in}^2 ($1/(\text{mm}^2 \cdot \mu\text{Gy})$), que es el cuadrado de la relación señal ruido a la entrada del detector ($Q = k_a \cdot \text{SNR}_{in}^2$). Este último valor proviene de un cálculo

lo por Monte Carlo para unas determinadas calidades de haz (tabla 3) y obtenido del documento IEC.³

La nube de puntos experimentales obtenidos ha sido ajustada a una recta, obteniendo una expresión para la ETS:

$$\text{VP} = m \cdot (k_a \cdot \text{SNR}_{in}^2) + n \quad (2)$$

Para eliminar posibles tendencias en la señal del detector se ha tomado una imagen irradiando de forma uniforme todo el detector y sobre esta (previa linealización de la misma, VPL) se ha ajustado un polinomio de segundo orden $S(x_i, y_j)$. Una vez obtenido el polinomio y a partir de los *VP* de la ROI sobre la cual queremos determinar la *MTF* se ha aplicado la siguiente transformación:

$$\text{VP}_{cor}(x_i, y_j) = \left[\frac{\text{VPL}(x_i, y_j)}{S(x_i, y_j)} \right] \cdot S_{ave} \quad (3)$$

donde S_{ave} es el valor de pixel promedio de la imagen irradiada uniformemente para la obtención de $S(x_i, y_j)$ una vez linealizada.

Una vez obtenidos los datos corregidos, VP_{cor} , comenzamos el proceso de obtención de la *MTF*:

Tabla 3. Relación señal ruido a la entrada del detector dependiente de la calidad del haz (con 2 mm Al de filtración añadida).

Calidad del haz	Espesor del filtro en mm	Voltaje nominal del tubo kV	SNR_{in}^2 $1/(\text{mm}^2 \cdot \mu\text{Gy})$
Mo/Mo (RQA-M 2)	0.032	28	4981
W/Rh	0.050	28	5975

1. Obtención de la **ESF** sobremuestreada (*oversampled edge spread function*, ESF_{over}) mediante el muestreo de N perfiles consecutivos, ESF_s , de la imagen de borde ($ESF_1, ESF_2, \dots, ESF_N$), y su posterior ordenamiento.
2. Cálculo de la **LSF** sobremuestreada (*oversampled line spread function*, LSF_{over}) aplicando un kernel $[-0.5, 0, 0.5]$ sobre los valores de la ESF_{over} .
3. Obtención de la **MTF** haciendo una transformada rápida de Fourier, **FFT**, de la **LSF**.

Antes de continuar se hace necesario mencionar que la longitud de cada **ESF** coincide con el total de la longitud de la ROI definida anteriormente (5 cm).

Para el proceso de sobremuestreo de la **ESF** se ha de determinar el valor del entero N . Hay varias maneras descritas en la literatura para determinarlo.^{3,12,13} En este artículo se ha optado por determinarlo a partir del ángulo α que forma el borde con las filas o columnas de pixeles del detector, tal y como se describe el documento IEC.³ A partir de este se define N como $N = \text{round}(1/\tan \alpha)$, donde la función *round* devuelve el entero más próximo.

Una vez obtenido los N perfiles hay que ordenarlos para construir la **ESF sobremuestreada**. El proceso de construcción de la ESF_{over} es el siguiente: el valor del primer pixel de la primera ESF_1 , será el primer pixel de la ESF_{over} ; el primer valor del primer pixel de ESF_2 será el segundo valor de pixel para ESF_{over} ; el primer valor del primer pixel de ESF_N será el valor N -ésimo de ESF_{over} , y así hasta llega hasta el último valor de ESF_N .

Este proceso de obtención de la ESF_{over} se realiza varias veces dentro de la misma ROI. Para después construir nuestra ESF_{over} promedio, ESF_{over_prom} . La separación espacial de los valores obtenidos para cada ESF_{over} es una separación constante dada por $ESF_{over}(x_n) = n(\Delta x/N)$, siendo Δx el valor de pixel en mm.

Mediante la ESF_{over_prom} es posible obtener la LSF_{over} derivando numéricamente los valores de la ESF_{over_prom} . En este caso se ha aplicado un kernel de convolución $[-0.5, 0, 0.5]$ sobre los valores de la ESF_{over_prom} .

$$LSF_{over}(x_n) = -0.5 \cdot ESF_{over_prom} + 0.5 \cdot ESF_{over_prom}(x_{n+1}) \quad (4)$$

Por último, se ha realizado la transformada rápida de Fourier (**FFT**) a los puntos de la LSF_{over} . El resultado se ha normalizado a la unidad para la frecuencia espacial 0. Para el cálculo de las frecuencias espaciales se ha tenido en cuenta la totalidad de la longitud de la LSF_{over} , $u_n = n/(\text{dim}(LSF_{over}) \cdot p)$.

Para la presentación de los datos se ha realizado un agrupamiento de las frecuencias espaciales en un intervalo definido como $u - u_{int} \leq u \leq u + u_{int}$, como sugiere el documento IEC,³ donde $u_{int} = 0.01/p$. El valor elegido para la **MTF** dentro de cada intervalo ha sido el promedio de los valores comprendidos dentro de este intervalo de frecuencias. Además en este documento, se sugiere mostrar el promedio de una **MTF** calculada con un borde horizontal y una calculada con un borde vertical.

La metodología de cálculo aquí expuesta es la que se recoge dentro del documento IEC.³ En esta metodología, el documento IEC³ no especifica varios pasos no triviales, los cuales los autores han decidido solucionar de la siguiente forma:

1. La obtención del polinomio $S(x_i, y_j)$. A partir de los **VP** de la fila central de la imagen (uniformemente irradiada y linealizada como se ha dicho anteriormente), tanto en sentido x como y , se han ajustado sendos polinomios unidimensionales de segundo orden $S_x(x_i)$ y $S_y(y_j)$ para después ser multiplicados entre sí, de forma que $S(x_i, y_j) = S_x(x_i) \cdot S_y(y_j)$.
2. *Construcción de la ESF_{over_prom}* . Como se ha comentado con anterioridad el número de perfiles individuales o ESF_i tomados para construir una ESF_{over} está dado por N . Por tanto, el número de ESF_{over} que se van a construir dentro de la misma ROI ha sido calculado como $N_{ESF} = \text{round}(25/\Delta x \cdot N)$. El problema que surge aquí es que al desplazarnos sobre la ROI para construir el conjunto de $\{ESF_{over}\}$ el borde va cambiando su posición relativa con respecto al conjunto de coordenadas relativas establecidas debido a su inclinación, por tanto hay que solventar este problema ya que si no se resuelve la **MTF** obtenida comenzaría a mostrar armónicos a frecuencias menores a la frecuencia de Nyquist definida por el tamaño de pixel, ya que la **ESF** que obtenemos estaría mucho más suavizada que la real. Los autores han propuesto un desfase $\Delta\delta = 25/(p \cdot \tan \alpha)$ en cada ESF_{over} para poder ser promediada con la siguiente. Esto acarrea otro problema y es que al desfasar cada ESF_{over} aparecen zonas que se salen de la zona de muestreo de nuestra ROI. Para solucionar esto los autores han decidido asignar a estos puntos el valor promedio del fondo de la imagen o del maniquí, según se lleve a cabo el proceso. De cualquier manera, esto no altera para nada los datos muestreados de interés ya que los puntos cercanos al borde únicamente sufren una reubicación dentro de las coordenadas relativas de cada ESF_{over} .
3. Otro aspecto importante, que no aparece mencionado en la metodología del documento IEC,³ es

el tratamiento de los valores, tanto de la ESF_{over} (Samei *E et al*²) como de la LSF_{over} (Amarpreet *S et al*⁴). En este trabajo se ha tratado de ver la influencia de aplicar una ventana a la LSF tipo Hanning, como se sugiere en este trabajo con el fin de observar la diferencia que introduce en los resultados finales. La aplicación de la ventana Hanning sobre la LSF_{over} se ha realizado multiplicando la LSF_{over} obtenida mediante (4) por la ventana:

$$w_{Hnn}(x_n) = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cdot \cos\left(\frac{2x_n\pi}{N-1}\right) \quad (5)$$

Por tanto, la LSF truncada con esta ventana, será:

$$LSF_{trunc}(n) = LSF_{over}(x_n) \cdot w_{Hnn}(x_n) \quad (6)$$

El software propuesto recoge algunas variantes de este cálculo expuestas a continuación. Cada una de ellas se presenta con el objetivo de mostrar una alternativa más sencilla a problemas que presenta el método IEC.

Variantes del cálculo IEC

En este apartado se recogen tres variantes de la metodología de cálculo descrita en el apartado anterior, las cuales han sido implementadas en el plug-in *CC_dm*:

1. Cálculo *en bruto*.
2. Cálculo promediando MTF .
3. Cálculo suavizando a 7 puntos.

La primera de las variantes (*Cálculo en bruto*) es en esencia igual al método descrito anteriormente con la salvedad que únicamente se utiliza un perfil para construir una ESF , no hay una ESF sobremuestreada, para ver cómo influye en el cálculo la ESF sobremuestreada.

La segunda variante (*Cálculo promediado de MTF*) consiste en un proceso parecido al descrito en el documento IEC³ y descrito arriba, pero con la diferencia de que con cada ESF_{over} se construye una MTF_{prom} , repitiendo el proceso para las N_{ESF} , se obtienen otras tantas MTF . La MTF_{prom} será la media aritmética de las MTF , tal como sugiere *Buhr E et al.*¹¹ Este método tiene como objetivo el mostrar si el resultado es bueno, simplificando bastante el proceso de obtención de los resultados, ya que no tenemos que establecer un desfase en el promediado de las MTF_{prom} , como ocurría con las ESF_{over} .

La última variante que se ha introducido, y que quizás sea la que mayor procesamiento de datos requiere con respecto al cálculo descrito en el documento IEC,³ es el *cálculo suavizado a 7 puntos*, procedimiento original sugerido por los autores. Este consiste en la obtención de una única ESF_{over} . Una vez obtenida se aplica un kernel de suavizado [1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7] a cada punto para así obtener la ESF_{over_suav} .

$$ESF_{over_suav}(x_n) = \sum_{i=1}^3 \frac{ESF_{over}(x_{n-i}) + ESF_{over}(x_{n+i})}{7} + \frac{ESF_{over}(x_n)}{7} \quad (7)$$

Aplicando el kernel [-0.5, 0, 0.5] se obtiene la LSF_{over} y a esta se le vuelve a aplicar el kernel de suavizado [1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7, 1/7] para obtener la LSF_{over_suav} . Con esta LSF_{over_suav} se obtiene finalmente la MTF . El objetivo de esta variante es tratar de mitigar, mediante el procesamiento de los datos, la no regularidad en los datos muestreados de la ESF_{over} debido a la no homogeneidad en el ángulo del borde, evitando el proceso de promediado de varias ESF_{over} , el cual no es nada trivial.

Resultados

En la figura 3 se presentan los resultados correspondientes a la MTF calculada conforme a la metodología IEC implementada en el plugin *CC_dm* y comparado con el mencionado plugin *COQ* para la imagen de un maniquí de borde realizada con el mamógrafo 1. El gráfico muestra el promedio de la MTF para el borde horizontal y vertical, tal y como sugiere el documento IEC.³

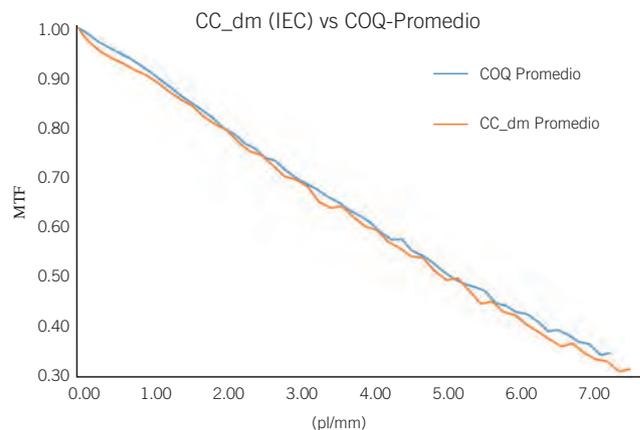


Fig. 3. MTF calculada sobre la imagen del maniquí de borde (haciendo un promedio con la MTF calculada sobre el borde horizontal con la MTF calculada sobre el borde vertical) realizada por el mamógrafo 1, para el plugin *COQ* y el plugin *CC_dm* por la metodología IEC.

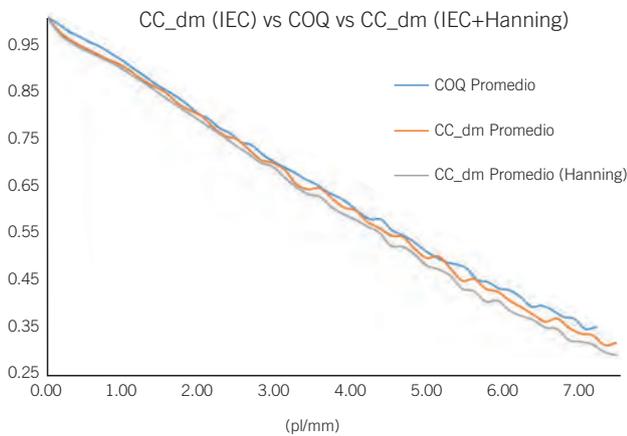


Fig. 4. MTF calculada como promedio de MTF horizontal y MTF vertical mediante COQ, CC_dm con metodología IEC y CC_dm con metodología IEC añadiendo un filtrado “Hanning” a la LSF, sobre la imagen del maniquí de borde obtenida con el mamógrafo 1.

En la figura 4 se muestra la comparación de la MTF calculada de la misma manera que en la figura 3, pero añadiendo el filtrado Hanning sobre la LSF (6). En esta ocasión, igual que en el caso anterior, la MTF es el resultado del promedio de la MTF obtenida sobre el borde horizontal promediada con la obtenida sobre el borde vertical.

Los resultados numéricos de la figura 4 se presentan para las frecuencias aconsejadas en el documento IEC³

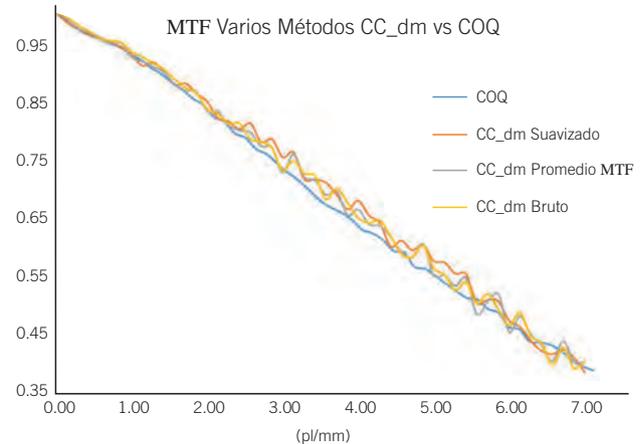


Fig. 5. MTF calculada sobre la imagen del maniquí de borde realizada por el mamógrafo 2 por varios métodos implementados en el plug-in CC_dm vs COQ.

en la tabla 4. Hay que resaltar que los valores exactos para las frecuencias requeridas han sido obtenidos por interpolación lineal, ya que en el cálculo realizado por los *plug-in's* (CC_dm y COQ) los valores exactos de la MTF para estas frecuencias en su mayoría no están dados. En esta tabla también se presentan las diferencias porcentuales (en valor absoluto) del valor de la MTF, referidas a COQ, del cálculo hecho con CC_dm con la metodología IEC y de CC_dm con la metodología IEC añadiendo el filtrado Hanning a la LSF.

Tabla 4. Valores de las MTF obtenidas por diferentes métodos con CC_dm y sus diferencias porcentuales (en valor absoluto) con respecto a la obtenida con COQ para las frecuencias sugeridas en el documento IEC 62220 1-2:2007, para la imagen de borde obtenida con el mamógrafo 1.

Frecuencia (pl/mm)	COQ	CC_dm IEC	Diferencia	CC_dm IEC (Hanning)	Diferencia
0.5	0.952	0.934	1.8%	0.930	2.3%
1.0	0.906	0.895	1.3%	0.888	2.0%
1.5	0.851	0.845	0.7%	0.835	1.9%
2.0	0.794	0.793	0.2%	0.781	1.7%
2.5	0.739	0.738	0.2%	0.725	2.0%
3.0	0.691	0.687	0.6%	0.675	2.3%
3.5	0.648	0.640	1.2%	0.624	3.6%
4.0	0.596	0.594	0.3%	0.575	3.6%
4.5	0.551	0.541	1.8%	0.520	5.6%
5.0	0.500	0.496	0.8%	0.475	5.0%
5.5	0.462	0.450	2.7%	0.456	1.3%
6.0	0.427	0.412	3.4%	0.413	3.3%
6.5	0.388	0.383	1.4%	0.396	1.9%
7.0	0.346	0.334	3.4%	0.335	3.1%

Tabla 5. Valores de las MTF obtenidas por diferentes métodos y sus diferencias porcentuales para las frecuencias sugeridas en el documento IEC 62220 1-2:2007, para la imagen de borde obtenida con el mamógrafo 2.

Frecuencia (pl/mm)	CC_dm IEC	CC_dm Promediado MTF	Diferencia
0.5	0.934	0.958	2.6%
1.0	0.909	0.933	2.7%
1.5	0.869	0.894	2.9%
2.0	0.828	0.850	2.7%
2.5	0.781	0.802	2.7%
3.0	0.734	0.754	2.7%
3.5	0.680	0.690	1.4%
4.0	0.639	0.658	3.0%
4.5	0.598	0.589	-1.5%
5.0	0.561	0.584	4.2%
5.5	0.514	0.525	2.2%
6.0	0.465	0.485	4.2%
6.5	0.431	0.444	2.8%
7.0	0.387	0.399	3.1%

También se muestra en la figura 5 los resultados correspondientes a la MTF obtenida por los métodos adicionales anteriormente descritos con CC_dm (cálculo bruto, promediado de MTF y suavizado a siete puntos) más el obtenido por COQ (ya que es nuestro marco de referencia) para la imagen del maniquí de borde vertical obtenida con el mamógrafo 2.

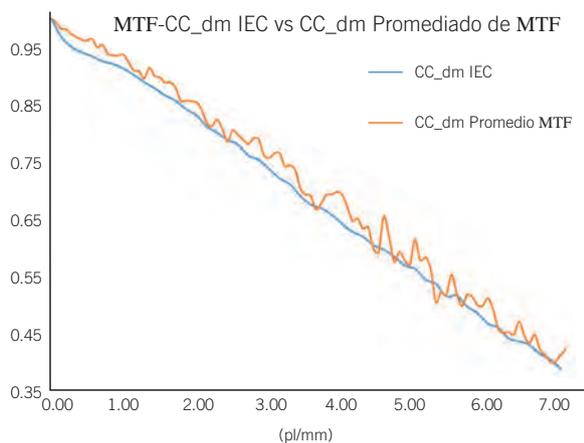


Fig. 6. MTF calculada sobre la imagen del maniquí de borde realizada por el mamógrafo 2, con los métodos IEC vs Promediado MTF implementados en el plug-in CC_dm.

Por la importancia que los autores consideran que tiene en el desarrollo de la metodología de cálculo de la MTF, en la figura 6 se muestra una comparativa de una MTF calculada como promedio de una vertical y otra horizontal sobre la imagen del maniquí de borde, realizada con el mamógrafo 2. Además, para una comparación un poco más exhaustiva se presentan en la tabla 5 los valores numéricos de la MTF correspondientes a la figura 6, para las frecuencias sugeridas en el documento IEC.³

Discusión

Se va a llevar a cabo un análisis estructurado en tres bloques de los resultados, un primer bloque donde se analizan las diferencias entre el cálculo llevado a cabo con CC_dm con la metodología IEC y el cálculo llevado a cabo con COQ. Seguidamente se analizará lo que supone la introducción de un truncado en la LSF mediante un filtro Hanning y, por último, los resultados obtenidos del cálculo con CC_dm mediante las varian-tes del cálculo IEC.

A la vista de los resultados presentados en la figura 3 es posible decir de forma general que la metodología sugerida en este documento e implementada en el *plug-in* CC_dm se ajusta razonablemente bien a la metodología sugerida por *Donini B et al*⁷ plasmada en

los resultados del *plug-in* COQ, ambas bajo el guion sugerido por el documento IEC.³

En la tabla 4 se puede ver como las diferencias porcentuales entre el cálculo hecho con CC_dm para la metodología IEC y el cálculo llevado a cabo con COQ se encuentran en un intervalo entre el 0.3% y 3.4%. No se observa una mejor ni peor tendencia para ningún rango de frecuencias.

Cuando se introduce un truncado en la LSF_{over} (6) mediante un filtrado Hanning en la metodología IEC, es posible observar en la figura 4 como la tendencia generalizada es la disminución del valor de la MTF dentro de todo el rango de frecuencias, con respecto al cálculo hecho con CC_dm con metodología IEC y con respecto al cálculo hecho con COQ. A pesar de esta disminución en el valor de la MTF, si se presentan los resultados para las frecuencias sugeridas en el documento IEC³ (tabla 4) se ve como las diferencias porcentuales se encuentran dentro del intervalo comprendido entre el 1.3% y el 5.6% con respecto a COQ. Estas diferencias continúan estando dentro de un margen razonable de error.

En cuanto a las otras metodologías de cálculo expuestas en el *plug-in* CC_dm se puede ver en la figura 5 como están muy cerca de los valores proporcionados por COQ. Se observa también como los resultados son más ruidosos, debido al no promediado de varias ESF_{over} como sugiere el documento IEC.³ El caso más ruidoso es el caso extremo del cálculo bruto en el cual no se obtiene una ESF_{over} sino que se obtiene la LSF directamente de un único perfil.

El caso particular del promediado de la MTF en lugar del promediado de la ESF, representado en la figura 6, muestra como efectivamente el no promediado de varias ESF_{over} introduce un ruido adicional en la MTF. Pero si se realiza un análisis más exhaustivo, como el mostrado en la tabla 5, no se aprecian diferencias mayores al 4.2%.

Conclusiones

Se ha desarrollado un *plug-in* para el control de calidad de imagen en mamografía. En cuanto a los resultados obtenidos, es posible decir de forma general que se ajustan muy bien a los resultados obtenidos por el marco referencial utilizado en este trabajo (COQ).

Con respecto a los casos particulares analizados, se observa como efectivamente el filtrado de los datos (procesado) introducen una disminución sistemática en los valores finales obtenidos de la MTF, así como ruido, que pueden afectar a la hora de la obtención de parámetros de control de calidad objetivos del sistema de imagen. Estas diferencias se hacen menores, como se ha hecho patente al utilizar únicamente los valores de la MTF para las frecuencias que recomienda el documen-

to IEC, aunque es necesario recordar que estos valores han sido obtenidos por interpolación lineal.

En la comparativa del promediado de la ESF frente al promediado de MTF se encuentra que la MTF final es mucho más ruidosa en el segundo caso, como ya adelantaban en su trabajo Buhr E et al.¹¹ Por tanto, es recomendable, a pesar de ser un cálculo más complicado, utilizar un método de promediado de ESF como indica el documento IEC.³

En cuanto al uso de este software en el mundo hospitalario se puede concluir que es de muy fácil utilización y tiene la ventaja añadida de no necesitar instalación. Todo esto lo convierte en un posible candidato para ser utilizado en el control de calidad rutinario en los equipos de mamografía, utilizando la metodología sugerida por el documento IEC.³

Bibliografía

1. Samei E, Ikejima LC, Harwood BP, Rong J, Cunningham IA, Flynn MJ. Report of AAPM Task Group 162: Software for Planar Image Quality. *Med Phys* 2018;45(2):e32-9.
2. IEC, "62220-1. Medical electrical equipment - Characteristics of digital X-ray imaging devices - Part 1: Determination of the detective quantum efficiency." (Geneva, Switzerland, 2003).
3. EC, "62220-1-2. Medical electrical equipment - Characteristics of digital X-ray imaging devices - Part 1: Determination of the detective quantum efficiency - Detectors used in mammography." (Geneva, Switzerland, 2007).
4. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108(11):2205-40.
5. Dance DR, Young KC, van Engen RE. Estimation of mean glandular dose for breast tomosynthesis: factors for use with the UK, European and IAEA breast dosimetry protocols. *Phys Med Biol* 2011;56(2):453-71.
6. Nicole TR, Y. Lo J, Samei E. A technique optimization protocol and the potential for dose reduction in digital mammography. *Med Phys* 2010;37(3):962-9.
7. Donini B, Rivetti S, Lanconelli N, Bertolini M. Free software for performing physical analysis of systems for digital radiography and mammography. *Med Phys* 2014;41(5): 1903-10.
8. Ayala R, Garcia-Mollá R, Rafael L. MiQuaEla, Software for DQE Measuring in DIGITAL Radiography Mammography. IFMBE proceedings 2009;25(II):825-8.
9. Reilly A, David IT. IQ Works: An Automated Image Analysis Framework for the Objective Assessment and Optimisation of Image Quality. RSNA. 2007 November.
10. Beutel J, Kundel HL, Van Metter RL. Hand Book of Medical Imaging, Vol 1: Physics and Psychophysics. SPIE, Washington 2000.
11. Buhr E, Günther-Kohfahl S, Neitzel U. Simple method for modulation transfer function determination of digital imaging detectors from edge images. *Phys Med Imaging* 2003;5030: 877-84.

12. Samei E, Flynn MJ, Reimann DA. A method for measuring the presampled MTF of digital radiographic systems using an edge test device. *Med Phys* 1998;25(1):102-13.
13. Hiroshi F, Du-Yih T, Itoh T, Doi K, Morishita J, Ueda K, et al. A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography. *IEEE Trans Med Imaging* 1992;11(1):34-9.
14. Amarpreet S. Chawla, Hans Roehrig, Jeffrey J. Rodriguez, and Jiahua Fan. Determining the MTF of Medical Imaging Displays Using Edge Techniques. *J Digit Imaging* 2005; 18(4):296-310.

Radioembolización Hepática con microesferas de ^{90}Y : aspectos metodológicos y dosimétricos

^{90}Y -microspheres Radioembolization: methodological and dosimetric issues

Verónica Morán¹, Elena Prieto², Lidia Sancho³, Macarena Rodríguez-Fraile⁴, Josep M Martí-Climent²

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Clínica Universidad de Navarra (Madrid).

² Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Clínica Universidad de Navarra (Pamplona).

³ Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra (Madrid).

⁴ Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra (Pamplona).

Fecha de Recepción: 25/07/2018 - Fecha de Aceptación: 29/01/2019

La radioembolización (RE) o radioterapia interna selectiva consiste en la administración de microesferas marcadas con ^{90}Y por la arteria hepática. En un tratamiento de RE se llevan a cabo varios procesos: la valoración de la vascularización hepática, una adecuada planificación del tratamiento (que incluye una simulación del mismo), el cálculo de la actividad a administrar, la propia administración del tratamiento, y finalmente la evaluación de la distribución del tratamiento. Para ello es necesaria la colaboración de un equipo multidisciplinar formado por oncólogos, hepatólogos, radiólogos intervencionistas, médicos nucleares, radiofarmacéuticos y radiofísicos.

En los últimos años se ha producido un aumento del número de publicaciones que incluyen los aspectos dosimétricos de los tratamientos de RE y su relación con los efectos terapéuticos obtenidos. Una evaluación dosimétrica adecuada es fundamental para el desarrollo de un plan de tratamiento individualizado y para la optimización de la eficacia de la RE con una toxicidad aceptable.

En este trabajo se realiza una revisión de los principales aspectos metodológicos implicados en las diferentes etapas de un tratamiento de RE. Asimismo, se describen y analizan los diferentes modelos dosimétricos actualmente disponibles, incluyendo la dosimetría tridimensional a nivel de vóxel.

Palabras clave: ^{90}Y , Radioembolización, dosis absorbida, microesferas, dosimetría tridimensional.

Hepatic Radioembolization (RE) or selective internal radiation therapy consists in the intra-arterial hepatic administration of ^{90}Y -microspheres. Several processes are carried out before RE: the evaluation of the hepatic vascular anatomy, an adequate treatment planning (including treatment subrogation), the calculation of the activity to be administered, treatment administration, and finally the evaluation of ^{90}Y -microspheres distribution. This requires the collaboration of a multidisciplinary team that includes experts from oncology, hepatology, interventional radiology, nuclear medicine, radiopharmacy and medical physics.

Recently, the number of publications that include dosimetry aspects of RE and their relationship with the treatment outcomes have increased. An adequate dosimetry evaluation is essential for the development of an individualized treatment planning that ensures patient safety and treatment efficacy of RE with acceptable toxicity.

In this paper, a review of the main methodological aspects regarding the different stages of RE is carried out. Likewise, the different dosimetric models currently available are described and analyzed, including 3D-dimensional dosimetry at voxel level.

Key words: ^{90}Y , Radioembolization, absorbed dose, microspheres, 3D-dosimetry.

Introducción

Los tumores hepáticos son los sextos más frecuentes a nivel mundial y representan el 9.1 % de las muertes producidas por cáncer.¹ Además, el hígado es uno de los órganos más afectados por metástasis de tumores primarios de diferentes procedencias (gastrointestinal, mama y pulmón entre otros).

En función del estadio de la enfermedad y del estado general del paciente existen diferentes opciones terapéuticas frente a las neoplasias hepáticas. Una de las posibilidades de tratamiento es la radioterapia externa convencional. Sin embargo, no se recomienda su uso debido a la toxicidad generada en el parénquima hepático sano, cuya tolerancia a la radiación es baja. Se postula que los tumores hepáticos requieren una dosis absorbida de al menos 120 Gy.² Sin embargo, una dosis absorbida promedio en el tejido hepático sano igual o superior a 30 Gy puede resultar en una hepatitis rádica.³ Además, existe un riesgo significativo de desarrollar enfermedad hepática radioinducida (RILD, Radiation Induced Liver Disease), pudiendo causar pérdida de función hepática o incluso la muerte.

Como consecuencia de la baja eficacia de la radioterapia externa en este tipo de tumores se han desarrollado otras técnicas de tratamiento alternativas con radiaciones ionizantes como la terapia con protones, la radioterapia estereotáxica extracraneal o la radioembolización (RE).⁴

La RE o radioterapia interna selectiva (SIRT, Selective Internal Radiotherapy) consiste en la administración por vía intraarterial hepática de un número elevado de microesferas marcadas con ⁹⁰Y. El pequeño tamaño de éstas, del orden de μm , permite que lleguen hasta el tumor a través de la vasculatura hepática, queden implantadas dentro del sistema vascular tumoral de manera permanente, y no pasen a la circulación venosa.⁵ El ⁹⁰Y es un isótopo inestable, con un periodo de semidesintegración de 64,04 horas, que decae a ⁹⁰Zr mediante la emisión de partículas beta (β^-) con una energía máxima (media) de 2.28 (0.93) MeV. El alcance máximo (promedio) de dichas partículas en los tejidos es de 11.0 (2.5) mm. Las características descritas permiten impartir dosis absorbidas elevadas en el tejido tumoral y limitar la dosis absorbida en el tejido sano, que es el objetivo de la RE hepática.^{6,7}

La eficacia de la RE se basa en la vascularización característica del hígado y de los tumores hepáticos, ya sean primarios o secundarios. El tejido hepático sano recibe su flujo sanguíneo a través de la vena porta, mientras que los tumores hepáticos se irrigan principalmente por la arteria hepática.⁸ De forma que si se administra el tratamiento por vía arterial se pueden impartir dosis absorbidas elevadas a las lesiones tumorales preservando el tejido hepático sano circundante.

En función de la localización anatómica de las lesiones tumorales, la RE se puede llevar a cabo de forma más o menos selectiva.^{9,10} Si las lesiones están distribuidas por todo el hígado, el tratamiento se administra desde las ramas principales de la arteria hepática común, y las arterias hepáticas izquierda y derecha, con el fin de llegar a ambos lóbulos. Si el tumor está localizado en un único lóbulo, la administración de las microesferas se realiza a través de una de las ramas de la arteria hepática con el fin de preservar el tejido hepático del lóbulo contralateral. Incluso es posible utilizar las arterias segmentarias o nutricias del tumor para acceder a un segmento hepático o directamente al tumor en tratamientos selectivos segmentarios o subsegmentarios.

Cuando un paciente es propuesto como candidato a un tratamiento de RE, se ponen en marcha varios procesos: la valoración de la vascularización hepática, una adecuada planificación del tratamiento (que incluye una simulación del mismo), el cálculo de la actividad a administrar, la propia administración del tratamiento, y finalmente la evaluación de la distribución del tratamiento. Para ello es necesaria la colaboración de un equipo multidisciplinar formado por oncólogos, hepatólogos, radiólogos intervencionistas, médicos nucleares, radiofarmacéuticos y radiofísicos entre otros.

El principio de optimización en protección radiológica de pacientes que se someten a un tratamiento con radiaciones ionizantes está implícito en la planificación del tratamiento. La nueva Directiva Europea 59/2013¹¹ subraya que el principio de optimización es de obligado cumplimiento: "Para todas las exposiciones médicas de pacientes con fines radioterapéuticos, las exposiciones del volumen blanco se planificarán individualmente y se verificará convenientemente su realización, teniendo en cuenta que las dosis de los volúmenes y tejidos fuera del blanco deberán ser lo más bajas que sea razonablemente posible y estarán de acuerdo con el fin radioterapéutico deseado de la exposición". El punto de partida para la optimización de un tratamiento de RE es una dosimetría personalizada.

En los últimos años se ha producido un aumento del número de publicaciones que incluyen los aspectos dosimétricos de los tratamientos de RE como uno de sus objetivos.¹²⁻²² Esto es debido principalmente a que una evaluación dosimétrica adecuada es fundamental para el desarrollo de un plan de tratamiento individualizado y para la optimización de los resultados de la RE.²² Por otro lado, la Asociación Americana de Física Médica (AAPM, American Association of Physicists in Medicine) y la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM, European Association of Nuclear Medicine) describen en sus guías los modelos dosimétricos disponibles e incluyen recomendaciones metodológicas.²³⁻²⁵



Fig. 1. Esquema de las diferentes etapas de un tratamiento de radioembolización hepática con ^{90}Y -microesferas.

En objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la metodología implícita en las diferentes etapas de un tratamiento de RE: valoración de la vascularización y planificación del tratamiento, cálculo de la actividad de ^{90}Y óptima, administración del tratamiento y evaluación de la distribución del mismo. Asimismo, se describen los diferentes modelos dosimétricos actualmente disponibles: modelos compartimentales y cálculo de dosis tridimensional a nivel de vóxel.

Procedimiento

Para realizar un tratamiento de RE es necesario valorar la vascularización del hígado y llevar a cabo una precisa planificación que permita la administración segura

y eficaz del tratamiento. En el esquema de la fig. 1 se representan las diferentes fases del procedimiento.

Valoración de la vascularización y planificación del tratamiento

Se realiza una evaluación de la anatomía vascular del hígado mediante una arteriografía hepática,²⁶ durante la cual se comprueba que es posible acceder al tejido tumoral preservando al máximo el tejido sano y evitando la llegada de microesferas al tracto gastrointestinal o a otros órganos extrahepáticos, embolizando de forma profiláctica aquellos vasos susceptibles de causar fugas. Esto es especialmente importante debido a que la propagación de las microesferas hacia otros órganos puede dar lugar a efectos adversos debidos a la radiación.^{27,28}

La planificación del tratamiento es esencial ya que cuando un paciente no presenta una contraindicación absoluta del mismo no existe ningún parámetro clínico o analítico que permita conocer a priori si un paciente se va a desestimar o no.²⁹ El diseño del plan de tratamiento tiene un doble objetivo. En primer lugar, permite hacer una selección de los pacientes. Se desestiman aquellos pacientes en los que las microesferas pueden alcanzar otros órganos de forma irremediable causando efectos radioinducidos no deseados. En segundo lugar, en caso de que la RE no esté contraindicada, se simula el tratamiento con el fin de tener información sobre la distribución de las microesferas en el parénquima hepático, que será utilizada para constatar una adecuada distribución intrahepática de las partículas y para calcular la actividad a administrar.

Durante la arteriografía se administran entre 74 y 148 MBq^{23,24} de macroagregados de albúmina (MAA) marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a través de la arteria hepática desde la cual se planea administrar el tratamiento. El tamaño de los MAA está comprendido entre 10 y 100 μm , comparable al de las microesferas de itrio empleadas en la RE y se comportan de manera similar, lo que permite realizar una simulación del tratamiento.^{17,30-33} A continuación, se realiza una imagen gammagráfica y/o de SPECT con el objetivo de evaluar la distribución de los MAA, y por tanto determinar si el paciente es candidato a RE o no. Es importante que el estudio de imagen se realice incluyendo los pulmones y el tracto intestinal completo, ya que las fugas de microesferas a órganos extrahepáticos limitan o incluso contraindican los tratamientos. En la fig. 2. se ilustra un $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT-TC donde se puede observar una captación en el duodeno, que indica que existen fugas extrahepáticas y con ello se desestima el tratamiento de RE. No obstante, se podría realizar una nueva valoración del tratamiento tras modificar por vía endovascular el flujo sanguíneo con el fin de eliminar la fuga extrahepática detectada.

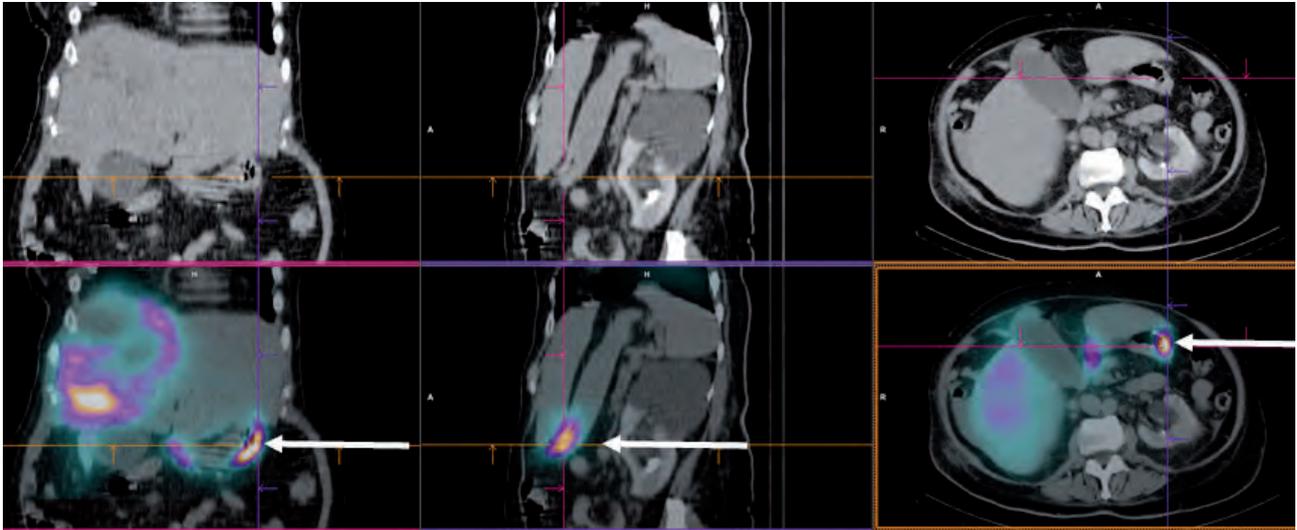


Fig. 2. Imagen de ^{99m}Tc -MAA SPECT-TC donde se puede observar una captación en el duodeno (flecha blanca), que indica que existen fugas extrahepáticas y con ello se desestima el tratamiento de radioembolización.

Debido a la degradación de los MAA es aconsejable administrar por vía oral perclorato sódico (NaClO_4) antes de la arteriografía y adquirir la imagen gammagráfica tan pronto como sea posible, así se evita la aparición de tecnecio libre que pueda ocasionar valores erróneos en la cuantificación o simular la llegada de ^{99m}Tc -MAA a otros órganos como el tiroides o el tracto gastrointestinal.⁹ La AAPM recomienda que la imagen se realice tras 1 hora de la administración de los MAA y no después de más de 4 horas, ya que esto puede causar una sobreestimación de la derivación (shunt) hepatopulmonar (SHP).²³

Si bien los MAA siguen siendo el “gold standard” para la simulación del tratamiento, existen estudios que muestran que existen diferencias entre la biodistribución de los MAA y la de las microesferas de ^{90}Y .^{34,35} Estas diferencias son atribuibles al diferente posicionamiento del catéter en la valoración y el tratamiento, a la degradación biológica de los MAA entre su infusión y el estudio de imagen, y a las diferencias de tamaño y forma de los MAA con respecto a las microesferas.³⁶ Varios fabricantes proporcionan kits de MAA en los cuales cada vial de 10 mL contiene entre 4 y 8×10^6 partículas. Al menos el 90% tienen un diámetro comprendido entre 10 y 90 μm y ninguna partícula tiene un tamaño superior a las 150 μm .²³ El tamaño de las microesferas está comprendido entre 20 y 60 μm (microesferas de resina)³⁷ y entre 20 y 30 μm (microesferas de vidrio).³⁸ Asumir que la distribución de las microesferas y la de los MAA es similar introduce un error en los cálculos de dosis inferior al cometido cuando se considera que la distribución de las microesferas en el hígado es uniforme.²³

A partir de la información que aportan los estudios de imagen realizados se calculan varios parámetros,

como son el SHP y la captación del tejido tumoral con respecto al hígado sano (T/N). Estos se emplean para determinar la actividad a administrar para cada paciente, según el modelo dosimétrico utilizado.

El valor del SHP es un indicador de la fracción de la actividad total que se fuga al pulmón, asumiendo que toda la actividad administrada se ha repartido exclusivamente entre estos dos órganos. Es un parámetro determinante en la planificación del tratamiento. Para las microesferas de resina un SHP superior al 20% implica que el paciente no es candidato a tratamiento,²⁷ aunque la dosis al pulmón no debería exceder los 25 Gy y preferiblemente no superar los 20 Gy.³⁷ En el caso de las microesferas de vidrio se desestima su uso siempre que la dosis absorbida en el parénquima pulmonar supere los 30 Gy, que equivale a una actividad de ^{90}Y en los pulmones de 0.61 GBq (16.5 mCi) suponiendo que su masa es de 1 kg.³⁸ Por ello, la importancia de determinar este parámetro de la forma más precisa posible. El SHP se puede calcular a partir de las imágenes gammagrafías planares o de la imagen 3D SPECT, mediante la ecuación (1).

$$\text{SHP}(\%) = 100 \cdot \frac{C_{\text{pulmón}}}{C_{\text{pulmón}} + C_{\text{hígado}}} \quad (1)$$

donde $C_{\text{pulmón}}$ y $C_{\text{hígado}}$ son las cuentas totales en los pulmones y en el hígado respectivamente.

En el caso de los estudios planares se realizan dos proyecciones, una antero-posterior y otra postero-anterior. Se dibujan regiones de interés (ROI, Region of Interest) en ambos pulmones y en el hígado en cada una de las dos proyecciones como se muestra en la fig. 3 y se calcula el SHP a partir de la media

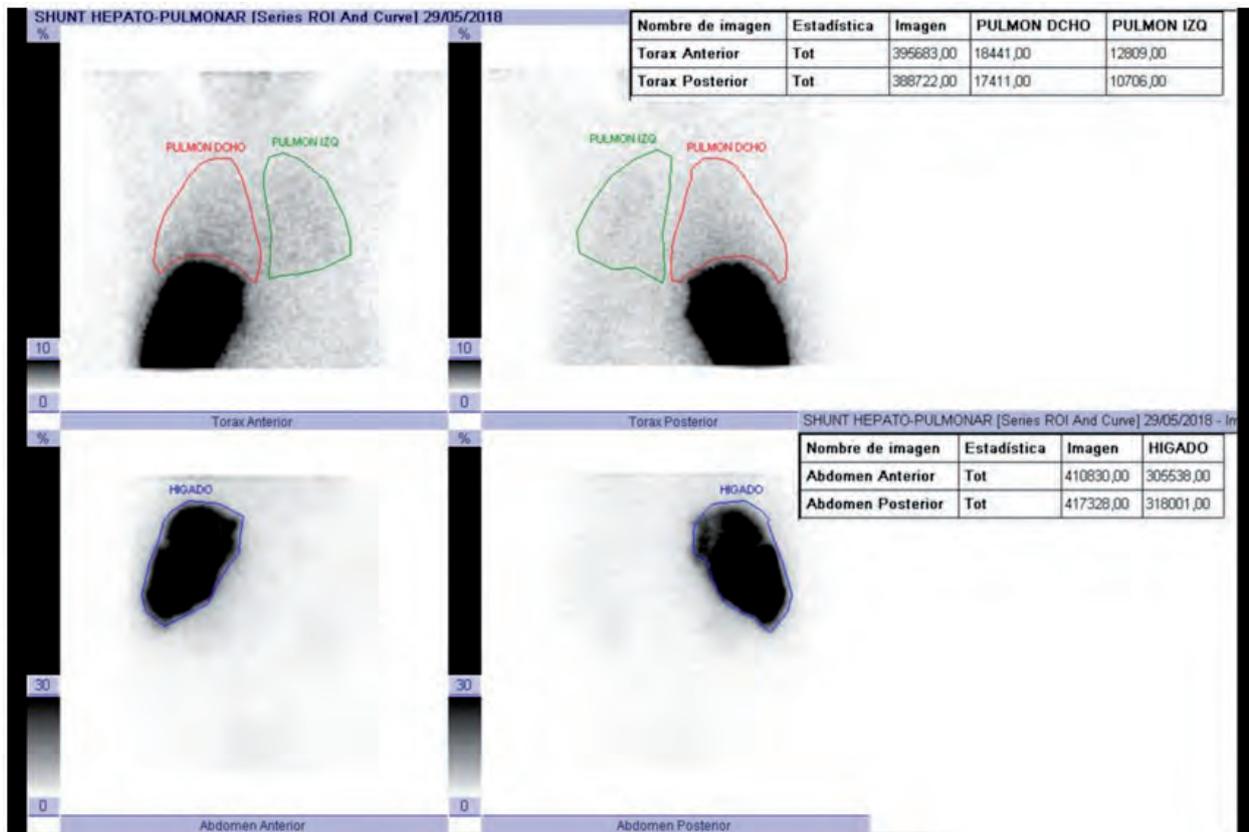


Fig. 3. Cálculo del shunt hepato-pulmonar a partir de la imagen gammagráfica con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA. Se delimita el contorno del pulmón derecho (rojo), del pulmón izquierdo (verde) y del hígado (azul) en las proyecciones anterior y posterior.

geométrica de las cuentas totales de las ROI en cada una de las proyecciones. Si se usa la imagen planar, no se considera que la atenuación que sufren los fotones provenientes del hígado es mayor que la que experimentan los que provienen de los pulmones. Además, no es posible contornear con precisión el hígado y los pulmones. Por el contrario, la imagen SPECT-TC permite corregir la atenuación con la imagen TC y dibujar las ROI (hígado y pulmón) de forma más precisa. Kao et al.³⁹ concluyen que es clínicamente factible determinar el SHP de manera personalizada a partir de imágenes de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT-TC, y además puntualizan que es más preciso que el cálculo realizado de manera convencional a partir de imágenes gammagráficas planares. Si bien la diferencia promedio entre el SHP evaluado mediante ambos métodos fue del 1.4 %, que se traduce en una diferencia en la dosis absorbida promedio de menos de 0.5 Gy; dichas diferencias están comprendidas entre -4.32 y $+3.5$ Gy con un intervalo de confianza del 95%. Yu et al.⁴⁰ comparan el SHP obtenido mediante imágenes planares ($\text{SHP}_{\text{planar}}$) con el obtenido con imágenes SPECT-TC ($\text{SHP}_{\text{SPECT}}$) en una serie de 76 pacientes y encuentran valores de $\text{SHP}_{\text{planar}}/\text{SHP}_{\text{SPECT}}$ comprendidos entre 0.86 y 9.86. Los inconvenientes de utilizar imágenes SPECT-TC son la mayor complejidad metodológica y el incremento del

tiempo de procesado. Una posible solución es realizar una estimación a partir de la imagen 3D únicamente en aquellos casos en los que el SHP obtenido en la imagen planar sea elevado y requiera una estimación aún más segura de la dosis absorbida por los pulmones.⁹

Cálculo de la actividad a administrar

El cálculo preciso de dosis absorbida en los tratamientos de RE es complejo debido a la distribución no uniforme de las microesferas en el parénquima hepático y el tejido tumoral. Por ello, en la práctica clínica la forma de prescribir está estandarizada en términos de la actividad de ^{90}Y a administrar. Si bien se lleva a cabo un cálculo de la actividad óptima de ^{90}Y para cada paciente, la personalización del tratamiento es limitada.

El cálculo de la actividad se lleva a cabo teniendo en cuenta el tipo de microesferas que se vaya a emplear. Actualmente en el mercado están disponibles dos dispositivos comerciales: microesferas de resina (SIR-Spheres)³⁷ y microesferas de vidrio (Thera-Spheres),³⁸ cuyas características se recogen en la tabla 1.^{6,24,37,38} La principal diferencia es la actividad que contiene cada esfera y, en consecuencia, la cantidad de microesferas que se administran en cada tratamiento.

Tabla 1. Principales características de los dos tipos de microesferas marcadas con ^{90}Y disponibles para su uso en tratamientos de radioembolización hepática.

	Resina	Vidrio
Diámetro (μm)	32.5 ± 2.5 (20-60)	25 ± 5 (20-30)
Microesferas en cada vial	40-80 millones	1.2-8 millones
Actividad de ^{90}Y por esfera	50(40-70) Bq	2500 Bq
Actividad promedio de ^{90}Y /vial	3 GBq	3, 5, 7, 10, 15 y 20 GBq

Cada fabricante recomienda un sistema de prescripción diferente, utilizando distintos métodos para el cálculo de la actividad a administrar: métodos empírico y de la superficie corporal y modelos compartimentales. En todos ellos se asume que la biodistribución de los MAA coincide con la de las microesferas.

Método empírico

En los primeros estudios clínicos realizados con microesferas de resina, la actividad a administrar se determinaba en base a la experiencia previa aplicando el modelo empírico. Se administraban entre 2 y 3 GBq

Tabla 2. Actividad a administrar recomendada según el método empírico empleado en tratamientos con microesferas de resina en función de la carga tumoral del paciente.

Carga tumoral	Actividad de ^{90}Y recomendada
> 50%	3.0 GBq
25%-50%	2.5 GBq
< 50%	2.0 GBq

Tabla 3. Reducción de la actividad recomendada según el método empírico empleado en tratamientos con microesferas de resina en función del shunt hepatopulmonar.

SHP	Reducción de actividad
< 10%	No reducción
10%-15%	Reducción del 20%
15%-20%	Reducción del 40%
> 20%	No se trata

en función de la carga tumoral (tabla 2),³⁷ cantidad que se reducía en función de las fugas previstas al parénquima pulmonar (tabla 3).³⁷

Este método no tiene en cuenta en modo alguno la diferencia entre pacientes. Actualmente ya no se aplica en la práctica clínica,⁴¹ y se recomienda evitar su uso^{23,42} debido al exceso de toxicidad observado.⁴¹ Además, ya no aparece entre los métodos recomendados por el fabricante.³⁷

Método de la superficie corporal

El método de la superficie corporal (BSA, Body Surface Area) es el procedimiento más ampliamente utilizado actualmente en pacientes con múltiples lesiones hepáticas tratados con microesferas de resina.^{9,22,25,43} Éste permite ajustar de forma semi-empírica la actividad administrada a partir de la superficie corporal del paciente y de los volúmenes tumoral y hepático (medidos sobre imágenes de TC o RM).⁴⁴ El área de la superficie corporal se calcula en base a la altura (h) y masa corporal (M) del paciente aplicando (2).

$$BSA = 0.20247 \cdot h(m)^{0.725} \cdot M(\text{kg})^{0.425} \quad (2)$$

La actividad a administrar se determina aplicando las expresiones (3) y (4) en función de si el tratamiento es total o lobar, respectivamente:³⁷

$$A(\text{GBq}) = BSA(\text{m}^2) - 0.2 + \frac{V_{\text{tumoral}}}{V_{\text{tumoral}} + V_{\text{hígado sano}}} \quad (3)$$

Donde V_{tumoral} es el volumen de los tumores y $V_{\text{hígado sano}}$ es el volumen del hígado sano medidos en una imagen anatómica.

$$A'(\text{GBq}) = \left[BSA(\text{m}^2) - 0.2 + \frac{V'_{\text{tumoral}}}{V'_{\text{total}}} \right] \times \left[\frac{V'_{\text{total}}}{V_{\text{total}}} \right] \quad (4)$$

Siendo V'_{tumoral} el volumen de los tumores presentes en el lóbulo y V'_{total} el volumen del lóbulo incluyendo el volumen tumoral y V_{total} el volumen total del hígado.

La posible migración de las microesferas al parénquima pulmonar se tiene en cuenta restringiendo la actividad prescrita en función del SHP, según la tabla 3.³⁷

El mayor inconveniente que presenta este método es que no tiene en cuenta la captación del tejido tumoral con respecto al sano (índice T/N), que es específica de cada paciente y que puede predecir la eficacia del tratamiento.⁴⁵ Al asumir que el índice T/N es siempre favorable, pacientes voluminosos con un volumen hepático reducido recibirán una dosis absorbida alta, y

pacientes poco voluminosos con un volumen hepático alto recibirán una dosis absorbida baja.⁴⁶

Modelos compartimentales

Los modelos compartimentales se basan en el formalismo MIRD (Medical Internal Radiation Dose).⁴⁷ El esquema MIRD considera una distribución de la actividad (A) uniforme en un volumen cuasi infinito de tejido equivalente. La tasa de dosis (\dot{D}) en un tejido de masa m , viene dada por (5).

$$\dot{D} = k \frac{A}{m} \langle E \rangle \quad (5)$$

Donde k es una constante que permite obtener la tasa de dosis en las unidades deseadas, y $\langle E \rangle$ es la energía promedio emitida en cada transición. En el caso del ⁹⁰Y, emisor beta, se asume que no hay producción de radiación de frenado y que la energía emitida en cada desintegración es completamente absorbida en el volumen de masa m considerado. Además, en los tratamientos de RE las microesferas se implantan de forma permanente en la vasculatura hepática, de forma que al ser despreciable la eliminación biológica, el periodo de semieliminación efectiva es igual al periodo de semidesintegración físico ($T_{1/2}$). En consecuencia, la dosis absorbida, calculada como la integral a lo largo del tiempo de la tasa de dosis viene dada por (6).

$$\begin{aligned} D &= k \frac{A_0}{m} \langle E \rangle \int_0^\infty e^{-\frac{\ln(2)t}{T_{1/2}}} dt \\ &= k \frac{A_0}{m} \langle E \rangle \frac{T_{1/2}}{\ln(2)} = k \frac{\langle E \rangle}{m} \tilde{A} \end{aligned} \quad (6)$$

Donde A_0 es la actividad administrada al paciente y \tilde{A} la actividad acumulada (7).

$$\tilde{A} = A_0 \frac{T_{1/2}}{\ln(2)} = A_0 \left(\frac{2.6684 \text{ días}}{\ln(2)} \right) \quad (7)$$

Finalmente, la dosis absorbida en el volumen de tejido de masa m se puede calcular a partir de la energía promedio (0.9267 MeV/desint.)²³ mediante las expresiones (8) y (9).

$$\begin{aligned} D(\text{Gy}) &= \left(\frac{0.9267 \text{ MeV}}{\text{desint.}} \right) \cdot \left(\frac{1.6022 \cdot 10^{-13} \text{ J}}{\text{MeV}} \right) \\ &\cdot \left(\frac{\text{Gy} \cdot \text{Kg}}{\text{J}} \right) \cdot \left(\frac{86400 \text{ s}}{\text{día}} \right) \\ &\cdot \left(\frac{2.6684 \text{ días}}{\ln(2)} \right) \cdot A_0(\text{GBq}) / m(\text{kg}) \end{aligned} \quad (8)$$

$$D(\text{Gy}) = 49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right) \frac{A_0(\text{GBq})}{m(\text{kg})} \quad (9)$$

La expresión (9) es la base de los modelos compartimentales que proponen los fabricantes. En el caso de las microesferas de vidrio el fabricante recomienda el empleo del modelo monocompartimental (un solo compartimento), mientras que para las microesferas de resina se aconseja el uso del modelo de partición (varios compartimentos).

Modelo monocompartimental

Este modelo considera que la distribución de las microesferas es uniforme en el volumen hepático tratado. Es decir, el cálculo de la actividad de ⁹⁰Y requerida se realiza en base a la dosis absorbida promedio en el volumen del hígado definido como volumen blanco,³⁸ según la ecuación (10).

$$A(\text{GBq}) = D(\text{Gy}) \cdot \frac{M_H(\text{kg})}{49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right)} \quad (10)$$

Siendo D la dosis absorbida promedio en Gy que es deseable impartir al hígado y M_H la masa correspondiente al volumen de parénquima hepático vascularizado por la arteria hepática a través de la cual se realizará la infusión de las microesferas. Generalmente, se calcula en base al volumen estimado en la imagen de TC, multiplicado por un factor corrector de 1.03 debido a la densidad.⁴⁸

Las posibles fugas de microesferas al tejido pulmonar se tienen en cuenta limitando la actividad a administrar A , de forma que la actividad de ⁹⁰Y que llegue a los pulmones, calculada a partir de la expresión (11),

$$A \cdot \text{SHP}/100 \leq 0.61 \text{ GBq} \quad (11)$$

debe estar por debajo de 0.61 GBq. Este modelo no tiene en cuenta la captación tumoral con respecto a la del tejido hepático sano del volumen blanco. La dosis promedio absorbida en el hígado viene dada por (12).

$$D(\text{Gy}) = A(\text{GBq}) \cdot \frac{49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right) \cdot (1 - \text{SHP}/100)}{M_H(\text{kg})} \quad (12)$$

Según las recomendaciones del fabricante, la dosis absorbida en el volumen blanco debe estar comprendi-

da entre 80 y 150 Gy.³⁸ Sin embargo, la EANM indica que en pacientes con cirrosis la dosis absorbida en volumen hepático a tratar deben ser menor (80-100 Gy), y la dosis absorbida en los pulmones no debe exceder los 30 Gy (con el SHP evaluado sobre imagen planar).²⁴ En el caso de que el paciente sea sometido a varios tratamientos de RE, la dosis absorbida total en el parénquima pulmonar no debe superar los 50 Gy, en analogía con las restricciones aplicadas en radioterapia externa.⁴⁰

Modelo multicompartimental: Modelo de partición

En el caso de las microesferas de resina se pueden utilizar, según el fabricante, también un modelo compartimental. En este caso, recomienda el modelo

de partición.³¹ En el modelo se consideran varios compartimentos (pulmones, hígado sano y tejido tumoral) y se asume que la distribución del radiofármaco en dichos compartimentos es uniforme, y por tanto también lo serán las correspondientes dosis absorbidas. Sin embargo, permite el diseño de planes de tratamiento más personalizados que los métodos anteriormente descritos, ya que tiene en cuenta la relación entre la distribución intratumoral y extratumoral (índice T/N) para cada paciente.

Para calcular la actividad a administrar es necesario determinar el SHP, el índice T/N, y los volúmenes de los órganos en los que pueda haber presencia de ⁹⁰Y (tumor, hígado sano y pulmones). Aunque las microesferas puedan migrar al tracto gastrointestinal, no se calcula la dosis absorbida en intestino y/o estómago ya que en ese caso está contraindicado el tratamiento.^{5,7}

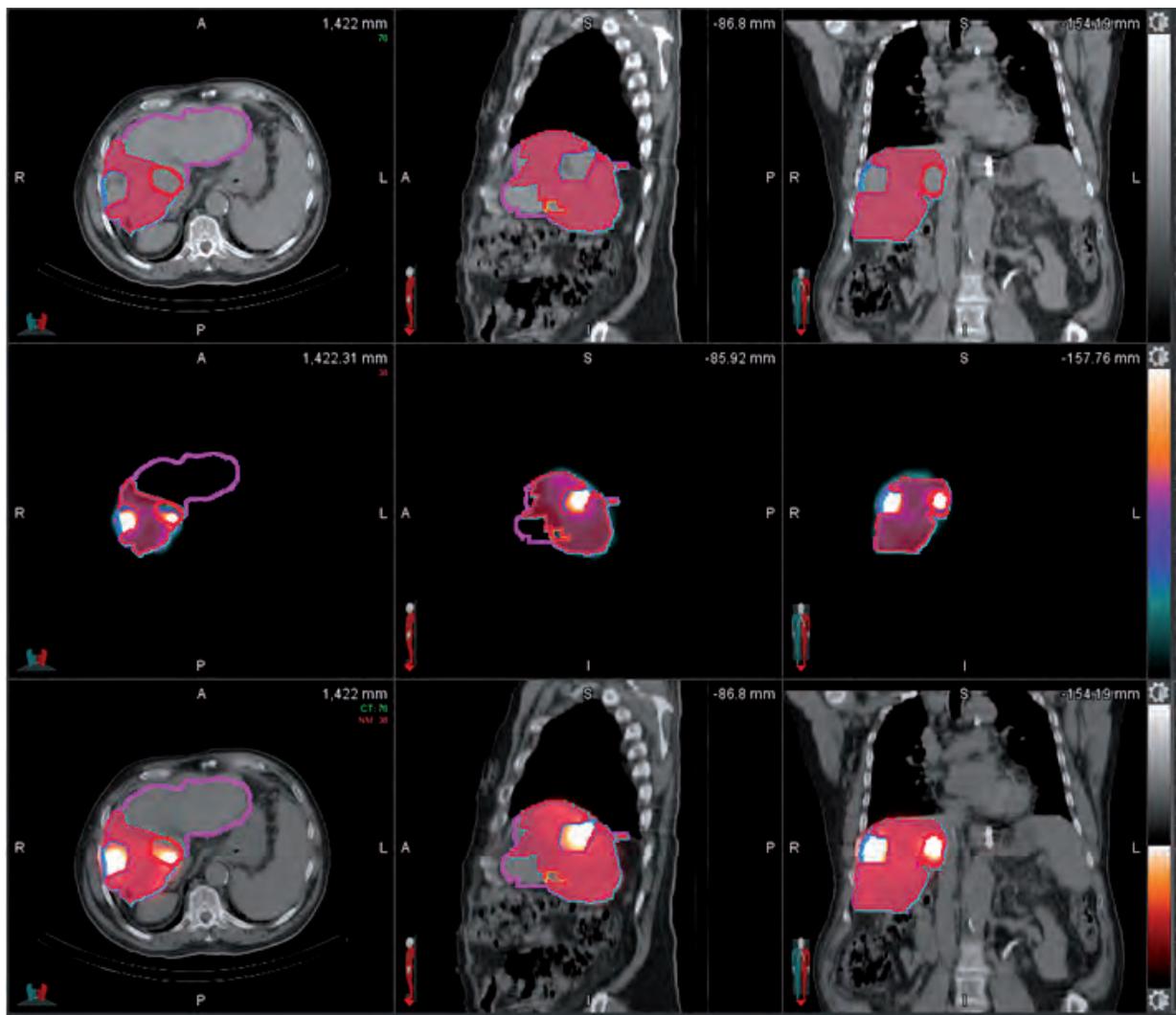


Fig. 4. Imágenes de ^{99m}Tc-MAA SPECT-TC de un paciente con dos lesiones candidato a un tratamiento lobar, sobre las que se contornean los volúmenes de interés para el posterior cálculo del índice T/N: hígado sano a tratar (volumen rojo sólido) y tumores (contornos azul y rojo). Además, se contornea el hígado completo (contorno rosa).

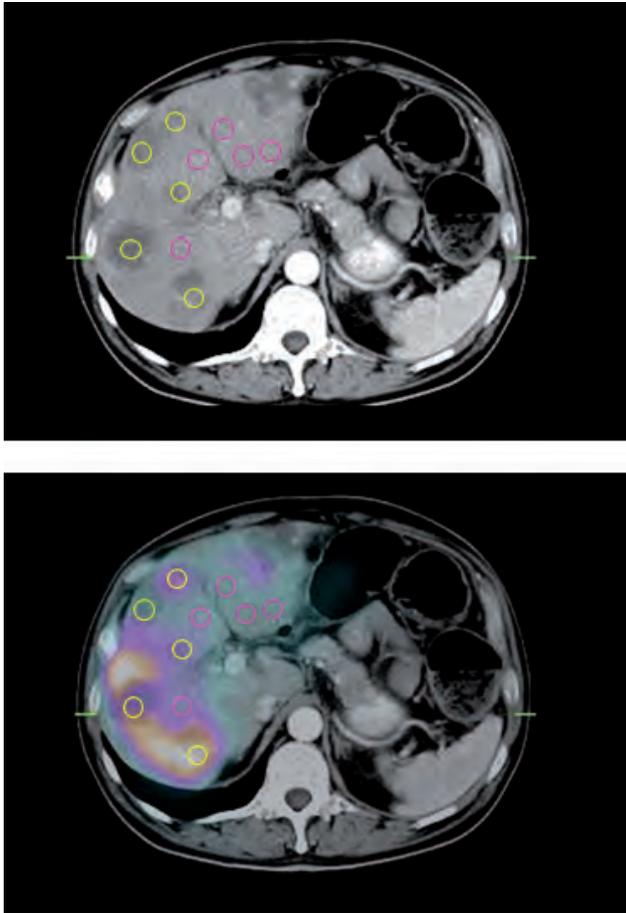


Fig. 5. Cálculo del índice T/N dibujando sobre la imagen de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT-TC regiones de interés del mismo tamaño sobre el hígado sano (rosa) y el tejido tumoral (amarillo).

Los volúmenes tumoral, hepático y pulmonar serán delimitados en la imagen TC o RM. Si no es posible determinar el volumen pulmonar se asume que éste es de 1000 cm^3 con una densidad de 1 g/cm^3 , lo que supone una masa de 1 kg .

El índice T/N se calcula a partir de las masas y la actividad de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA contenida en el hígado sano y en el tejido tumoral mediante la expresión (13).

$$T/N = \frac{A_{\text{tumor}}/M_{\text{tumor}}}{A_{\text{hígado sano}}/M_{\text{hígado sano}}} \quad (13)$$

Actualmente, no existe un método estandarizado para el cálculo del índice T/N. La única recomendación emitida por la EANM²⁴ es que debe ser determinado empleando la imagen SPECT corregida por atenuación. En la fig. 4 se ilustra una imagen de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT-TC sobre la que se contornean el hígado sano y el tejido tumoral. De los volúmenes de interés dibujados se extraerán el número de cuentas registrado y el volumen para el posterior cálculo del T/N.

Otra forma de proceder, más simplificada, es dibujar sobre el estudio de imagen varias ROIs, del mismo tamaño y en el mismo número, tanto en el tumor como en el parénquima no tumoral como se ilustra en la fig. 5. De este modo, al ser todas las ROI del mismo tamaño no es necesario determinar la masa de cada uno de los compartimentos.⁹ Al ser una medida manual tiene el inconveniente de que es un método sujeto a variabilidad, que depende en gran medida del criterio del observador.

Garin et al. describen un método menos dependiente del observador basado en la segmentación semi-automática de las imágenes.⁴⁹ Utilizan la imagen SPECT-TC fusionada como una herramienta para delimitar el volumen tumoral y el hígado sano. Realizan una segmentación volumétrica a partir de un isocontorno definido por el usuario, de modo que el volumen de la distribución de los MAA marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ coincida con el delimitado por los bordes del hígado sano y los tumores que se visualizan en la imagen anatómica.^{50,51}

Mañeru et al.⁵² proponen una segmentación de la imagen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT aplicando dos umbrales. Los voxeles con cuentas por debajo del umbral inferior se consideran como no irradiados, los voxeles con más cuentas que el umbral superior se consideran como tejido tumoral y el resto se consideran hígado sano. Los umbrales se determinan para cada paciente, de forma que los volúmenes calculados a partir de la imagen SPECT coincidan con los volúmenes determinados en base a la imagen TC.

El cálculo del índice T/N es un factor a tener en cuenta en el cálculo de la actividad de ^{90}Y a administrar. Esta será tal que el tumor reciba la mayor dosis absorbida posible, respetando el límite de dosis establecido para el pulmón ($20\text{-}50\text{ Gy}$) y para el tejido hepático sano ($40\text{-}70\text{ Gy}$).^{9,53} Por tanto, es necesario estimar la actividad a administrar que supondría la dosis absorbida límite tanto para el hígado sano como para el pulmón, $D_{\text{hígado sano}}$ y $D_{\text{pulmón}}$ respectivamente según (14) y (15). La actividad a administrar será el menor de estos dos valores, que corresponderá a la mayor dosis absorbida por el pulmón o el parénquima hepático sano con unos niveles de toxicidad aceptables.

$$A_{\text{hígado sano}}(\text{GBq}) = D_{\text{hígado sano}}(\text{Gy}) \cdot \frac{T/N \cdot M_{\text{tumor}}(\text{kg}) + M_{\text{hígado sano}}(\text{kg})}{49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right) \cdot (1 - \text{SHP}/100)} \quad (14)$$

$$A_{\text{pulmón}}(\text{GBq}) = D_{\text{pulmón}}(\text{Gy}) \cdot \frac{M_{\text{pulmón}}(\text{kg}) \cdot (\text{SHP}/100)}{49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right)} \quad (15)$$

Otro parámetro de interés es la actividad necesaria para alcanzar la dosis deseada en la masa tumoral (D_{tumor}) (16).

$$A(\text{GBq}) = D_{\text{tumor}}(\text{Gy}) \cdot \frac{T/N \cdot M_{\text{tumor}}(\text{kg}) + M_{\text{hígado sano}}(\text{kg})}{49.38 \left(\frac{\text{J}}{\text{GBq}} \right) \cdot (1 - \text{SHP}/100) \cdot T/N} \quad (16)$$

Estas expresiones siguen siendo válidas en los casos en los que la RE es más selectiva, y se trata únicamente uno de los lóbulos hepáticos o incluso uno o varios segmentos, pero en este caso el volumen de hígado que se considera para los cálculos será el volumen total de los lóbulos o segmentos que se pretenden tratar.

La relación entre la dosis absorbida recibida por el hígado sano y la masa tumoral viene dada por (17).

$$D_{\text{tumor}}(\text{Gy}) = T/N \cdot D_{\text{hígado sano}} \quad (17)$$

Si bien el modelo de partición ha sido ampliamente validado^{31,54,55} y es considerado la mejor opción para el

cálculo de actividad a administrar,⁴⁵ no se utiliza de forma generalizada en la práctica clínica debido a sus limitaciones. Su principal desventaja es el riesgo de una mala estimación del índice T/N en aquellos pacientes en los que no es posible diferenciar la frontera entre el tejido tumoral y el parénquima hepático sano, lo que daría lugar a un cálculo dosimétrico erróneo que podría tener graves consecuencias. Por tanto, en aquellos casos en los que no es posible la definición de los tumores se recomienda aplicar el modelo BSA.⁴²

Sangro et al.,⁵³ en base a una revisión de 260 pacientes tratados mediante RE, desarrollan un algoritmo para el cálculo de la actividad a administrar de forma más personalizada. Concluyen que el uso de este algoritmo reduce tanto la frecuencia como la gravedad del RILD. En líneas generales dicho algoritmo consiste en utilizar el método BSA para determinar la actividad de ⁹⁰Y a impartir en tratamientos totales y reducir dicha actividad en el caso de que el paciente presente alguno de los siguientes factores clínicos: escaso volumen hepático, carga tumoral < 5%, cirrosis concomitante o quimioterapia previa. En tratamientos selectivos (lobares o segmentarios) se emplea el método de partición para el cálculo de la actividad. Si el tamaño y la calidad



Fig. 6. Administración de un tratamiento de radioembolización con esferas de resina en el quirófano híbrido, con la participación del radiólogo intervencionista y el médico nuclear.

de los segmentos hepáticos remanentes son adecuados se prescribe una actividad que suponga una dosis absorbida en el tumor mayor o igual a 100 Gy. En caso contrario, la actividad a administrar estará limitada por la dosis absorbida en el hígado sano, que no debe superar los 40 Gy.⁹

Administración del tratamiento

Una vez completada la evaluación del paciente y la planificación del tratamiento, se lleva a cabo la infusión de las microesferas en la que participan el radiólogo intervencionista y el médico nuclear. En la fig. 6. se puede observar el procedimiento de infusión de las microesferas que tiene lugar en un quirófano híbrido.

Para cada tipo de microesferas se utiliza un kit suministrado por el fabricante. El material proporcionado por SIR-Spheres® consiste en un v-vial en el que están contenidas las microesferas marcadas con ⁹⁰Y, un blindaje de plexiglás en el que se introduce el v-vial, una caja reutilizable del mismo material en la que se coloca el v-vial blindado y un sistema de tubos de entrada y salida de un solo uso que están diseñados para facilitar la administración del tratamiento.³⁷ El kit facilitado por TheraSphere® consta además de un dosímetro personal (RADOS RAD-60R o similar) que se coloca en la caja de acrílico con el fin de poder monitorizar la administración del tratamiento.³⁸

En cuanto a la preparación de las microesferas de vidrio no es necesaria la manipulación ya que es posible pedir la actividad óptima para cada paciente, mientras que las microesferas de resina se suministran una actividad estándar de 3 GBq como una suspensión en un vial, de donde se extrae el volumen deseado para cada paciente, y posteriormente se transfiere al v-vial.

Durante la infusión de microesferas de vidrio no es necesario tener un control del flujo vascular debido a que la actividad por microesfera es mayor que en el caso de las microesferas de resina y por tanto el número de partículas infundidas es mucho menor, reduciéndose así la probabilidad de reflujo. En el caso de las microesferas de resina es imprescindible asegurar que no existe reflujo arterial que pueda ocasionar la llegada de microesferas a estructuras extrahepáticas, dando lugar a complicaciones clínicas. Para ello se controla el flujo vascular mediante la inyección de contraste.

Es importante reproducir las condiciones en las que tuvo lugar la arteriografía hepática, para favorecer que las microesferas se biodistribuyan de forma análoga a los MAA. Además, el intervalo temporal entre la simulación del tratamiento y su administración debe ser el mínimo posible (entre 2 y 3 semanas) debido a que en los casos de embolizaciones arteriales profilácticas es posible la repermeabilización de las arterias embolizadas o el desarrollo de nuevas colaterales^{9,42}. Se

recomienda realizar una arteriografía previa a la administración del tratamiento para asegurar que no se haya producido revascularización.⁴²

Por otro lado, la actividad de ⁹⁰Y remanente en los catéteres utilizados y en el propio vial puede ser no despreciable e influir en la dosimetría del tratamiento. Además, puede darse el caso de que por la existencia de reflujo sanguíneo no se administre la totalidad de la actividad que fue planificada. El reflujo está directamente relacionado con la capacidad de embolización, y por tanto es más probable en aquellos tratamientos en los que se emplean microesferas de resina.²⁴ En una publicación reciente, Sancho et al.⁵⁶ evalúan la cantidad de actividad residual en el material utilizado para la infusión de las microesferas. En este estudio la mediana de la actividad total administrada fue 1.30 (0.90-1.80) GBq y la mediana de la actividad remanente fue 0.10 (0.06-0.15) GBq. Como consecuencia, los autores sugieren aumentar la actividad preparada en 0.1 GBq para compensar las pérdidas producidas.

Ahmadzadehfar et al.⁵⁷ proponen colocar los catéteres utilizados dentro del kit de administración y realizar cuatro medidas en diferentes posiciones angulares. Para minimizar las diferencias que puedan existir debido a cambios geométricos se calcula el promedio de las cuatro medidas realizadas. En el caso de las microesferas de vidrio, según el manual del usuario,³⁸ el dosímetro incorporado en el kit de administración se puede utilizar para estimar la actividad administrada a partir de la ratio entre la tasa de dosis antes y después de la infusión del tratamiento. Sin embargo, se ha visto que este dosímetro sirve fundamentalmente para asegurarse de que en el vial no quedan restos de microesferas pero no es lo suficientemente sensible para medir la actividad residual que haya podido quedar en el circuito o los microcatéteres. Se recomienda seguir una metodología similar a la descrita en el caso de las esferas de resina.

Evaluación de la distribución del tratamiento

Durante las 24 horas posteriores a la administración del tratamiento de RE, es conveniente realizar un estudio de imagen con el fin de asegurar la correcta distribución de las microesferas en el parénquima hepático y descartar su migración a órganos extrahepáticos, lo cual podría derivar en complicaciones a nivel clínico. La técnica de imagen más habitual es la gammagrafía planar de la radiación de frenado (BR, Bremsstrahlung). Si bien en la imagen se puede detectar acumulación de microesferas en pulmón, tracto gastrointestinal o arteria falciforme, su interpretación puede ser complicada e incluso dudosa debido a la baja resolución espacial y a la superposición del hígado con otros órganos.⁵⁸ Esto se resuelve con la adquisición de una imagen tomo-

gráfica de SPECT de frenado. Además, la adquisición de un TC junto con la imagen de SPECT aumenta la sensibilidad (del 13 al 87%) y la especificidad del (88 al 100%) con respecto a la imagen SPECT sin TC en la detección de depósitos de microesferas en el tracto gastrointestinal.⁵⁸

La calidad de las imágenes SPECT de BR es limitada. Esto es debido, por un lado, a que los fotones de frenado no provienen del mismo punto en el que tuvo lugar la deposición de la partícula beta, y por otro lado al hecho de que el espectro energético emitido es continuo con un amplio rango de energías (0-2.3 MeV). La ventana energética utilizada para estos estudios debe optimizarse en función del ruido y de la exactitud de la cuantificación por medio de maniqués preparados con un actividad conocida o de simulaciones utilizando Monte Carlo.⁴⁷ Actualmente no existe un consenso entre centros acerca de los parámetros óptimos de adquisición de las imágenes de frenado. Elschot et al.⁵⁹ encuentran que el uso de un colimador de “*alta energía propósito general*” combinado con una ventana energética comprendida entre 50 y 250 keV dan lugar a imágenes de frenado con una sensibilidad y resolución espacial óptimas. Por otro lado, Ito et al.⁶⁰ realizan un estudio en maniqués en el que utilizan un colimador de “*media energía propósito general*” con tres ventanas energéticas diferentes: (75 keV \pm 50%, 120 keV \pm 30%, 185 keV \pm 50%). Las imágenes adquiridas con la

ventana centrada en 120 keV resultaron tener una resolución espacial mejor con una menor incertidumbre. La AAPM recomienda utilizar una ventana de adquisición centrada en 80 keV con un ancho de un 30% con el colimador de media energía.²³

Recientemente, con la introducción de los tomógrafos PET con adquisición en 3D con tiempo de vuelo, se ha comenzado a realizar imagen PET post-tratamiento. Esto se debe a que el ⁹⁰Y, a pesar de ser considerado un emisor beta puro, produce 32 pares electrón-positrón por cada millón de desintegraciones.⁶¹ A pesar de su baja producción de pares, que da lugar a imágenes con un elevado nivel de ruido, varios autores^{13,62-67} han demostrado que la imagen PET ofrece una calidad de imagen superior al SPECT de frenado, debido principalmente a su mejor resolución espacial. En la fig. 7 se muestran las imágenes post-tratamiento adquiridas en una gammacámara y en un tomógrafo PET con tiempo de vuelo.

Otra de las ventajas de adquirir imágenes post-tratamiento es que permiten llevar a cabo un cálculo de la dosis absorbida a nivel de vóxel. La dosimetría tridimensional a partir de imagen de SPECT de frenado del ⁹⁰Y se puede ver comprometida debido a la baja resolución espacial de la imagen. Sin embargo, la imagen PET no sólo ofrece una mejor calidad de imagen si no que es cuantitativa en términos de concentración de actividad.

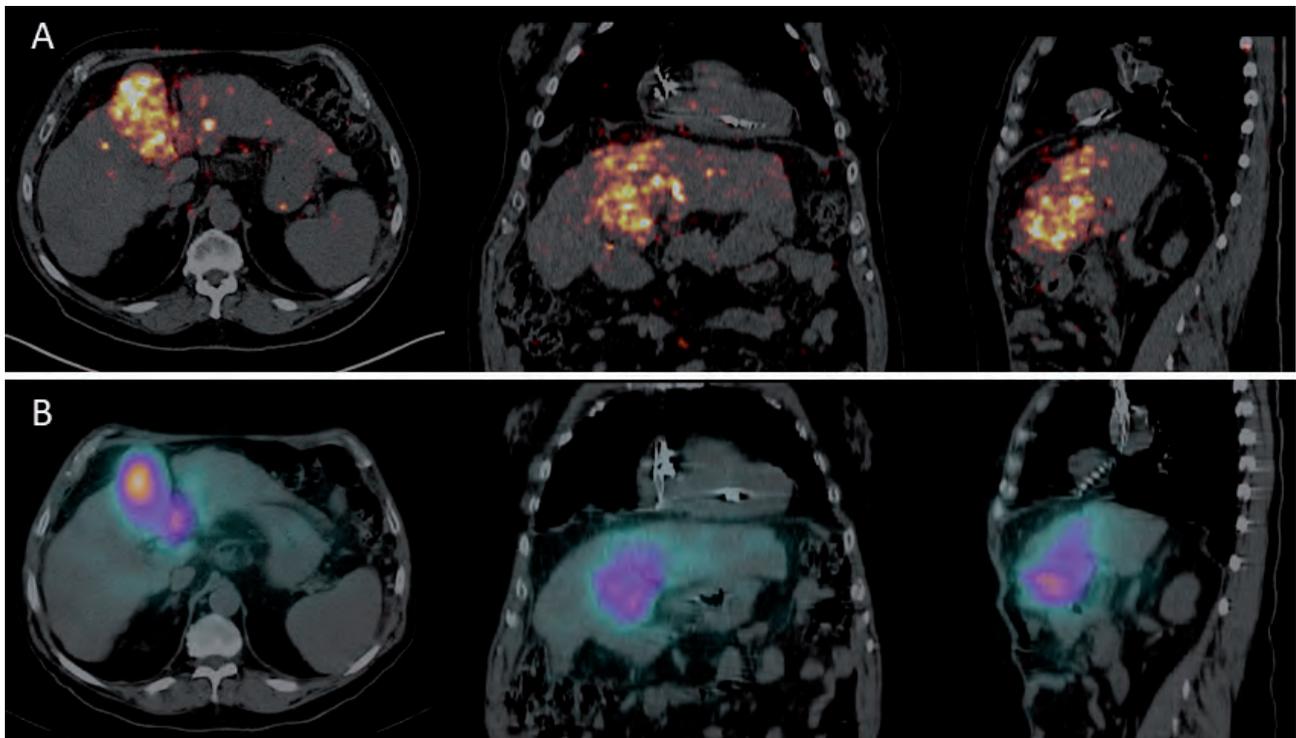


Fig. 7. Evaluación de la distribución de las microesferas en un tratamiento de radioembolización segmentario (segmento hepático IV). A) Imágenes de ⁹⁰Y-PET-TC. B) Imágenes de SPECT-TC de frenado.

Medidas de protección radiológica

Como se ha indicado el ^{90}Y es un emisor beta puro (β^-). La energía máxima de los electrones es de 2.28 MeV y su alcance máximo en tejido es de 11.0 mm. Por tanto, la dosis de radiación emitida por un paciente que ha sido sometido a un tratamiento de RE es limitada y principalmente debida a la radiación de frenado.

El hecho de que las microesferas se queden atrapadas en la vasculatura hepática y la eliminación biológica se pueda considerar despreciable también representa una ventaja desde el punto de vista de la protección radiológica, ya que no es necesario tomar medidas con respecto al manejo de fluidos corporales tales como la orina. En el caso de las esferas de resina puede haber trazas de ^{90}Y libre en su superficie (hasta un 0.4% de la actividad de ^{90}Y administrada), que serían excretadas por la orina durante las primeras 24 horas tras la administración del tratamiento.⁶⁸ Como medidas de protección radiológica se recomienda instruir a los pacientes con recomendaciones básicas como: miccionar sentado o lavarse las manos tras orinar durante las 24 primeras horas. En el caso de las microesferas de vidrio no hay riesgo de eliminación biológica y por tanto no es necesario dar instrucciones al alta.

La AAPM únicamente hace referencia a medidas de protección radiológica en el caso de pacientes que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente o si el paciente ha fallecido.²³

Young-Chul et al.⁶⁹ estudiaron prospectivamente el equivalente de dosis efectiva total (TEDE, Total Effective Dose Equivalent) utilizando dos metodologías: a partir de medidas de la tasa de dosis ambiental y en base a un cálculo teórico de acuerdo a la actividad de ^{90}Y administrada. El rango de los valores de TEDE teóricos y medidos fueron 0.8-10 μSv y 2.31-185 μSv respectivamente. Aunque los valores de TEDE medidos fueron más altos que los teóricos, ambos están por debajo del límite de dosis para miembros del público (1 mSv), en consecuencia, concluyen que no es necesario tomar medidas frente a la irradiación de terceros. En base a los resultados encontrados recomiendan el uso de TEDE medidos para determinar si el paciente debe estar aislado.

Gulec et al.⁷⁰ realizaron una estimación de la dosis de radiación susceptible de recibir según la función de cada individuo. El peor de los escenarios sería el de la persona que se encarga del cuidado del paciente en el caso de que este muestre un alto grado de dependencia (12 h al día a una distancia de 0.3 m) que podría recibir en torno a 0.21 mSv. Asimismo, estudiaron la dosis de radiación que podría recibir un lactante debido tanto a la irradiación externa (0.18 mSv) como a la irradiación interna (0.02 mSv) por la ingesta de leche materna. De los valores de dosis de radiación obtenidos

concluyen que no existe necesidad ni de dar instrucciones al paciente para que evite el contacto con niños o mujeres embarazadas, ni de aconsejar la interrupción de la lactancia. También ponen de manifiesto que no es necesario dar recomendaciones de posponer la concepción ya que la dosis de radiación recibida por los ovarios y los testículos es de 2.4 y 0.2 mGy respectivamente.

Dosimetría

En los últimos años el cálculo de dosis en RE y su relación con los efectos terapéuticos obtenidos ha suscitado un gran interés clínico. Una buena cuantificación de las dosis absorbidas y un mayor conocimiento del control tumoral y del daño celular causado permiten la optimización de los tratamientos de RE. El cálculo de dosis absorbidas es fundamental para llevar a cabo un plan de tratamiento individualizado y así optimizar la eficacia del tratamiento con una toxicidad aceptable.⁶⁷

En el diagrama de la fig. 8 se representa la evolución que han experimentado los cálculos dosimétricos, desde el modelo BSA basado en una ecuación semiempírica que considera pequeñas particularidades de los pacientes, pasando por los métodos compartimentales que permiten tratamientos personalizados, y llegando a la dosimetría tridimensional que proporciona valores de dosis absorbidas más precisos, lo que a su vez permite elaborar planes de tratamiento más individualizados.

Determinar la dosis absorbida en tratamientos de terapia metabólica conlleva una gran dificultad técnica, pues es necesario conocer la distribución espacio-temporal del radioisótopo en el paciente de forma precisa. Esto es imposible en la práctica clínica, por lo que se debe recurrir a aproximaciones más o menos groseras que resultan en una estimación menos exacta de la dosis. En el caso concreto de los tratamientos de RE la eliminación fisiológica se puede considerar despreciable, lo cual representa una gran ventaja ya que la distribución espacial no varía y la temporal viene dada por el periodo de semidesintegración físico.

Uno de los métodos más ampliamente utilizados para el cálculo de dosis absorbida en tratamientos de terapia con fuentes radiactivas no encapsuladas es el esquema MIRD.^{71,72} Al ser un método sencillo permite utilizarlo de manera estándar en la práctica clínica. De hecho, es el método recomendado por la ICRU.⁷³

El esquema MIRD

En 1968 el Comité MIRD de la Sociedad de Medicina Nuclear (SNM, Society of Nuclear Medicine) definió el esquema de cálculo de dosis absorbidas aplicado en el

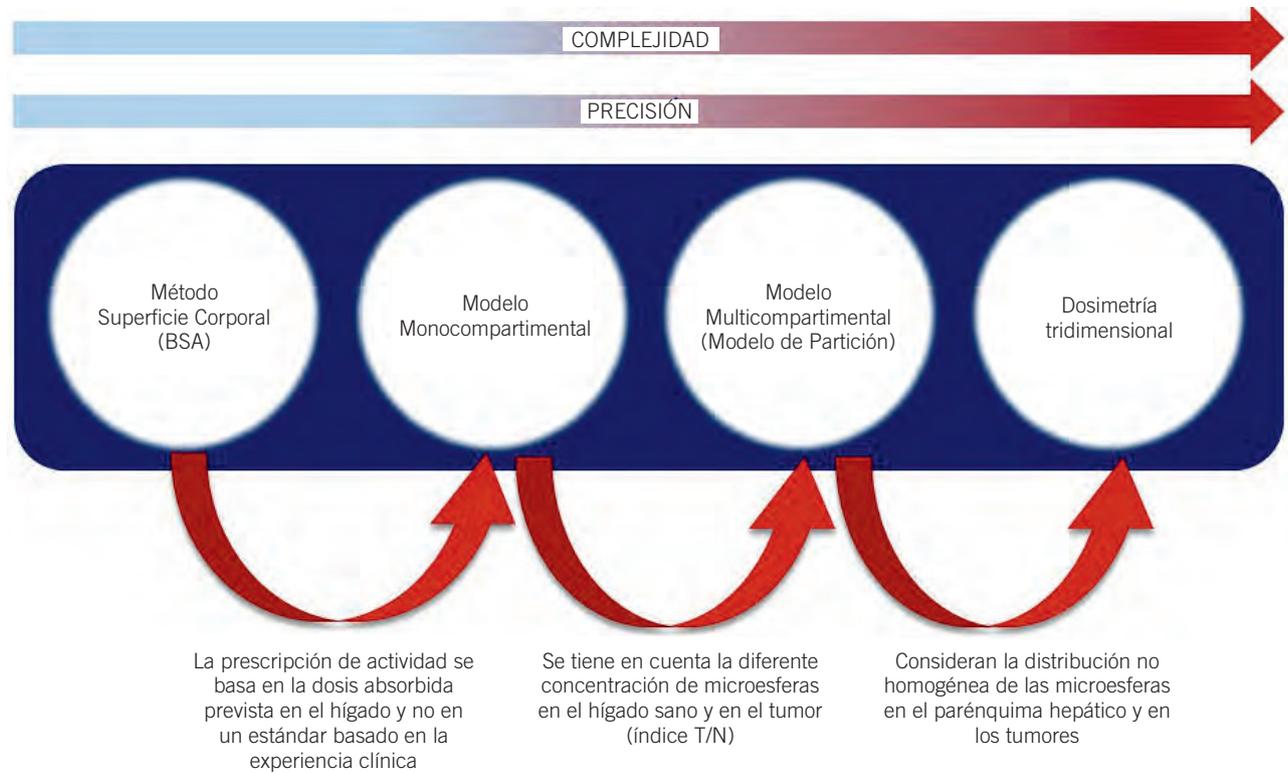


Fig. 8. Evolución de los cálculos dosimétricos en los últimos años desde el modelo BSA, pasando por modelos multicompartimentales y llegando a la dosimetría a nivel de vóxel basada en la imagen.

ámbito de la medicina nuclear.⁷⁴ Hoy en día, tras varias revisiones y actualizaciones^{47,71,75} el esquema MIRD es un estándar internacional en el cálculo de dosis absorbidas en órganos tanto en pruebas diagnósticas como en tratamientos de terapia.

El esquema MIRD generalizado⁷¹ fue formulado con el objetivo de facilitar el cálculo de la dosis absorbida en un órgano o tejido (volumen diana, r_T) producida por la incorporación de material radiactivo en otros órganos (volúmenes fuente, r_S). Según la formulación independiente del tiempo, la dosis absorbida ($D(r_T, T_D)$) en un órgano diana durante un intervalo de tiempo (T_D) viene dado por (18).

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S, T_D) S(r_T \leftarrow r_S) \quad (18)$$

Donde $\tilde{A}(r_S, T_D)$ es la actividad acumulada en el volumen fuente r_S en dicho periodo de tiempo. La actividad acumulada se define como el número total de desintegraciones producidas en el órgano fuente (19). $S(r_T \leftarrow r_S)$ es el comúnmente denominado “factor S” y depende del tipo y la cantidad de radiación emitida por cada desintegración y de cómo interacciona esta radiación con el tejido en su trayectoria desde el órgano fuente hasta el órgano diana. Se define como la dosis absorbida promedio en el órgano diana por cada desin-

tegración producida en el órgano fuente. El factor S en el caso de múltiples energías emitidas en cada desintegración se determina según la ecuación (20). Siendo Φ_i la fracción de energía E_i emitida por la fuente que es absorbida en el volumen diana y Δ_i la energía promedio emitida en la transición i de la desintegración radiactiva, que a su vez viene dada por el producto del número de transiciones producidas de un tipo i (por cada desintegración) y la energía E_i de dicha transición.

$$\tilde{A}(r_S, T_D) = \int_0^{T_D} A(r_S, t) dt \quad (19)$$

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{\sum_i \Delta_i \Phi_i(r_T \leftarrow r_S, E_i)}{m(r_T)} \quad (20)$$

El esquema MIRD es válido independientemente de la distribución de la actividad y de la composición y geometría de los volúmenes fuente y diana. Pese a todo, a nivel práctico, el tamaño de las regiones fuente y diana están determinados por la resolución espacial del equipo de medida, ya que se considerará que la distribución del isótopo radiactivo en dicha región es uniforme.

Esta metodología es la base para los modelos compartimentales empleados en el cálculo de la actividad

a administrar en los tratamientos de RE. Asimismo es la base para los cálculos dosimétricos a nivel de vóxel.

Dosimetría tridimensional

Una correcta estimación de la dosis absorbida en el tumor, el parénquima hepático sano y los pulmones puede ayudar a optimizar tanto la selección de pacientes como la planificación de tratamientos de forma más personalizada.

Los modelos compartimentales anteriormente descritos asumen que la distribución de las microesferas es homogénea en cada uno de los compartimentos. Sin embargo, es conocido que la distribución de las mismas no es uniforme. Esta aproximación facilita los cálculos dosimétricos en detrimento de una menor precisión en el cálculo de las dosis absorbidas.

Una alternativa, que reduce las limitaciones de los modelos compartimentales, es disminuir el tamaño de las regiones fuente y diana. Los modelos tridimensionales calculan la dosis absorbida a partir de una imagen de medicina nuclear a nivel de vóxel. En consecuencia, la resolución espacial de estos modelos está limitada por el tamaño del vóxel de la imagen (se considera que la distribución de actividad dentro de cada vóxel de la imagen es uniforme). Al aplicar un muestreo más fino, se tiene en cuenta la distribución no homogénea de las microesferas en cada uno de los órganos y tumores a estudiar.^{18,76,77} Otra ventaja de los modelos tridimensionales es que permiten extraer la información necesaria para construir histogramas de dosis volumen (HDV) y comparar la dosis absorbida en el tumor con los umbrales tumorocidas establecidos. Para llevar a cabo esta metodología son necesarias herramientas de cálculo más avanzadas.

Actualmente, están disponibles varios programas comerciales que permiten efectuar cálculos dosimétricos en tratamientos de RE acreditados por la FDA ("Food and Drug Administration"): SurePlan (MIM Software), RapidSphere (Varian Medical Systems) y Symplicit ^{90}Y (Miranda Medical y BTC). Si bien es posible realizar dosimetrías mediante el uso de programas desarrollados por grupos de investigación, la acreditación de la FDA permite que los resultados obtenidos por diferentes centros sean comparables y aporta validez a los mismos. La dosimetría tridimensional se basa en el esquema MIRD aplicado a nivel de vóxel, según se describe en el MIRD Pamphlet 17.⁷⁸ La dosis absorbida en cada vóxel de la imagen viene dada por la ecuación (21). Donde $\tilde{A}(\text{voxels}, T_D)$ es la actividad acumulada en cada vóxel fuente en el periodo de tiempo T_D . Como en los tratamientos de RE se puede asumir que la eliminación biológica de las microesferas es despreciable, se puede determinar aplicando la ecuación (22).

$$D(\text{voxel}_T, T_D) = \sum_{\text{voxel}_S} \tilde{A}(\text{voxel}_S, T_D) S(\text{voxel}_T \leftarrow \text{voxel}_S) \quad (21)$$

$$\begin{aligned} \tilde{A}_{\text{voxel}} &= \int_0^{\infty} A_{\text{voxel}} \cdot e^{-\lambda \cdot t} dt \\ &= \frac{A_{\text{voxel}}}{\lambda} \\ &= 1.443 \cdot A_{\text{voxel}} \cdot T_{1/2} (^{90}\text{Y}) \end{aligned} \quad (22)$$

El número de vóxeles fuente que contribuyen a la dosis absorbida en un vóxel diana debe elegirse en función del rango de las partículas emitidas y del nivel de incertidumbre asumido. En base al criterio elegido, en la literatura se describen dos formas diferentes de abordar la dosimetría tridimensional a nivel de vóxel, el método de la convolución y el método de depósito local. A partir de imágenes de la dosis impartida es posible obtener los correspondientes histogramas dosis-volumen.

Método de Convolución

Este método consiste en considerar que cada vóxel de la imagen es una fuente de radiación puntual, de modo que la dosis absorbida en cada vóxel diana es la suma de las contribuciones a la dosis de cada uno de los vóxeles fuente de alrededor y la suya propia, suponiendo que la actividad en cada vóxel es uniforme. Por tanto, la estimación dosimétrica se lleva a cabo a partir de la convolución de la actividad acumulada, imagen paramétrica cuantificada en términos de (GBq.s), con las matrices de convolución (kernels) de dosis (Dose Point Kernel, DPK).^{18,36,62,64,76,79}

Los kernels de dosis no son más que los factores S en las dimensiones del vóxel. Estos se pueden extraer de bases de datos disponibles como Strigari y Lanconelli.⁸⁰ Sin embargo, debido a que el tamaño del vóxel del kernel ha de ser el mismo que el de la matriz de adquisición, los kernels son a menudo calculados para diferentes escenarios mediante Monte Carlo. En la fig. 9 se representa gráficamente un kernel de dosis para un tamaño de vóxel cúbico de 4.8 mm.

Método de Deposición Local

El método de deposición local (LDM, Local Deposition Method),^{17,77,81} asume que el transporte de energía entre vóxeles vecinos está simulado por el efecto de la función de respuesta (PSF, Point Spread Function) intrínseca del sistema de imagen. Es decir,

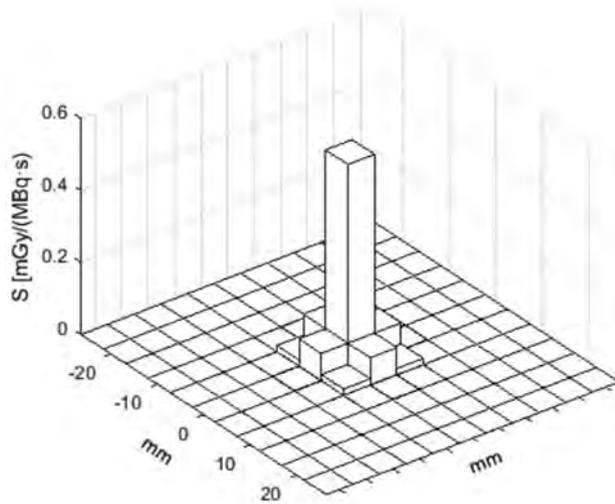


Fig. 9. Kernel de convolución 3D utilizado para el cálculo de la dosis absorbida tridimensional a partir de una imagen de SPECT con un tamaño de vóxel de 4.8 mm.

la dosis absorbida en cada vóxel se calcula mediante una simple multiplicación, evitando la convolución que estaría implícita en el proceso de imagen. Este método reduce el coste computacional, lo que representa una de sus ventajas. En consecuencia, la dosis absorbida en cada vóxel se determina mediante la expresión (23). El factor S es la dosis absorbida en un vóxel por cada desintegración, que viene dado por la energía promedio (0.9267 MeV/desint.)²³ por unidad de masa de las partículas β emitidas por el ^{90}Y en cada vóxel que son completamente depositadas en el propio vóxel y se calcula a partir de la expresión matemática (24):

$$D_{\text{voxel}} = \tilde{A}_{\text{voxel}} \cdot S \quad (23)$$

$$\begin{aligned} S \left(\frac{\text{Gy}}{\text{Bq} \cdot \text{s}} \right) &= \frac{E_{\beta}^{\text{promedio}} (^{90}\text{Y})}{M_{\text{voxel}} (\text{kg})} \\ &= \left(\frac{0.9267 \text{ MeV}}{\text{desint.}} \right) \cdot \left(\frac{1.6022 \cdot 10^{-13} \text{ J}}{\text{MeV}} \right) \\ &\cdot \left(\frac{\text{Gy} \cdot \text{Kg}}{\text{J}} \right) \cdot \left(\frac{10^9 \text{ desint.}}{\text{s} \cdot \text{GBq}} \right) \\ &\cdot \frac{1}{\frac{1.03 \cdot 10^{-3} \text{ kg}}{\text{cm}^3} \cdot V_{\text{voxel}} (\text{cm}^3)} \\ &= 0.144 \left(\frac{\text{Gy} \cdot \text{cm}^3}{\text{GBq} \cdot \text{s}} \right) \cdot \frac{1}{V_{\text{voxel}} (\text{cm}^3)} \end{aligned} \quad (24)$$

Simulaciones de Monte Carlo

Otra opción es estimar las dosis absorbidas a partir de simulaciones de Monte Carlo. Para ello se pueden utilizar diferentes modelos. Gulec et al.⁸² estudian la relación entre las dosis absorbidas promedio calculadas mediante modelos compartimentales con aquellas estimadas utilizando simulaciones de Monte Carlo. Desarrollan un modelo tridimensional que simula el tejido hepático a partir de la suma de millones de elementos hexagonales de tamaño microscópico. Concluyen que existe una relación entre la dosis absorbida promedio calculada a partir de modelos macrodosimétricos y la dosis absorbida estimada mediante Monte Carlo; y que la dosimetría basada en simulaciones de Monte Carlo puede ser útil para evaluar de forma detallada la distribución de la dosis y para establecer una relación dosis-efecto.

Histogramas Dosis Volumen

Si se contornean el tejido tumoral y el hígado sano sobre la imagen que representa la dosis recibida por el paciente en los distintos órganos es posible generar curvas de isodosis e histogramas dosis-volumen (HDV) ampliamente utilizados en el ámbito de la radioterapia externa. En la fig. 10 se muestra un ejemplo de HDV (fig. 10.C) generado a partir de la imagen 3D de dosis (fig. 10.B) aplicando el método de convolución sobre la imagen SPECT de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA (fig. 10.A). A partir de los HDV se pueden calcular varios parámetros de interés dosimétrico como la dosis promedio, máxima, mínima, etc. Dieudonne et al. estudian $V_{80 \text{ Gy}}$ y $D_{25\%}$, volumen de hígado sano que ha recibido al menos 80 Gy y mínima dosis absorbida por el 25% del tejido sano, respectivamente.⁷⁶ Kao et al.¹⁷ evaluaron $V_{100 \text{ Gy}}$ y $D_{70\%}$, porcentaje de volumen tumoral que ha recibido al menos 100 Gy y mínima dosis absorbida por el 70% del volumen tumoral, respectivamente.

Los HDV permiten aplicar modelos radiobiológicos para poder predecir la probabilidad de toxicidad en tejido sano y la probabilidad de control tumoral.¹⁰ Kao et al. apuntan a los HDV como una herramienta para desarrollar la dosimetría predictiva, que permitiría avanzar hacia tratamientos más seguros y efectivos.¹⁷

La correcta segmentación del hígado sano y las lesiones tumorales es crítica para poder obtener los HDV. En general, el contorneo lo lleva a cabo un facultativo experto, ayudándose de la imagen TC o resonancia magnética (RM). Esta forma de proceder depende de la destreza del operador y por tanto existe cierta variabilidad. Garin et al.⁴⁹ proponen utilizar la imagen SPECT-TC fusionada como una herramienta para delimitar el volumen tumoral y el hígado sano. Para ello utilizan un software comercial que realiza una

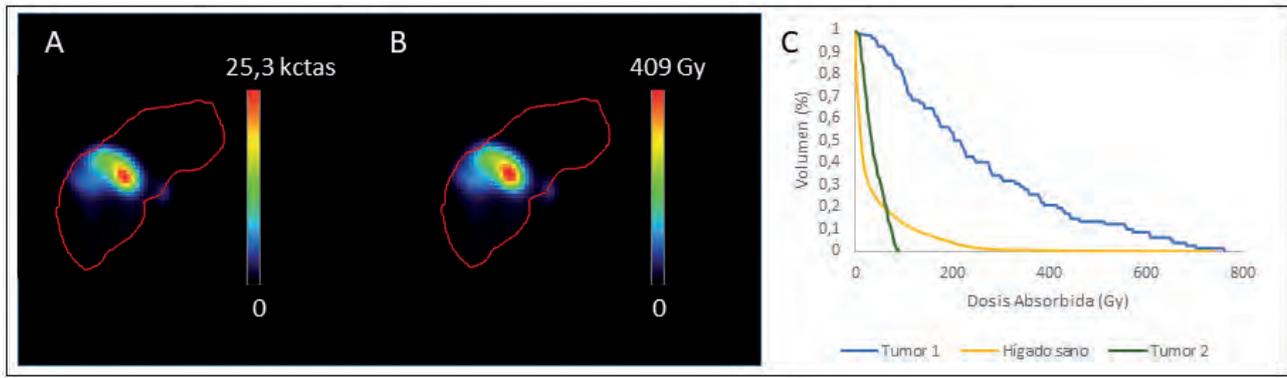


Fig. 10. Dosimetría tridimensional a nivel de voxel mediante el método de convolución por un kernel de dosis. A) Corte de imagen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT. B) Corte de imagen paramétrica en términos de dosis absorbida. C) Histograma dosis-volumen.

segmentación volumétrica a partir de un isocontorno definido por el usuario. Validaron el método en base a diseños experimentales con maniqués para diferentes tamaños y actividades. Encontraron errores inferiores al 6% para volúmenes ≥ 16 mL y por debajo del 2.5% para volúmenes mayores. En trabajos posteriores, aplican este método para generar los volúmenes de interés (hígado sano y tumores). Ajustan el isocontorno de modo que el volumen de la distribución de los MAA marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ coincida con el delimitado por los bordes del hígado sano y los tumores que se visualizan en la imagen anatómica.^{50,51}

Lam et al.⁸³ proponen realizar una segmentación basada en la fisiología hepática. Para ello combinan dos imágenes: en primer lugar, tras la administración de los $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA, realizan un SPECT-TC y sin mover al paciente le administran por vía intravenosa 150 MBq de sulfuro coloidal marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC) y tras 5 minutos adquieren un segundo SPECT. Sustraen ambas imágenes y asignan los voxéles que captan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC a tejido hepático funcional y los voxéles que captan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA pero no $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SC a tejido tumoral.

Dosimetría pre o post tratamiento

En función de si los cálculos dosimétricos se hacen en la imagen previa o posterior al tratamiento se diferencian dos modalidades de dosimetría: dosimetría pre-tratamiento y dosimetría post-tratamiento.

Dosimetría pre-tratamiento

Una evaluación dosimétrica adecuada a partir de las imágenes tridimensionales obtenidas en la simulación del tratamiento con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA es fundamental para el desarrollo de una planificación más

individualizada y para optimizar los resultados de la RE. Son varios los trabajos publicados en los que se realiza un análisis dosimétrico tridimensional a partir de las imágenes de SPECT $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (dosimetría pre-tratamiento).^{18,23,76,77,84} En la fig. 10 se muestran los resultados de una evaluación dosimétrica previa al tratamiento sobre la imagen de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA SPECT.

Para determinar la dosis absorbida a nivel de voxel es necesario partir de una imagen que aporte información de la actividad acumulada en cada elemento de la misma. Sin embargo, la imagen SPECT únicamente ofrece información del número de cuentas registradas durante el estudio. Para que una imagen SPECT tenga valor cuantitativo en términos de concentración de actividad es necesario aplicar un factor de calibración sobre los estudios obtenidos. La exactitud del valor cuantitativo de la imagen está limitada por la dispersión y la atenuación de los fotones, y por el efecto de volumen parcial.⁸⁵⁻⁸⁷ De la revisión bibliográfica realizada por Ritt et al. se puede concluir que los errores asociados al valor cuantitativo del SPECT son inferiores al 10%.⁸⁸

La calibración del SPECT es un paso clave en el cálculo de mapas de dosis absorbida. El factor de calibración puede calcularse bien a partir de la sensibilidad volumétrica del tomógrafo^{88,89} o bien a partir de la actividad y las cuentas totales propias de cada paciente.⁷⁷

La calibración del equipo a partir de su sensibilidad volumétrica se obtiene mediante el uso de maniqués. Se adquiere un estudio SPECT de un maniqué cilíndrico de volumen (V) que contiene una actividad conocida de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (A). Sobre la imagen reconstruida se dibuja un volumen de interés (VOI) y se determina la tasa de cuentas (R) en dicho volumen (V_{VOI}) teniendo en cuenta la duración de la adquisición (T_{adq}). Entonces, la sensibilidad volumétrica del tomógrafo SPECT (S_{vol}) en cps/Bq vendrá dada por (25).

$$S_{Vol} = \frac{R}{V_{Vol}A/V} \cdot e^{\left(\frac{T_0 - T_{cal}}{T_{1/2}} \cdot \ln 2\right)} \cdot \left(\frac{T_{adq}}{T_{1/2}} \cdot \ln 2\right) \cdot \left(1 - e^{\left(-\frac{T_{adq}}{T_{1/2}} \cdot \ln 2\right)}\right)^{-1} \quad (25)$$

Donde T_0 es la hora de inicio de la adquisición, T_{cal} la hora de medida de la actividad en el activímetro y $T_{1/2}$ el periodo de semidesintegración del ^{99m}Tc .

Zeintl et al⁸⁹ desarrollan un método para determinar un factor de calibración aplicable a estudios de imagen SPECT realizados con ^{99m}Tc con el fin de obtener información cuantitativa en términos de concentración de actividad (Bq/mL). Para ello llevan a cabo una calibración del sistema en tres pasos. En primer lugar y con el fin de tener en cuenta el efecto de volumen parcial, determinan el coeficiente de recuperación para diferentes parámetros de imagen (densidad de cuentas y tamaño de píxel de reconstrucción). A continuación, realizan una calibración cruzada entre el tomógrafo y el activímetro, y calculan la sensibilidad volumétrica del sistema. Finalmente aplican los factores de corrección obtenidos a las imágenes reconstruidas. Validan el método a partir de estudios con maniqués y de imágenes de pacientes a los que se les administraron difosfonatos marcados con ^{99m}Tc . La exactitud promedio del método que obtuvieron fue de 3.6% y 1.1% en maniqués y pacientes, respectivamente.

Chiesa et al.⁷⁷ utilizan una calibración específica para cada paciente. Asumen que la biodistribución de los MAA y de las microesferas es idéntica, de forma que la actividad de ^{90}Y en cada voxel es directamente proporcional a las cuentas de ^{99m}Tc acumuladas en dicho voxel (ecuación (26)).

$$\frac{A_{\text{voxel}}(^{90}\text{Y})}{A_{\text{hígado}}(^{90}\text{Y})} = \frac{C_{\text{voxel}}(^{99m}\text{Tc})}{C_{\text{hígado}}(^{99m}\text{Tc})} \quad (26)$$

Dosimetría post-tratamiento

La dosimetría a partir de las imágenes realizadas tras la infusión de las microesferas (dosimetría post-tratamiento) es considerada una herramienta fundamental en la optimización de la dosis para aumentar la eficacia del tratamiento.³⁶ Lam et al⁹⁰ afirman que la dosimetría post-tratamiento puede prevenir niveles inaceptables de toxicidad en aquellos pacientes en los que está justificado que reciban un segundo ciclo de RE. Además, la dosimetría post-tratamiento permite evaluar la relación existente entre la dosis absorbida y los efectos conseguidos, en lo que se refiere a eficacia y toxicidad del tratamiento.^{17,62} Esta información es útil para comprender los mecanismos biológicos

implicados en la RE y así poder establecer qué parámetros dosimétricos están directamente relacionados con los resultados del tratamiento, desde el punto de vista clínico.⁷⁷ Permite además confirmar la dosimetría pre-tratamiento realizada y decidir si es necesario un tratamiento adicional. Sin embargo, aunque se han publicado datos de grupos de pacientes con buena función hepática que han tolerado varios ciclos de RE con una toxicidad aceptable⁹¹ el riesgo de RILD en estos casos es elevado. En consecuencia existe la necesidad de optimizar los cálculos dosimétricos para establecer dosis absorbidas limitantes.⁹⁰

Los cálculos dosimétricos post-tratamiento se pueden realizar a partir de un SPECT-TC de la radiación de frenado producida por las partículas beta que emite el ^{90}Y (Bremsstrahlung).^{12,58,92,93} La dosimetría tridimensional a partir de imagen de SPECT de frenado del ^{90}Y se puede ver comprometida debido a que la baja resolución espacial de la imagen no permite determinar de forma precisa la localización de las microesferas. Además, la cuantificación de la imagen SPECT requiere aplicar correcciones de dispersión, atenuación y respuesta del equipo.^{88,89,94}

Por un lado, los estudios PET ofrecen una calidad de imagen superior al SPECT de frenado, a pesar de su baja producción de pares.^{13,62-65,79} Tienen una mejor resolución espacial, aunque tienen un elevado nivel de ruido. Asimismo, son varios los autores que realizan dosimetría post-tratamiento a partir de estudios PET.^{14,64} En la fig. 11 se muestra una imagen de ^{90}Y PET-TC sobre la que se delimitan los contornos necesarios para una posterior evaluación dosimétrica en el tejido hepático sano.

Por otro lado, el PET ofrece una imagen cuantitativa en términos de concentración de actividad. Aunque sea posible cuantificar a partir de una imagen SPECT tras determinar un factor de calibración en sensibilidad y aplicar ciertas correcciones, las imágenes PET son cuantitativamente más precisas.⁹⁵

Conclusiones

El cálculo de dosis absorbidas a partir de la imagen de ^{99m}Tc -MAA (planificación del tratamiento) es fundamental para que el tratamiento sea eficaz y seguro para el paciente. La actividad a administrar se determina, asumiendo una distribución homogénea de las microesferas, en base a los modelos dosimétricos recomendados por los fabricantes: métodos empírico y de la superficie corporal y modelos compartimentales (mono o multicompartmental). Sin embargo, es posible llevar a cabo una evaluación dosimétrica más personalizada y precisa empleando métodos de dosimetría tridimensional a nivel de voxel basada en la imagen: método de convolución o método de depósito local. Además,

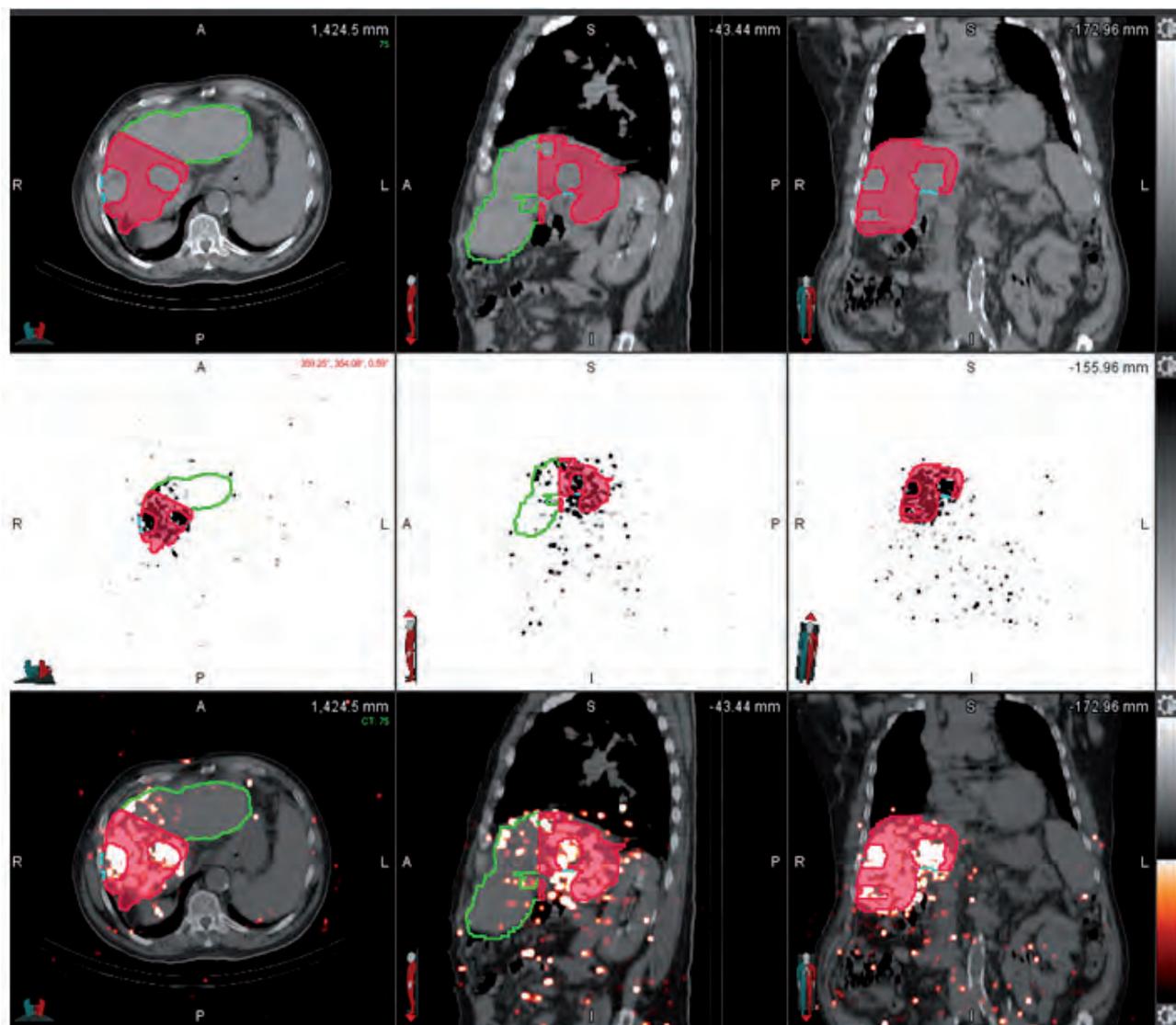


Fig. 11. Imágenes de ^{90}Y -PET-TC de un paciente con dos lesiones candidato a un tratamiento lobar, sobre las que se contornean los volúmenes de interés para evaluar la dosis absorbida por el tejido hepático sano: hígado sano a tratar (volumen rojo sólido) e hígado completo (contorno verde).

a partir de imágenes de la dosis impartida es posible obtener las correspondientes curvas de isodosis y los histogramas dosis-volumen. Actualmente no existe un consenso en cuanto a la metodología empleada en cálculo de dosis absorbidas en tratamientos de RE.

Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-86.
2. Yoo HS, Park CH, Suh JH, Lee JT, Kim DI, Kim BS, et al. Radioiodinated fatty acid esters in the management of hepatocellular carcinoma: preliminary findings. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1989;23 Suppl:S54-8.
3. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS, Bagshaw MA. Radiation Hepatitis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1965 Jan;93:200-8.
4. Dominello M, Bowers J, Zaki M, Konski A. Radiotherapy and radioembolization for liver metastases. *Ann Palliat Med*. 2014;3(2):104-13.
5. Kennedy A, Coldwell D, Sangro B, Wasan H, Salem R. Radioembolization for the Treatment of Liver Tumors General Principles. *Am J Clin Oncol*. 2012;35(1):91-9.
6. Sangro B, Iñarrairaegui M, Bilbao JI. Radioembolization for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56(2):464-73.
7. Lau W-Y, Kennedy AS, Yun Y, Kim H, Hee K, Lai MRCP, et al. Patient selection and activity planning guide for selective internal radiotherapy with ^{90}Y resin microspheres. *Radiat Oncol Biol*. 2012;82:401-7.
8. Breedis C, Young G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am J Pathol*. 1954;30(5):969-85.

9. Rodriguez-Fraile M, Inarrairaegui M. Radioembolization with ⁹⁰Y-microspheres for liver tumors. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015;34(4):244-57.
10. Cremonesi M, Chiesa C, Strigari L, Ferrari M, Botta F, Guerriero F, et al. Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective. *Front Oncol.* 2014;4.
11. Consejo de la Unión Europea (2014). DIRECTIVA 2013/59/EURATOM del Consejo de 5 de diciembre de 2013, por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes. *Diario Oficial de la Unión Europea*; nº. L13, pp. 1-73.
12. Chiesa C, Maccauro M, Romito R, Spreafico C, Pellizzari S, Negri A, et al. Need, feasibility and convenience of dosimetric treatment planning in liver selective internal radiation therapy with ⁹⁰Y microspheres: the experience of the National Tumor Institute of Milan. *J Nucl Med Mol imaging.* 2011;55(2):168-97.
13. D'Arienzo M, Filippi L, Chiamida P, Chiacchiararelli L, Cianni R, Salvatori R, et al. Absorbed dose to lesion and clinical outcome after liver radioembolization with ⁹⁰Y microspheres: a case report of PET-based dosimetry. *Ann Nucl Med.* 2013;27(7):676-80.
14. Srinivas SM, Natarajan N, Kuroiwa J, Gallagher S, Nasr E, Shah SN, et al. Determination of Radiation Absorbed Dose to Primary Liver Tumors and Normal Liver Tissue Using Post-Radioembolization ⁹⁰Y PET. *Frontiers in Oncology.* 2014;4:255.
15. Garin E, Laffont S, Rolland Y, Lebtahi R, Leguludec D, Dieudonne A, et al. Clinical Feasibility of Fast 3-Dimensional Dosimetry of the Liver for Treatment Planning of Hepatocellular Carcinoma. 2015;52(12):1930-8.
16. Garin E, Rolland Y, Edeline J, Icard N, Lenoir L, Laffont S, et al. Personalized Dosimetry with Intensification Using ⁹⁰Y-Loaded Glass Microsphere Radioembolization Induces Prolonged Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Thrombosis. *J Nucl Med.* 2015;56(3):339-46.
17. Kao YH, Steinberg JD, Tay YS, Lim GK, Yan J, Townsend DW, et al. Post-radioembolization ⁹⁰Y PET/CT - part 2: dose-response and tumor predictive dosimetry for resin microspheres. *EJNMMI Res.* 2013 Jul;3(1):57.
18. Kennedy A, Dezarn W, Weiss A. Patient Specific 3D Image-Based Radiation Dose Estimates for ⁹⁰Y Microsphere Hepatic Radioembolization in Metastatic Tumors. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2011;01(01):1-8.
19. Mikell JK, Mahvash A, Siman W, Mourtada F, Kappadath SC. Comparing voxel-based absorbed dosimetry methods in tumors, liver, lung, and at the liver-lung interface for ⁹⁰Y microsphere selective internal radiation therapy. *EJNMMI Phys.* 2015;2(1):1-14.
20. Pacilio M, Amato E, Lanconelli N, Basile C, Torres LA, Botta F, et al. Differences in 3D dose distributions due to calculation method of voxel S-values and the influence of image blurring in SPECT. 2015;60:1945-64.
21. Pasciak AS, Bourgeois AC, McKinney JM, Chang TT, Osborne DR, Acuff SN, et al. Radioembolization and the dynamic role of ⁹⁰Y PET/CT. *Front Oncol.* 2014;4.
22. Smits MLJ, Elschot M, Sze DY, Kao YH, Nijssen JFW, Jagaru AH, et al. Radioembolization Dosimetry: The Road Ahead. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(2):261-9.
23. Dezarn WA, Cessna JT, DeWerd LA, Feng W, Gates VL, Halama J, et al. Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for ⁹⁰Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies. *Med Phys.* 2011;38(8):4824-45.
24. Giammarile F, Bodei L, Chiesa C, Flux G, Forrer F, Kraeber-Bodere F, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(7):1393-406.
25. Lassmann M, Chiesa C, Flux G, Bardiès M. EANM Dosimetry Committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(1):192-200.
26. Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B, Ryu RK, Nemcek AA, Kulik L, et al. Radioembolization with ⁹⁰Y microspheres: Angiographic and technical considerations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(4):571-92.
27. Leung TWT, Lau W-Y, Ho SKW, Ward SC, Chow JHS, Chan MSY, et al. Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial ⁹⁰Y-microspheres for inoperable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 33(4):919-24.
28. Carretero C, Munoz-Navas M, Betes M, Angos R, Subtil JC, Fernandez-Urrien I, et al. Gastrointestinal injury after radioembolization of hepatic tumors. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(6):1216-20.
29. Sancho L, Rodriguez-Fraile M, Bilbao JI, Arteta CB, Iñarrairaegui M, Moran V, et al. Is a ^{99m}Tc-Macroaggregated Albumin Scan Essential in the Workup for Selective Internal Radiation Therapy with ⁹⁰Y? An Analysis of 532 Patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(11):1536-42.
30. Garin E, Lenoir L, Rolland Y, Laffont S, Pracht M, Mesbah H, et al. Effectiveness of quantitative MAA SPECT/CT for the definition of vascularized hepatic volume and dosimetric approach: phantom validation and clinical preliminary results in patients with complex hepatic vascularization treated with ⁹⁰Y-labeled micr. *Nucl Med Commun.* 2011;32(12):1245-55.
31. Ho S, Lau WY, Leung TWT, Chan M, Ngar YK, Johnson PJ, et al. Partition model for estimating radiation doses from ⁹⁰Y microspheres in treating hepatic tumours. *Eur J Nucl Med.* 1996;23(8):947-52.
32. Flamen P, Vanderlinden B, Delatte P, Ghanem G, Ameye L, Eynde M Van Den, et al. Multimodality imaging can predict the metabolic response of unresectable colorectal liver metastases to radioembolization therapy with ⁹⁰Y labeled resin microspheres. *Phys Med Biol.* 2008;53(22):6591.
33. Machac J, Muzinic M, Dacosta M, Zhang Z, Ph D, Heiba S. Quantitative comparison of ⁹⁰Y-microspheres and technetium-^{99m}Tc-macroaggregated albumin SPECT images for planning ⁹⁰Y therapy of liver cancer. 2010;9(3):253-61.
34. Wondergem M, Smits ML, Elschot M, de Jong HW, Verkooijen HM, van den Bosch MA, et al. ^{99m}Tc-macroaggregated albumin poorly predicts the intrahepatic distribution of ⁹⁰Y resin microspheres in hepatic radioembolization. *J Nucl Med.* 2013;54(8):1294-301.
35. Manli J, Aaron F, Scott N, Sherif H, Zhuangyu Z, Karin K, et al. Segmental perfusion differences on paired ^{99m}Tc-macroaggregated albumin (MAA) hepatic perfusion imaging and ⁹⁰Y bremsstrahlung imaging studies in SIR-sphere radioembo-

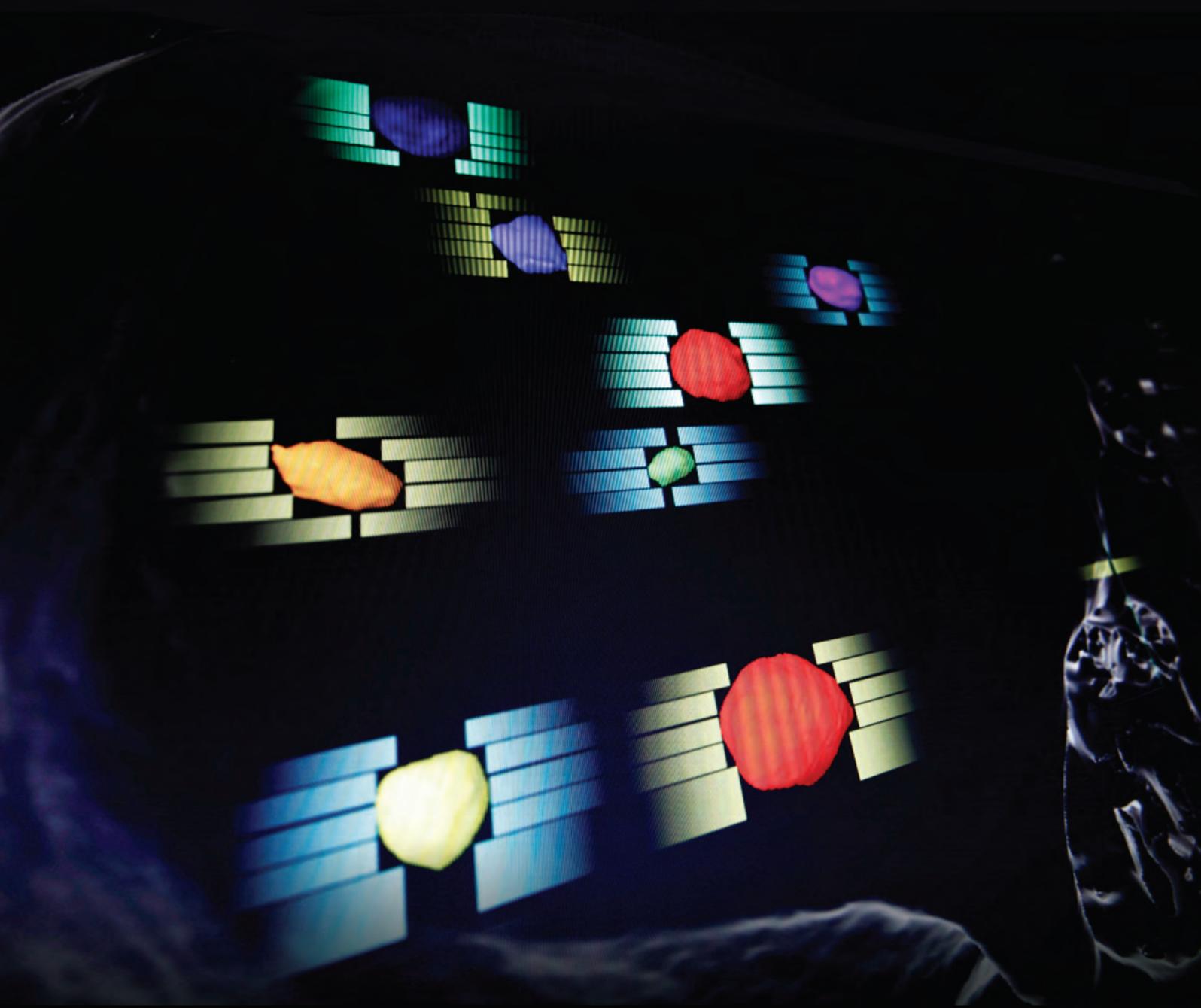
- lization: associations with angiography. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2012;3(1).
36. Chang TT, Bourgeois AC, Balius AM, Pasciak AS. Treatment modification of ^{90}Y radioembolization based on quantitative positron emission tomography/CT imaging. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(3):333-7.
 37. Sirtex Medical Limited. Sirtex Package Insert. 2017;57(3):3-5. Available from: <https://www.sirtex.com/eu/clinicians/package-insert/>
 38. Biocompatibles UK Ltd. Package Insert – TheraSphere® ^{90}Y Glass Microspheres–Rev. 14. 2014;1-21. Available from: https://www.btg-im.com/BTG/media/TheraSphere-Documents/PDF/TheraSphere-Package-Insert_USA_Rev-14.pdf
 39. Kao YH, Magsombol BM, Toh Y, Tay KH, Chow PK, Goh AS, et al. Personalized predictive lung dosimetry by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin SPECT/CT for ^{90}Y radioembolization. *EJNMMI Research.* 2014;4:33. doi: 10.1186/s13550-014-0033-7.
 40. Yu N, Srinivas SM, Difilippo FP, Shrikanthan S, Levitin A, McLennan G, et al. Lung dose calculation with SPECT/CT for ^{90}Y radioembolization of liver cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(3):834-9.
 41. Kennedy AS, McNeillie P, Dezarn WA, Nutting C, Sangro B, Wertman D, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin ^{90}Y -microspheres for unresectable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74(5):1494-500.
 42. Kennedy A, Nag S, Salem R, Murthy R, McEwan AJ, Nutting C, et al. Recommendations for Radioembolization of Hepatic Malignancies Using ^{90}Y Microsphere Brachytherapy: A Consensus Panel Report from the Radioembolization Brachytherapy Oncology Consortium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(1):13-23.
 43. Braat AJAT, Smits MLJ, Braat MNGJA, van den Hoven AF, Prince JF, de Jong HWAM, et al. ^{90}Y Hepatic Radioembolization: An Update on Current Practice and Recent Developments. *J Nucl Med.* 2015;56(7):1079-87.
 44. Vauthey J, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transplant.* 2002;8(3):233-40.
 45. Kao YH, Tan EH, Ng CE, Goh SW. Clinical implications of the body surface area method versus partition model dosimetry for ^{90}Y radioembolization using resin microspheres: a technical review. *Ann Nucl Med.* 2011;25(7):455-61.
 46. Lam MGEH, Louie JD, Abdelmaksoud MHK, Fisher GA, Cho-Phan CD, Sze DY. Limitations of body surface area-based activity calculation for radioembolization of hepatic metastases in colorectal cancer. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(7):1085-93.
 47. Dewaraja YK, Frey EC, Sgouros G, Brill AB, Roberson P, Zanzonico PB, et al. MIRD Pamphlet No. 23: Quantitative SPECT for Patient-Specific 3-Dimensional Dosimetry in Internal Radionuclide Therapy. 2015;53(23):1310-26.
 48. Salem R, Thurston KG. Radioembolization with ^{90}Y Microspheres: A State-of-the-Art Brachytherapy Treatment for Primary and Secondary Liver Malignancies: Part 1: Technical and Methodologic Considerations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(8):1251-78.
 49. Garin E, Rolland Y, Lenoir L, Pracht M, Mesbah H, Poree P, et al. Utility of Quantitative Tc-MAA SPECT/CT for yttrium-Labelled Microsphere Treatment Planning: Calculating Vascularized Hepatic Volume and Dosimetric Approach. *Int J Mol Imaging.* 2011;2011:398051.
 50. Garin E, Lenoir L, Rolland Y, Edeline J, Mesbah H, Laffont S, et al. Dosimetry based on $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin SPECT/CT accurately predicts tumor response and survival in hepatocellular carcinoma patients treated with ^{90}Y -loaded glass microspheres: preliminary results. *J Nucl Med.* 2012 Feb;53(2):255-63.
 51. Garin E, Lenoir L, Edeline J, Laffont S, Mesbah H, Poree P, et al. Boosted selective internal radiation therapy with ^{90}Y -loaded glass microspheres (B-SIRT) for hepatocellular carcinoma patients: a new personalized promising concept. *Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet].* 2013;40(7):1057-68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3679421&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 52. Ab N, Hashikin A, Yeong C, Velden S Van Der, Flamen P, Vanderlinden B. Dosimetry and prescription in liver radioembolization with ^{90}Y microspheres: 3D calculation of tumor-to-liver ratio from global Tc-MAA SPECT information Dosimetry and prescription in liver radioembolization with ^{90}Y microspheres: 3D calculation of tum.
 53. Gil-alzugaray B, Chopitea A, Mercedes I, Bilbao JI, Rodriguez-fraille M, Rodriguez J, et al. Prognostic factors and prevention of radioembolization-induced liver disease. *Hepatology.* 2013;57(3):1078-87.
 54. Ho S, Lau WY, Leung TW, Chan M, Johnson PJ, Li AK. Clinical evaluation of the partition model for estimating radiation doses from ^{90}Y microspheres in the treatment of hepatic cancer. *Eur J Nucl Med.* 1997 Mar;24(3):293-8.
 55. Ho S, Lau WY, Leung TWT, Chan M, Chan KW, Lee WY, et al. Tumour-to-normal uptake ratio of ^{90}Y microspheres in hepatic cancer assessed with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ macroaggregated albumin. 1997;70(i):823-8.
 56. Sancho LS, Thang SP, Li H, Khor LK, Tay YS, Myint KO, et al. A descriptive analysis of remnant activity during ^{90}Y resin microspheres radioembolization of hepatic tumors: Technical factors and dosimetric implications. *Ann Nucl Med.* 2015;30(3):255-61.
 57. Ahmadzadehfah H, Haslerud T, Reichmann K, Meyer C, Habibi E, Fimmers R, et al. Restaktivität nach Radioembolisation von Lebertumoren mit ^{90}Y Harzmikrosphären Eine sichere Methode zur Berechnung. *NuklearMedizin.* 2014;53(3):95-8.
 58. Ahmadzadehfah H, Muckle M, Sabet A, Wilhelm K, Kuhl C, Biermann K, et al. The significance of bremsstrahlung SPECT/CT after ^{90}Y radioembolization treatment in the prediction of extrahepatic side effects. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(2):309-15.
 59. Elschot M, Nijsen JFW, Dam AJ, de Jong HWAM. Quantitative evaluation of scintillation camera imaging characteristics of isotopes used in liver radioembolization. *PLoS One.* 2011;6(11).
 60. Ito S, Kurosawa H, Kasahara H, Teraoka S, Ariga E, Deji S, et al. ^{90}Y bremsstrahlung emission computed tomography using gamma cameras. *Ann Nucl Med.* 2009;23(3):257-67.
 61. Ford KW. Predicted 0+ Level in $_{40}\text{Zr}^{90}$. *Phys Rev [Internet].* 1955 Jun 1;98(5):1516-7. Available from: <https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.98.1516>
 62. D'Arienzo M, Chiaramida P, Chiacchiararelli L, Coniglio A, Cianni R, Salvatori R, et al. ^{90}Y PET-based dosimetry

- after selective internal radiotherapy treatments. *Nucl Med Commun*. 2012 Jun;33(6):633-40.
63. Kao Y-H, Steinberg JD, Tay Y-S, Lim GKY, Yan J, Townsend DW, et al. Post-radioembolization ⁹⁰Y PET/CT-part 1: diagnostic reporting. *EJNMMI Res*. 2013;3(1):56.
 64. Lhommel R, Elmbt L Van, Goffette P, den Eynde M Van, Jamar F, Pauwels S, et al. Feasibility of ⁹⁰Y TOF PET-based dosimetry in liver metastasis therapy using SIR-Spheres. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(9):1654-62.
 65. Willowson K, Forwood N, Jakoby BW, Smith AM, Bailey DL. Quantitative ⁹⁰Y image reconstruction in PET. *Med Phys*. 2012;39(11):7153-9.
 66. Martí-Climent JM, Prieto E, Elosúa C, Rodríguez-Fraile M, Domínguez-Prado I, Vigil C, et al. PET optimization for improved assessment and accurate quantification of ⁹⁰Y-microsphere biodistribution after radioembolization. *Med Phys*. 2014;41(9).
 67. Wondergem M, Smits MLJ, Elschot M, Jong HWAM De, Verkooijen HM, Maurice AAJ, et al. Intrahepatic Distribution of ⁹⁰Y Resin Microspheres in Hepatic Radioembolization. 2013;1-8.
 68. Erbe EM, Day DE. Chemical durability of Y2O3-Al2O3-SiO2 glasses for the in vivo delivery of beta radiation. *J Biomed Mater Res*. 27(10):1301-8.
 69. Kim YC, Kim YH, Uhm SH, Seo YS, Park EK, Oh SY, et al. Radiation safety issues in ⁹⁰Y microsphere selective hepatic radioembolization therapy: Possible radiation exposure from the patients. *Nucl Med Mol Imaging* (2010). 2010;44(4):252-60.
 70. Gulec SA, Siegel JA. Posttherapy Radiation Safety Considerations in Radiomicrosphere Treatment with ⁹⁰Y-Microspheres. 2007;48(12):2080-6.
 71. Bolch WE, Eckerman KF, Sgouros G, Thomas SR. MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry--Standardization of Nomenclature. *J Nucl Med*. 2009;50(3):477-84.
 72. Loevinger R, Budinger TF, Watson EE,). S of NM (1953-, Committee. MIRD. MIRD primer for absorbed dose calculations. New York, NY: Society of Nuclear Medicine; 1988.
 73. J ICRU 2. International Commission on Radiation Units and Measurements, "ICRU Repor 67. Absorbed Dose Specification in Nuclear Medicine." 2002.
 74. R BML. "A revised Schema for Calculating the absorbed Dose from Biologically Distributed Radionuclides. MIRD Pamphlet No.1. Revised ed.," 1976.
 75. Siegel J a, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med*. 1999;40(2):37S-61S.
 76. Dieudonne A, Garin E, Laffont S, Rolland Y, Lebtahi R, Leguludec D, et al. Clinical feasibility of fast 3-dimensional dosimetry of the liver for treatment planning of hepatocellular carcinoma with ⁹⁰Y-microspheres. *J Nucl Med*. 2011;52(12):1930-7.
 77. Chiesa C, Mira M, Maccauro M, Spreafico C, Romito R, Morosi C, et al. Radioembolization of hepatocarcinoma with ⁹⁰Y glass microspheres: development of an individualized treatment planning strategy based on dosimetry and radiobiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(11):1718-38.
 78. Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, Wessels BW, Siegel JA, Howell RW, et al. MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions-radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. *J Nucl Med*. 1999;40(1):11S-36S.
 79. Elschot M, Vermolen BJ, Lam MG, de Keizer B, van den Bosch MA, de Jong HW. Quantitative comparison of PET and Bremsstrahlung SPECT for imaging the in vivo ⁹⁰Y microsphere distribution after liver radioembolization. *PLoS One*. 2013;8(2):e55742.
 80. Lanconelli N, Pacilio M, Meo S Lo, Botta F, Dia A Di, Aroche LAT, et al. A free database of radionuclide voxel S values for the dosimetry of nonuniform activity distributions. *Phys Med Biol*. 2012;57:517-33.
 81. Pasciak AS, Bourgeois AC, Bradley YC. A comparison of techniques for ⁹⁰Y PET/CT image-based dosimetry following radioembolization with resin microspheres. *Front Oncol*. 2014;4.
 82. Gulec SA, Szejnberg ML, Siegel JA, Jevremovic T, Stabin M. Hepatic Structural Dosimetry in ⁹⁰Y Microsphere Treatment : A Monte Carlo Modeling Approach Based on Lobular Microanatomy. 2010;301-10.
 83. Lam MG, Goris ML, Iagaru AH, Mittra ES, Louie JD, Sze DY. Prognostic utility of ⁹⁰Y radioembolization dosimetry based on fusion ^{99m}Tc-macroaggregated albumin-^{99m}Tc-sulfur colloid SPECT. *J Nucl Med*. 2013;54(12):2055-61.
 84. Chiesa C, Mira M, Maccauro M, Romito R, Spreafico C, Sposito C, et al. A dosimetric treatment planning strategy in radioembolization of hepatocarcinoma with ⁹⁰Y glass microspheres. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2012;56(6):503-8.
 85. Jaszczak J, Floyd E, Craig C. Improved SPECT Quantification Using Compensation for Scattered Photons. *Medicine (Baltimore)*. 1984;25(8):893-900.
 86. LaCroix KJ, Tsui BMW, Hasegawa BH, Brown JK. Investigation of the use of X-ray CT images for attenuation compensation in SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1994;41(6):2793-9.
 87. Geworski L, Knoop BO, de Cabrejas ML, Knapp WH, Munz DL. Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study. *Eur J Nucl Med*. 2000;27(2):161-9.
 88. Ritt P, Vija H, Hornegger J, Kuwert T. Absolute quantification in SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(1):69-77.
 89. Zeintl J, Vija AH, Yahil A, Hornegger J, Kuwert T. Quantitative accuracy of clinical ^{99m}Tc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. *J Nucl Med*. 2010 Jun;51(6):921-8.
 90. Lam MGEH, Louie JD, Iagaru AH, Goris ML, Sze DY. Safety of repeated ⁹⁰Y radioembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(5):1320-8.
 91. Zarva A, Mohnike K, Damm R, Ruf J, Seidensticker R, Ulrich G, et al. Safety of Repeated Radioembolizations in Patients with Advanced Primary and Secondary Liver Tumors and Progressive Disease After First Selective Internal Radiotherapy. *J Nucl Med*. 2014;55(3):360-6.
 92. Strigari L, Sciuto R, Rea S, Carpanese L, Pizzi G, Soriani A, et al. Efficacy and Toxicity Related to Treatment of Hepatocellular Carcinoma with ⁹⁰Y-SIR Spheres: Radiobiologic Considerations. *J Nucl Med*. 2010.

93. Ahmadzadehfar H, Sabet A, Muckle M, Wilhelm K, Reichmann K. Tc-MAA ^{90}Y -Bremsstrahlung SPECT/CT after simultaneous Tc-MAA ^{90}Y -microsphere injection for immediate treatment monitoring and further therapy planning for radioembolization. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011.
94. Dewaraja YK, Frey EC, Sgouros G, Brill AB, Roberson P, Zanzonico PB, et al. MIRD pamphlet No. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *J Nucl Med*. 2012;53(8):1310-25.
95. Acton PD, Zhuang H, Alavi A. Quantification in PET. *Radiol Clin North Am*. 2004;42(6):1055-62.

FAST TREATMENT. FOCUSED DOSE. REVOLUTIONARY TECHNOLOGY.

LEARN HOW BRAINLAB IS SHIFTING THE PARADIGM IN THE TREATMENT
OF MULTIPLE METASTASES AT BRAINLAB.COM/BRAINMETS.



 **BRAINLAB**

©2015 Brainlab EL_AD_EN_ElementsAdBrainMets_Jan2015_Rev3
© Registered trademark of Brainlab AG in Germany and/or the US.

Evaluación de la coincidencia luz-radiación con el giro de gantry empleando el sistema de imagen portal

Light-radiation congruence with gantry angle using the electronic portal imaging device

Fernando Tato de las Cuevas, Fernando Fernández Belmonte, Antonio Dámaso Catalán Acosta, Iván Ribot Fernández

Servicio de Física Médica Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Tenerife) Carretera Cuesta Taco, n 0 38320 Santa Cruz de Tenerife.

Fecha de Recepción: 12/08/2018 - Fecha de Aceptación: 22/03/2019

En el presente trabajo se presentan una plantilla y un programa de elaboración propias, con el objetivo de realizar la prueba de coincidencia luz-radiación en aceleradores lineales de electrones (ALEs) de una manera rápida y precisa, empleando el sistema de imagen portal (EPID). La validación del conjunto plantilla-programa se realiza mediante comparación con película radiográfica, un programa externo y desplazando el sistema de colimación. Posteriormente, se realiza un estudio de la influencia del giro de gantry en la prueba de coincidencia en tres ALEs. Para la valoración de la coincidencia con el giro de gantry, además de los parámetros tradicionales, se propone un nuevo parámetro, que evalúa la coincidencia de las áreas luminosa e irradiada. La variación de la coincidencia con el giro de gantry obtenida para los tres ALEs empleados no es significativa. Los resultados del estudio permiten concluir que una sola serie de medidas (para gantrys 0°, 90° y 270°) es suficiente para realizar una evaluación de la coincidencia con una incertidumbre menor de 1 mm. Es decir, el conjunto desarrollado permite una evaluación de la prueba para varios ángulos de gantry con una incertidumbre asumible.

Palabras clave: Control de calidad, coincidencia luz-radiación, sistema de imagen portal, EPID.

In the present work, a template and an own software are presented in order to perform the light-radiation congruence test in linear accelerators (LINAC) in a fast and precise way, using the electronic portal imaging device (EPID). The validation of the set template-software is carried out by means of comparison with radiographic film, an external software and displacing the collimation system. Subsequently, a study of the influence of the gantry rotation on the coincidence test in three LINACs is carried out. For the assessment of the coincidence with the gantry angle, in addition to the traditional parameters, a new parameter is proposed that evaluates the coincidence of the light and radiated areas. The variation of the coincidence with the gantry angle obtained for the three employed LINACs is not significant. The results of the study allow us to conclude that a single series of measurements (for 0°, 90° and 270° gantry) is enough to perform an evaluation of the congruence with an uncertainty of less than 1 mm. In other words, the developed set allows an evaluation of the test for several gantry angles with an assumable uncertainty.

Key words: Quality assurance, x-ray/Light field congruence, electronic portal imaging device, EPID.

Introducción

La verificación de la coincidencia del campo de luz-campo de radiación (CLR) ha sido una prueba ampliamente realizada dentro de los programas de control de calidad de los aceleradores lineales de electrones de uso clínico (ALE).¹⁻³

En los protocolos de control de calidad de los ALE se recomienda la realización de la prueba de CLR con diferentes periodicidades.^{1,2,4,5} El protocolo espa-

ñol¹ recomienda su realización con una periodicidad mensual (análisis cualitativo) y semestral (este último análisis es de manera cuantitativa y para diferentes ángulos de gantry). El protocolo de la AAPM (American Association of Physics in Medicine)² recomienda de forma general su realización anual, y mensual en el caso de que el campo luminoso se emplee en las puestas de tratamientos.

Tradicionalmente, para la realización de la prueba de CLR se ha empleado la película radiográfica,⁶ siendo desplazada posteriormente por la película radiocrómi-

* Correspondencia
fernandotat@gmail.com

ca. Los inconvenientes principales de estos dos sistemas son el procesado de la película radiográfica, y el coste y tiempo de análisis de ambos tipos de películas.

Hay diversas publicaciones⁷⁻⁹ que emplean el sistema de imagen portal (EPID, Electronic Portal Imaging Device) como medio de adquisición de la imagen para valorar la prueba de CLR. El empleo del EPID reduce el tiempo empleado en la prueba de manera significativa. Estas publicaciones emplean una plantilla que consta de marcas radiopacas fijas, es decir, se modifica la posición del sistema de colimación hasta que el límite de campo luminoso coincide con estas marcas. Estos trabajos evalúan los resultados de la prueba para un ángulo de gantry de 0°.

En este trabajo se presenta un programa informático de elaboración propia, que permite analizar las imágenes adquiridas con el EPID. Se emplea una plantilla en la que se desplazan los elementos radiopacos hasta los límites del campo, y tiene la capacidad de realizar la prueba a diferentes ángulos de gantry. Asimismo, se ha primado que la plantilla sea de fácil elaboración y manejo, de manera que la implantación y realización de la prueba de CLR sea rápida y sencilla. En el trabajo se evalúa la precisión, exactitud y sensibilidad del programa y plantilla, comparando los resultados obtenidos con la técnica tradicional que emplea película radiográfica.

Por otro lado, algunas guías^{1,5} proponen la realización de la prueba de CLR a diferentes ángulos de gantry. La influencia de la gravedad en los sistemas de colimación, la posible variación de los focos de la luz y de radiación, sumada a la escasez de bibliografía que aporte resultados de la CLR para ángulos de gantry distintos de 0°, han sido los factores principales para plantearse la realización de esta prueba en los 3 ALEs del centro, a ángulos de gantry 0, 90 y 270°. Con el fin de evaluar cambios de la coincidencia con el giro de gantry, además de los parámetros tradicionales, se propone un nuevo parámetro que evalúa las áreas luminosa e irradiada.

Material y métodos

Programa y plantilla

A continuación, se describen los componentes del conjunto programa-plantilla desarrollados (CPP en adelante), así como el equipamiento necesario para proceder a su validación.

Equipamiento

Plantilla

La plantilla empleada tiene como base un papel, en el que se traza una cruzeta con una esfera radioo-

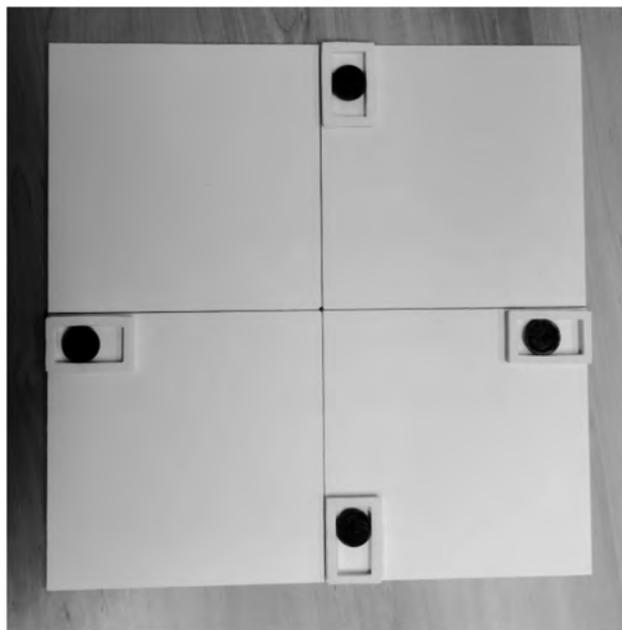


Fig. 1. Plantilla empleada en las medidas de coincidencia luz-radiación.

paca (BB; Bearing ball) en su centro, que se emplea para centrar la misma con la proyección luminosa del crosshair del cabezal. Estos elementos de la plantilla se encuentran plastificados. Posteriormente, se sitúan

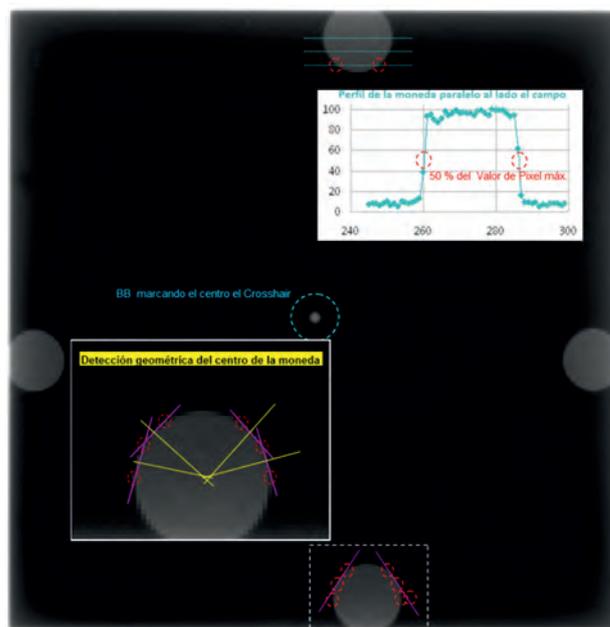


Fig. 2. Imagen portal de la prueba de coincidencia obtenida con el conjunto programa-plantilla con dibujos explicativos. En el disco superior aparecen los tres perfiles que se emplean para detectar los 6 puntos del borde del disco. En el ROI ampliado del disco inferior se detalla el cálculo del centro del mismo.

los 4 discos radiopacos móviles (de 10.6 mm de radio) que se desplazan a lo largo de unas guías plásticas, para hacer coincidir su borde exterior con el límite de campo luminoso. Las guías están realizadas con una impresora 3D.

ALE y EPID

El ALE empleado en la validación del CPP es un Elekta Synergy (Elekta, Crawley, UK) con sistema de colimación multiláminas (Multi leaf Collimator, MLC) Agility y energía de 6 MV. El EPID incorporado es el iView GT (Elekta, Crawley, UK). La distancia foco-detector es fija, de 160 cm. El área sensitiva del panel es de $40 \times 40 \text{ cm}^2$, con una matriz de 1024×1024 píxeles, con un tamaño lateral de pixel de 0.4 mm. Los discos radiopacos presentan una atenuación de aproximadamente un 4.5% para la energía empleada (6 MV).

Disposición experimental

Se emplea un tamaño de campo en el isocentro de $20 \times 20 \text{ cm}^2$. La plantilla se fija a la superficie exterior de la carcasa del EPID. La mesa de tratamiento se retira antes de realizar las adquisiciones.

Programa

Funcionamiento del programa

Una vez se adquiere la imagen con el EPID, se exporta vía DICOM. El programa, desarrollado en el entorno MATLAB (MathWorks, Inc), analiza la imagen siguiendo los pasos:

- Lectura de los parámetros DICOM de la imagen e inserción en la interfaz gráfica del programa (ver Fig. 3).
- Cálculo del ángulo del campo de radiación respecto de la matriz del EPID:
 - Se trazan dos perfiles verticales, uno a cada lado del campo y a 1 cm hacia el interior del límite del mismo.
 - Con los perfiles verticales se obtienen los límites de campo, calculando el 50% del valor de píxel (VP).
 - Se emplean las posiciones de los límites de campo en el lado G (Gantry), para obtener el ángulo mediante una simple transformación trigonométrica.

- Si el ángulo medido es superior a 0.1° , se procede al giro de la imagen.
- Cálculo de los límites del campo de radiación:
 - Se traza un perfil en la dirección horizontal y ligeramente desplazado del centro de la imagen (para así evitar el BB y los discos radiopacos).
 - Se obtienen las dos posiciones correspondientes al 50% del VP máximo. Se realizan los mismos pasos para el perfil en la dirección vertical. A partir de las posiciones del 50% VP se obtiene el centro del campo de radiación (CR).
- Cálculo del centro del BB:
 - En una ROI de 20×20 píxeles y centrada en el plano de imagen, se obtiene la posición del VP máximo que corresponde a la posición aproximada del BB (BB_{pos}).
 - En cada una de las direcciones (vertical y horizontal) se trazan tres perfiles paralelos y centrados en el punto BB_{pos} , separados entre sí un píxel (el segundo perfil pasa por el punto BB_{pos}).
 - Ajuste de cada uno de los perfiles a curvas Gaussianas. Se promedia la posición del máximo de las tres curvas gaussianas en cada una de las direcciones, esto proporciona la posición de la proyección luminosa del crosshair sobre la superficie del EPID (CC).
- Detección de los centros de los discos radiopacos:
 - Se selecciona un ROI cuadrado de 25 mm de ancho centrado en la posición teórica aproximada del disco (ver Fig. 2).
 - Se trazan tres perfiles paralelos a cada borde de campo en el ROI, garantizando su paso por el disco radiopaco. Se obtienen 6 puntos correspondientes al borde de cada uno de los discos con precisión de subpíxel a partir de los valores del 50% del PV mínimo.
 - A partir de los 6 puntos de la circunferencia del borde del disco se obtiene el centro promedio del disco (basándose en la propiedad geométrica de que una recta perpendicular a una cuerda de un círculo pasa por su centro). A partir del radio del disco (medido con una precisión de 0.1 mm) se obtiene la posición del límite del campo lumi-

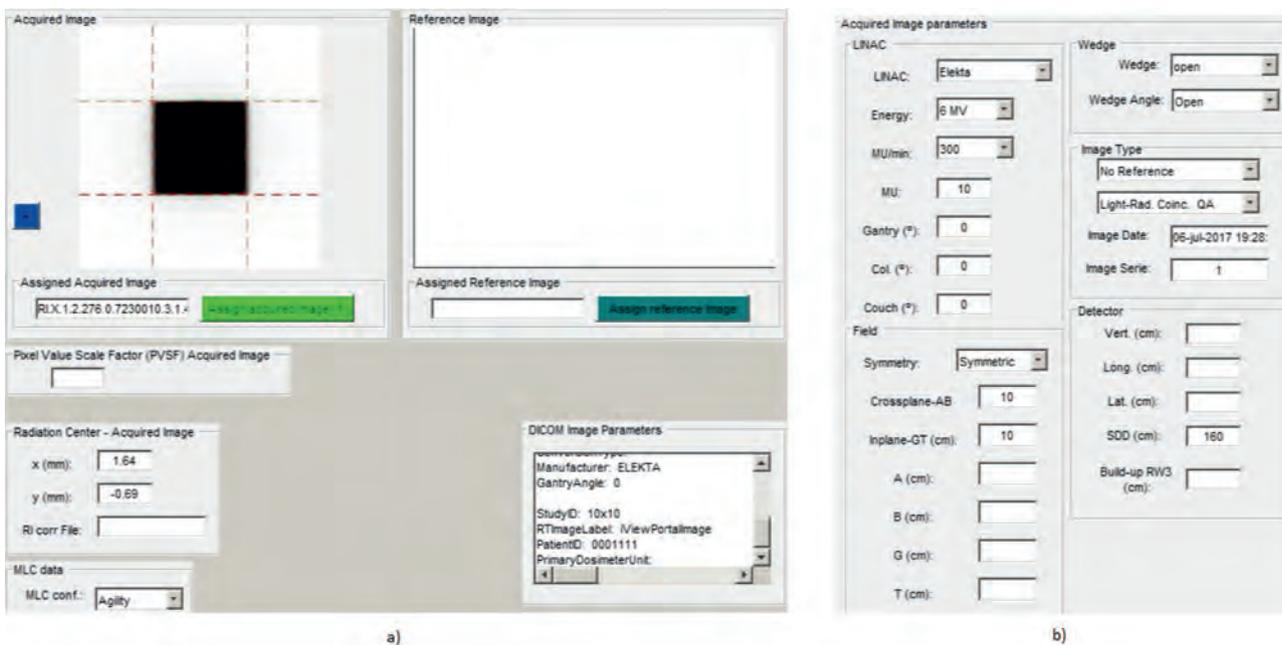


Fig. 3. Interfaz gráfica del programa de análisis de Coincidencia Luz-radiación. Aparecen insertados los parámetros de la imagen obtenidos a partir de los parámetros DICOM.

noso. De estos valores se calcula el centro del campo luminoso (CL).

El programa proporciona:

1. La distancia de la coincidencia luz-radiación en el plano del isocentro para cada uno de los lados del campo Gantry, Table, Left, Right (G, T, L y R).
2. La posición y distancia entre los 3 centros: luminoso, radiación y de la proyección luminosa del crosshair.
3. Visualización de la imagen adquirida con los límites de campo luminoso y radiación insertados en ella (ver Fig. 3 y Fig. 4).
4. Finalmente, el programa exporta los resultados a un libro de cálculo.

Validación del conjunto programa-plantilla a gantry 0°

Se realizan 3 procesos diferentes para validar el CPP desarrollado: 1) la comparación con el método tradicional de las películas radiográficas, 2) la comparación con un programa de análisis de imagen externo y 3) analizando la respuesta del programa al desplazar el sistema de colimación.

Comparación con película radiográfica

En el proceso participan 3 operadores, se realizan 9 pruebas de coincidencia Luz-radiación (3 pruebas por cada uno de los operadores) para los lados G y T. Los parámetros del ALE son: campo 20 × 20 cm y ángulo de gantry 0°. En las adquisiciones se emplean las dos metodologías siguientes:

1. Empleando el EPID y el CPP propio, siguiendo la metodología arriba descritas.
2. Empleando películas radiográficas. Se emplean películas Kodak EDR2 (Carestream, Inc., New York). Las películas se sitúan sobre la superficie de la mesa, en el plano del isocentro. Cada operador marca con una aguja a ambos lados de cada esquina del campo luminoso y en su límite. Las películas son procesadas con un procesador automático Konica Minolta SRX-101A. Para la lectura y análisis de las películas se emplea un scanner Vidar VXR-16 y el programa RIT113. El límite del campo de radiación es determinado a partir del 50% de la dosis central. La distancia campo luminoso-radiación es medida con las herramientas del programa RIT.

Comparación con programa externo

Para la validación del algoritmo de análisis de imágenes, se emplea la plantilla desarrollada y el EPID

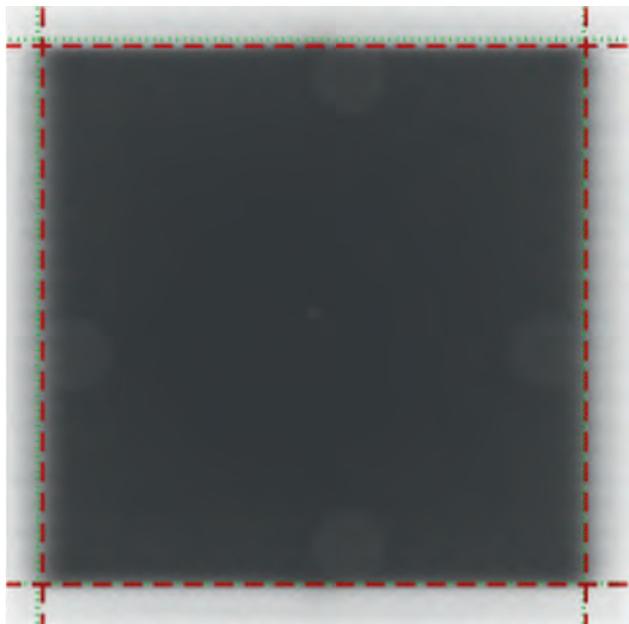


Fig. 4. Imagen portal de la prueba de coincidencia obtenida con el conjunto programa-plantilla. Las líneas verdes delimitan el límite de campo luminoso y las rojas el límite de campo de radiación.

del ALE Elekta a gantry 0° . Se adquieren un total de 5 imágenes. Las imágenes se analizan con el programa desarrollado y con el programa ImageJ, empleándose las herramientas del paquete básico del mismo:

- Con las herramientas del programa se estima la posición del centro de los discos. Con la ayuda del diámetro del disco se calcula la posición del límite del campo luminoso.
- La posición del límite del campo de radiación se realiza trazando perfiles y calculando la posición del 50% del VP.

El análisis de cada una de las imágenes, empleando las herramientas del ImageJ, requiere un tiempo aproximado de 15 minutos. Los resultados obtenidos se comparan con el CPP.

Desplazamiento del sistema de colimación

Con el fin de evaluar la sensibilidad del CPP a desviaciones campo luz-campo de radiación, se realizan pruebas de CLR empleando diferentes desplazamientos del sistema de colimación respecto del campo nominal 20×20 :

1. Se posicionan los discos según la proyección del campo luminoso para el campo nominal 20×20

(sin error de desplazamiento del sistema de colimación).

2. Se irradia el campo.
3. Se conforma un nuevo campo para cada uno de los desplazamientos del sistema de colimación (respecto del campo nominal) de: -2 , -1 , -0.7 , -0.5 , -0.3 , 0 , $+0.3$, $+0.5$, $+0.7$, $+1$ y $+2$ mm (desviaciones respecto del campo nominal), y que afectan a los cuatro lados del campo.
4. Se irradia el campo sin modificar la posición de los discos (sólo se posicionan inicialmente según el campo nominal).
5. Se conforma el campo a un 30×30 , con el fin de que la posición del sistema de colimación se aleje del campo 20×20 .

Se realizan los pasos 3 a 5 un total de 5 veces, con el fin de minimizar los errores de posicionamiento de los colimadores. Se calcula la coincidencia luz-radiación promedio para cada uno de estos desplazamientos. La diferencia entre el valor medido de la coincidencia luz-radiación y su valor esperado proporciona el error del CPP, que da cuenta de la sensibilidad del sistema.

Estudio de la coincidencia luz-radiación con el giro gantry en los aceleradores del centro

Una vez validado positivamente el programa, con el objetivo de poder evaluar posibles cambios en los resultados de la prueba de coincidencia luz-radiación con el giro de gantry, se realizan un total de 20 test CLR para cada uno de los ALEs del centro.

Cada test consiste en la adquisición y análisis con el CPP (empleando el EPID) de 3 imágenes CLR, una para cada ángulo de gantry (0° , 90° y 270°), adquiriéndose un total de 60 imágenes por ALE. Estas imágenes son adquiridas en un período de 20 días, y son analizadas por el programa desarrollado.

Equipamiento

ALES y EPID

Se han empleado tres ALEs. Dos de ellos son Varian CLINAC 2100 (Varian, Inc., Palo Alto, Ca), denominados ALE 1 y ALE 2 en adelante, con MLC Millenium (de 120 láminas), equipados con el sistema de imagen portal, (Electronic Portal Imaging Device, EPID) as500. La matriz del panel es de 40×30 cm, con 512×384 píxeles, y un tamaño de píxel de 0.784 mm, la distancia foco-detector es variable.

El tercer ALE (denominado ALE 3) es un Elekta Synergy, empleado en la primera parte del trabajo (la validación del CPP).

La energía empleada en los 3 ALEs es de 6 MV. Previa a la realización de las medidas se realiza un control de calidad completo de cada uno de los ALEs, encontrándose estos en tolerancia según el protocolo nacional.¹ Durante este tiempo no se ha producido ninguna intervención del Servicio Técnico, de manera que no han sido afectados los focos de luz o radiación por motivo de una intervención entre las medidas efectuadas.

Disposición experimental

Se emplea la misma disposición experimental que para el proceso de validación. Se realizan adquisiciones para 0°, 90° y 270° de gantry. Una vez el ángulo de gantry se encuentra en la posición deseada y antes de cada nueva adquisición, la plantilla es centrada de nuevo y los discos desplazados.

Adquisición de imágenes

En los ALEs 1 y 2 (Varian) la irradiación de los campos se realiza en modo clínico, lo que facilita la exportación de las imágenes desde la red ARIA (Varian, Inc., Palo Alto, Ca) a una carpeta local. La adquisición se realiza a una distancia foco-detector de 105 cm, que es la mínima distancia del foco a la que se permite situar el panel en el modo clínico. El modo de adquisición empleado por el EPID es "Integrated Image".

En el ALE 3 (Elekta) se realiza la exportación DICOM de las imágenes desde la estación iView. Las imágenes exportadas de los tres ALEs tienen aplicadas las correcciones por ruido electrónico, de píxel y de uniformidad.

Análisis de los datos

Evaluación de la coincidencia luz-radiación

Se realiza el cálculo de la coincidencia luz-radiación para cada uno de los semiejes. Este cálculo se realiza restando el tamaño del campo de radiación del luminoso para cada uno de los cuatro lados de campo, este parámetro se denotará CLRC (Coincidencia luz-radiación clásica, denotado así por la definición habitual de coincidencia^{1,10}).

$$CLRC_k = TCL_k - TCR_k \quad (1)$$

siendo TCL_k y TCR_k los tamaños de campo luminoso y de radiación del lado k .

Evaluación de la coincidencia luz radiación y comparación para diferentes ángulos de gantry

Para evaluar cómo varía CLR al girar el gantry se calculan las diferencias ΔCLR (ec. (2)). Debido a que los valores de $CLRC$ están signados, se encuentra que ΔCLR no determina correctamente cuándo mejora o empeora la coincidencia.

$$\Delta CLR_k = CLRC_{kGantry\ Final} - CLRC_{kGantry\ Inicial} \quad (2)$$

Debido a esta limitación de ΔCLR , se introduce un nuevo parámetro, de carácter geométrico, que determina la coincidencia de las áreas de los campos luminoso y de radiación. Este parámetro ($CLRA$) se define a partir del área luminosa nominal, del área irradiada y del área de coincidencia, y permite comprobar si CLR mejora o empeora con el giro de gantry. $CLRA$ sigue la expresión:

$$CLRA = \frac{AN - ANC}{AN} \cdot 100 \quad (3)$$

siendo AN el Área Nominal (en este caso $20 \times 20 \text{ cm}^2$); ANC el Área de No Coincidencia, es el área radiada o iluminada donde no se solapan dichos campos.

Desarrollando la expresión (3) se puede escribir $CLRA$ en función de las distancias entre los límites del campo luminoso y radiación y el ancho nominal del campo.

Siendo, S el tamaño de campo nominal (en este caso 200 mm); $d_k = CLRC_k/S$, se puede escribir $CLRA$ como (ver apéndice):

$$CLRA = \left\{ 1 - \sum_{k=G,T,L,R} |d_k| - \frac{1}{2} \sum_{k,j \neq k=G,T,L,R} |d_k d_j| \cdot [1 + \text{sign}(d_k) + \text{sign}(d_j) - \text{sign}(d_k \cdot d_j)] \right\} \cdot 100 \quad (4)$$

Dado que los valores de d_k son del orden de una centésima, se pueden despreciar los términos cuadráticos en d_k , obteniendo:

$$CLRA = \left(1 - \sum_{k=G,T,L,R} |d_k| \right) \cdot 100 \quad (5)$$

Que también se puede expresar como:

$$CLRA = \{1 - 0.005 \cdot [|(CLRC_G)| + |(CLRC_T)| + |(CLRC_L)| + |(CLRC_R)|]\} \cdot 100 \quad (6)$$

Es decir, $CLRA$ varía de forma aproximadamente lineal con el promedio de los valores absolutos de la coincidencia en cada uno de los lados. Es importante resaltar que, por tanto, lo que determina que la coincidencia en cierto lado k mejore o empeore es el cambio de su valor absoluto. El valor del parámetro $CLRA$ va desde cero, cuando los campos luminoso y de radiación no se solapan en absoluto, hasta uno, cuando la coincidencia es total y ambos campos solapan perfectamente.

Al girar el gantry, el cambio en la coincidencia luz-radiación quedaría:

$$\Delta CLRA = CLRA_{Gantry\ Final} - CLRA_{Gantry\ Inicial} \quad (7)$$

Desplazamiento de los centros con el giro de gantry

Para cada una de las series de imágenes se evalúa cómo afecta el giro de gantry a la posición de los centros, campo luminoso (CL), campo de radiación (CR) respecto del centro del crosshair (CC). Se emplea el centro CC como referencia por claridad.

Se calculan los desplazamientos relativos entre los siguientes centros al girar el gantry de 0 a 90° y de 0 a 270°: 1) Campo de radiación vs Luminoso. 2) Crosshair vs radiación.

Resultados

Validación del conjunto programa-plantilla a gantry 0°

Resultados de la validación con película radiográfica

Se analizan las diferencias del parámetro de coincidencia CLRC (ec. 1) mediante el CPP y película. En la Fig. 5 se puede observar el valor promedio de la CLRC para cada método y la dispersión de las medidas (expresada como 2 veces la desviación estándar en todo el documento), las discrepancias de CLRC entre ambos métodos son menores de 1 mm, para los dos lados del campo analizados; G y T.

La irradiación de una película radiográfica, procesado y análisis, tiene una duración de una hora aproximadamente. El tiempo para la realización de la prueba (irradiación y análisis) con el EPID y el CPP es de siete minutos.

Resultados de la validación con programa externo

Se ha llevado a cabo el análisis de 5 imágenes CLR, adquiridas con el EPID, con dos programas; con el

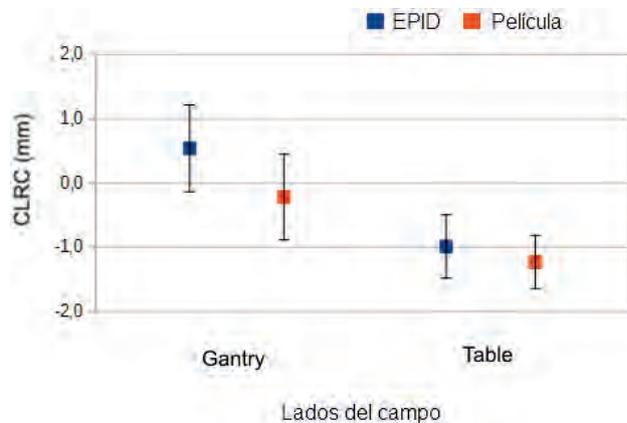


Fig. 5. Coincidencia Luz-radiación (CLRC) evaluada mediante EPID y película para los lados del campo G y T. Se muestra el promedio (de las nueve imágenes, tres de cada operador) y la incertidumbre (2 veces la desviación estándar).

ImageJ y con el programa desarrollado. El cálculo de la posición de los centros de los discos y de los límites de campo luminoso por ambos métodos conduce a discrepancias de menos de 1 píxel. Los tiempos de análisis de la imagen con el CPP e ImageJ son de 2 y 15 minutos, respectivamente.

Resultados de la validación con el desplazamiento del sistema de colimación

En la Fig. 6 se representa el valor medido de la coincidencia luz-radiación cuando se desplaza el sistema de colimación. Se observa que para desplazamientos de 0.3 mm, la magnitud de las incertidumbres es mayor que la de las medidas. También se observa que la cuarta parte de los desplazamientos menores de 1 mm presentan una discrepancia con los valores nominales mayor que la incertidumbre de medida. Sin embargo, para desplazamientos mayores o iguales a 1 mm el valor absoluto de la diferencia entre la CLRC medida y la nominal es siempre menor que 0.3 mm, siendo el promedio de esta diferencia -0.08 ± 0.3 mm (el signo negativo indica que el campo de radiación es mayor al campo luminoso).

Resultados de la coincidencia luz-radiación con el giro gantry en los aceleradores del centro

Coincidencia Luz-Radiación (CLRC y CLRA)

CLRC a gantry 0°

Tras la adquisición de las imágenes en los tres ALEs (20 series de medidas por ALE), se calcula en primer lugar el parámetro de coincidencia luz-radiación

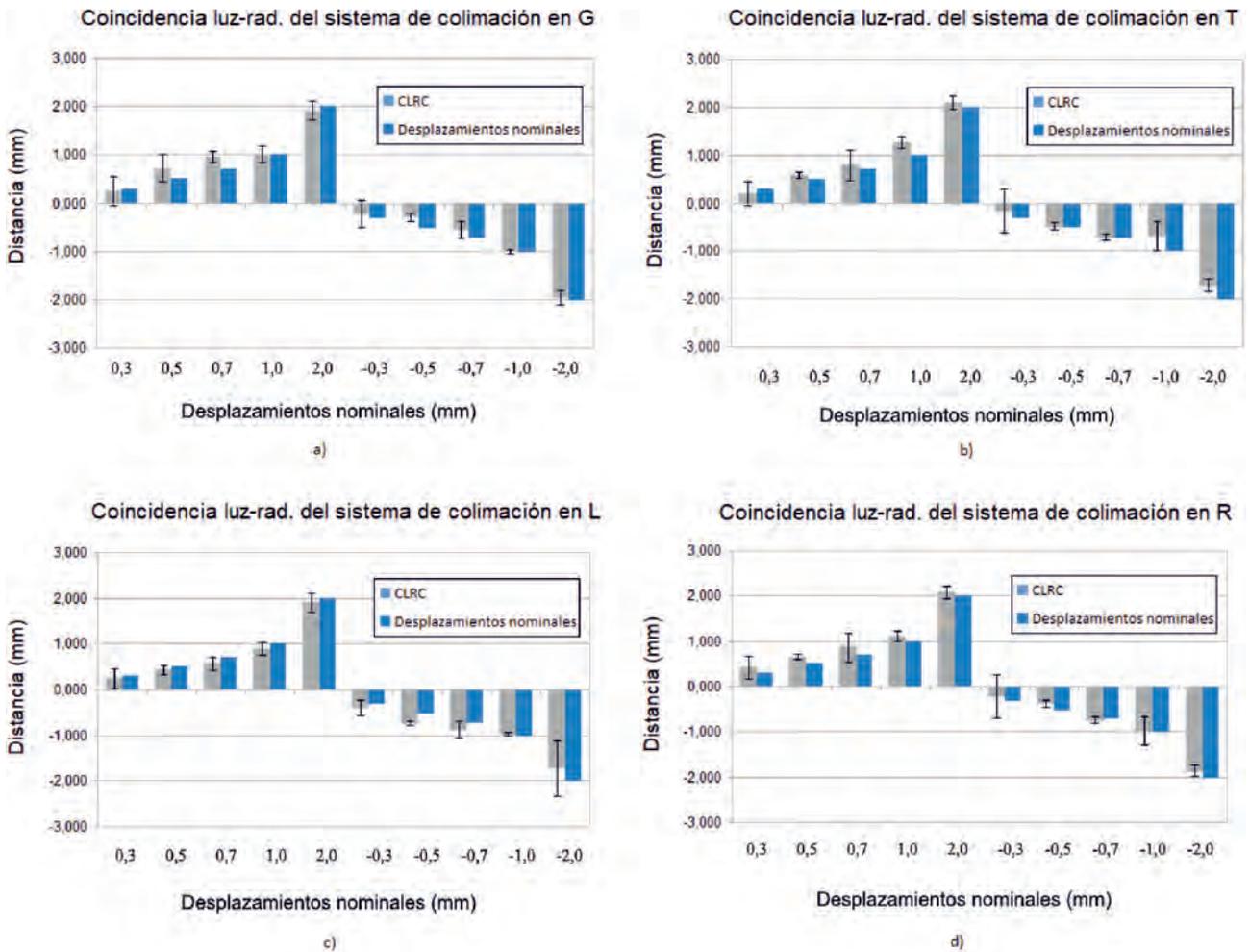


Fig. 6. Coincidencia luz-radiación (CLRC) del conjunto CPP realizando un desplazamiento del sistema de colimación (–2, –1, –0,7, –0,5, –0,3, +0,3, +0,5, +0,7, +1 y +2 mm) en cada uno de los cuatro lados (G, T, L y R). Las barras de error representan 2 veces la desviación estándar.

(CLRC) (ver Tabla 1). Se observa que los valores de CLRC y sus incertidumbres a gantry 0° son menores

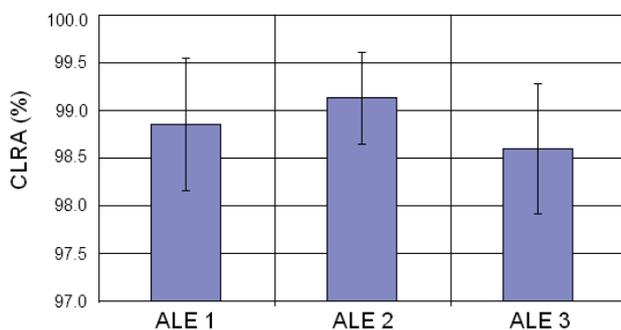


Fig. 7. Coincidencia luz-radiación mediante evaluación de áreas, CLRA (medida en %) a gantry 0° para los tres aceleradores.

de 1,2 mm, por tanto por debajo de la tolerancia más ampliamente establecida para la prueba, de 2 mm.^{1,2}

Para evaluar la coincidencia para gantry 0° y los cuatro lados (G, T, L y R), se analizan también los valores absolutos de CLRC, ya que al no cancelarse los valores debido a los signos, se puede comparar con un único parámetro la coincidencia luminoso-radiación en los 3 ALEs. Concretamente, los valores $\langle |CLRC| \rangle$ son: $0,6 \pm 0,8$ mm, $0,2 \pm 0,9$ mm y $0,7 \pm 0,9$ mm, para los ALE 1, 2 y 3, respectivamente. Las incertidumbres son mayores que los valores medios, lo que indica que la discrepancia de CLRC a gantry 0° no es significativa en ninguno de los tres ALEs.)

CLRA a gantry 0° y su comparación con CLRC

El parámetro Coincidencia luz-radiación mediante evaluación de áreas (CLRA, ecuación 6), se ha definido buscando una herramienta que permita comparar

la variación de coincidencia entre dos configuraciones distintas del acelerador (como es el ángulo de gantry), sin embargo, también es posible estudiar sus valores medios a un gantry fijo. Dado que es aproximadamente lineal con el promedio de los valores absolutos de $CLRC$ en los lados G , T , R y L ($\langle |CLRC| \rangle$), a partir de la ecuación (6) se puede obtener:

$$CLRA = \left\{ 1 - \left[\langle |CLRC| \rangle \cdot \frac{4}{200} \right] \right\} \cdot 100 \quad (8)$$

Empleando la expresión (8), los valores promedio de $CLRA$ a gantry 0° son: $98.9 \pm 0.7 \%$, $99.1 \pm 0.5 \%$ y $98.6 \pm 0.7 \%$, para los ALE 1, 2 y 3, respectivamente (ver Fig. 7 y Tabla 1).

Resultados de la variación de $CLRC$ y $CLRA$ con el gantry

En la Tabla 1 se muestran los valores de $CLRC$ y $CLRA$ para los tres ángulos de gantry. En la Tabla 2 se

detallan los cambios de estos parámetros con el giro del gantry (de 0° a 90° y de 0° a 270°); la variación de $CLRC$, calculada como la variación de su valor absoluto al girar el gantry ($\langle \Delta |CLRC_{G_{fin-G_{ini}}} | \rangle$), y $\Delta CLRA$ (ecuación 7).

Teniendo en cuenta los valores medios e incertidumbres, se puede afirmar que no existen discrepancias significativas entre el campo luminoso y el de radiación al girar el gantry en ninguno de los dos parámetros ($\Delta |CLRC_{G_{fin-G_{ini}}} |$) y $\Delta CLRA$.

Resultados del desplazamiento de los centros con el giro de gantry

Se analizan las posiciones promediadas de los centros luminoso (CL) y de radiación (CR) respecto al centro del crosshair (CC) en ambas direcciones del EPID, y en todos los casos (en las tres angulaciones de gantry y para los tres ALEs). En las Fig. 8 se representan las posiciones de estos centros. Se observa que el giro de gantry produce una variación de las posiciones de CR

Tabla 1. Coincidencia luz-radiación para los tres ángulos de gantry y el promedio de ellos, en los tres ALEs. Se detallan los resultados de la fórmula clásica de coincidencia ($CLRC$), los promedios de sus valores absolutos ($\langle |CLRC| \rangle$), promediando para los cuatro lados del campo) y los valores medios de la coincidencia $CLRA$. Las incertidumbres están expresadas como el doble de la desviación estándar.

	Parámetro	Lado	Gantry 0°	Gantry 90°	Gantry 270°	Prom. Gantrys
ALE 1	$CLRC$ (mm)	G	0.8 ± 1.0	0.0 ± 0.9	0.0 ± 1.4	$0.3 \pm$
		T	-0.6 ± 0.7	0.0 ± 0.9	0.0 ± 0.6	$-0.2 \pm$
		L	-0.6 ± 0.8	-0.4 ± 0.8	-0.4 ± 0.8	$-0.5 \pm$
		R	0.3 ± 0.8	1.2 ± 0.8	1.2 ± 0.9	$0.9 \pm$
	$\langle CLRC \rangle$ (mm)	Prom. 4 lados	0.6 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.4 ± 1.0	0.5 ± 0.9
	$CLRA$ (%)	N/A	98.9 ± 0.7	98.6 ± 0.6	98.7 ± 0.8	98.7 ± 0.7
ALE 2	$CLRC$ (mm)	G	0.1 ± 1.1	0.0 ± 1.1	0.0 ± 1.2	0.0 ± 1.1
		T	0.6 ± 0.5	0.0 ± 0.6	0.0 ± 0.5	0.2 ± 0.6
		L	-0.1 ± 1.0	-0.4 ± 1.0	-0.4 ± 0.9	-0.3 ± 1.0
		R	-0.2 ± 0.8	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.4	0.8 ± 0.6
	$\langle CLRC \rangle$ (mm)	Prom. 4 lados	0.2 ± 0.9	0.4 ± 0.8	0.4 ± 0.8	0.3 ± 0.8
	$CLRA$ (%)	N/A	99.1 ± 0.5	98.9 ± 0.6	98.8 ± 0.7	99.0 ± 0.6
ALE 3	$CLRC$ (mm)	G	0.5 ± 0.9	0.0 ± 1.0	0.0 ± 1.1	0.2 ± 1.0
		T	-0.7 ± 0.6	0.0 ± 1.0	0.0 ± 0.5	-0.2 ± 0.7
		L	0.7 ± 0.8	-0.4 ± 0.7	-0.4 ± 0.7	-0.1 ± 0.7
		R	-1.0 ± 1.2	1.2 ± 1.5	1.2 ± 1.5	0.5 ± 1.4
	$\langle CLRC \rangle$ (mm)	Prom. 4 lados	0.7 ± 0.9	0.4 ± 1.1	0.4 ± 1.0	0.2 ± 1.0
	$CLRA$ (%)	N/A	98.6 ± 0.7	98.2 ± 0.9	98.7 ± 0.8	98.5 ± 0.8

Tabla 2. Variación de la coincidencia luz-radiación al girar el gantry de 0° a 90° y de 0° a 270° en los tres ALEs. Se detalla la variación de los valores absolutos medios de la fórmula clásica de coincidencia (*CLRC*) y la de los valores medios de la variación de la coincidencia *CLRA*. Las incertidumbres están expresadas como el doble de la desviación estándar.

	Parám. Coinc.	Lado	Gantry (90-0)	Gantry (270-0)
ALE 1	$\Delta CLRC $ (mm)	G	0.5 ± 0.7	0.5 ± 0.6
		T	0.1 ± 0.7	0.3 ± 0.7
		L	0.3 ± 0.7	0.2 ± 1.0
		R	0.2 ± 0.9	0.3 ± 0.9
	$\Delta CLRA$ (%)	N/A	-0.3 ± 0.7	-0.2 ± 0.9
ALE 2	$\Delta CLRC $ (mm)	G	0.5 ± 0.7	0.4 ± 0.7
		T	0.1 ± 0.8	0.3 ± 0.7
		L	0.5 ± 0.7	0.5 ± 0.6
		R	0.3 ± 1.0	0.4 ± 0.9
	$\Delta CLRA$ (%)	N/A	-0.2 ± 1.0	-0.3 ± 1.0
ALE 3	$\Delta CLRC $ (mm)	G	0.5 ± 0.6	0.1 ± 0.7
		T	0.2 ± 0.7	0.6 ± 0.6
		L	0.5 ± 0.8	0.3 ± 0.8
		R	0.0 ± 0.8	0.3 ± 0.8
	<i>CLRA</i> (%)	N/A	-0.4 ± 0.8	0.1 ± 0.6

y CL de menos de 1 mm en ambas direcciones (con incertidumbres menores de 0.8 mm).

Discusión

Validación del conjunto programa-plantilla a gantry 0°

Los resultados obtenidos en la validación del conjunto programa-plantilla mediante la película radiográfica, proporcionan discrepancias en la coincidencia menores de 1 mm, esto indica que ambos sistemas son muy similares. La validación con película se ha realizado para los lados G y T, porque éstos están colimados mediante mandíbulas (en lugar de MLC), y su proyección luminosa es más nítida y menos fluctuante (sigue una línea recta más claramente).

La validación del algoritmo realizando los desplazamientos del sistema de colimación, muestra que el sistema propuesto es fiable para desplazamientos iguales o mayores de 1 mm. Los errores para desplazamientos menores de 1 mm podrían ser compatibles con la propia incertidumbre del posicionamiento del sistema de colimación del ALE, pero en cualquier caso, no se puede asegurar la validez del CPP para estos desplazamientos.

El proceso de adquisición, exportación y análisis de las imágenes con el CPP es rápido (del orden de 7 min). El proceso de análisis con el ImageJ ronda los 15 minutos, por lo que el empleo del CPP en el análisis implica una clara ventaja en tiempo.

Coincidencia luz-radiación con el giro gantry en los aceleradores del centro

Evaluación de la coincidencia (*CLRC* y *CLRA*)

Estudiando $\langle \Delta|CLRC_{G\text{ fin-G ini}}| \rangle$, se puede evaluar un cambio en la coincidencia en un lado del campo como consecuencia a un cambio en los parámetros del ALE (como es el ángulo de gantry), sin embargo, no es posible determinar si empeora o mejora al carecer de signo los datos de los que se nutre. Para evaluar la variación de la coincidencia en los cuatro lados se recurre a la expresión *CLRA* (ecuación 7), teniendo la ventaja de agrupar los promedios de las desviaciones de los cuatro lados del campo bajo una única variable.

Dado que se han empleado campos de 20 × 20 cm, una diferencia entre límites de campo de 2 mm implica un error relativo de un 1 %. Viendo los datos de *CLRA* y $\Delta CLRA$ en las tablas 1 y 2 (respectivamente), se puede decir que la coincidencia empeora cuando gira el gan-

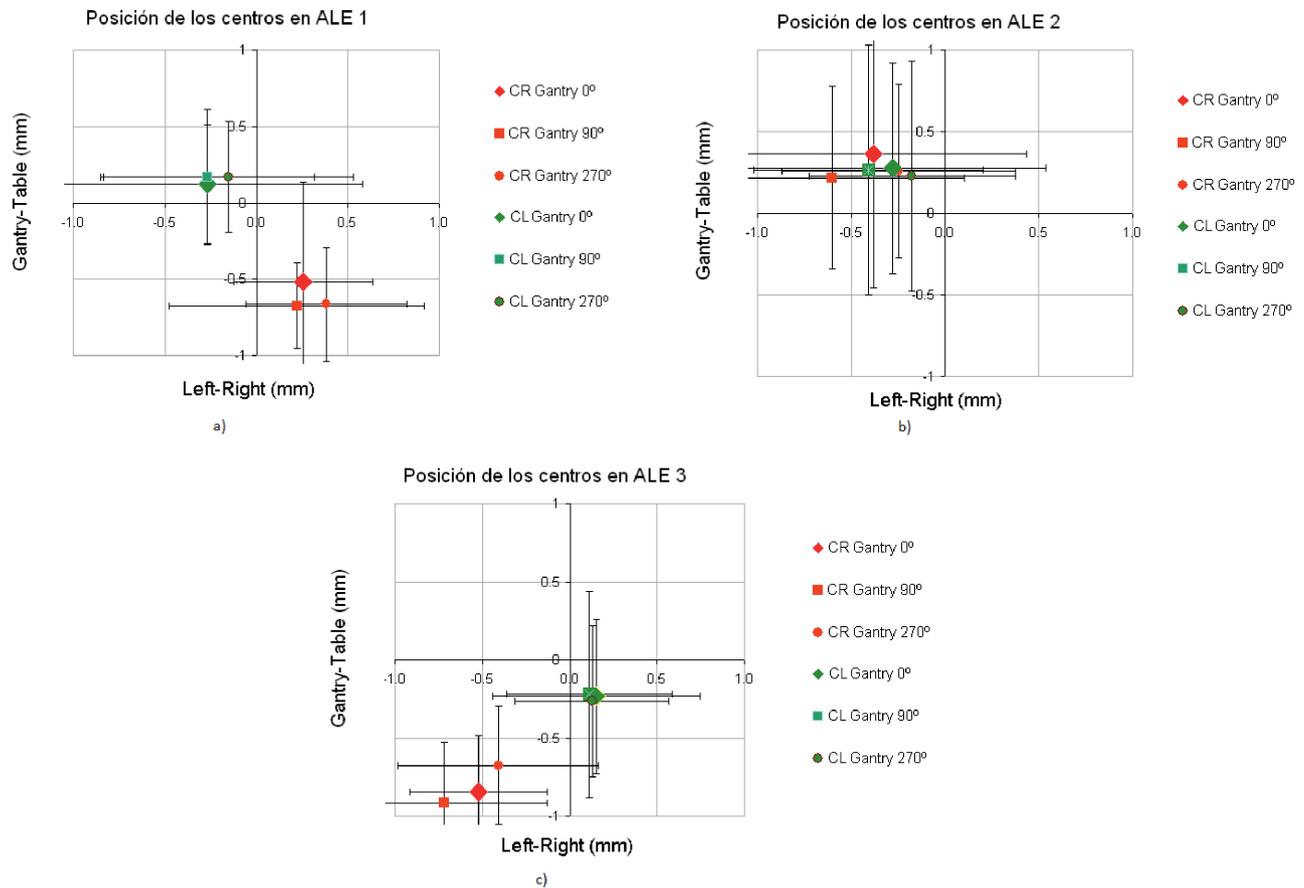


Fig. 8. Posiciones relativas de los centros luminoso (CL) y de radiación (CR) respecto al centro del crosshair para los ángulos de gantry 0°, 90° y 270° en cada uno de los ALEs. Se indican las barras de error (2 veces la desviación estándar).

try desde 0° a 90° y a 270° en 5 de los 6 casos (CLRA tiene un valor menor a 90° y 270° que a 0°).

Ninguno de los cambios de *CLRA* son significativos (Tabla 2), lo que indica que el giro de gantry no afecta de modo apreciable a la coincidencia de los campos luminoso y de radiación. Se puede decir lo mismo a cerca de los cambios del parámetro *CLRC* y su significación estadística (Tabla 2).

Es importante hacer notar que la tolerancia de los aceleradores está definida para el parámetro de coincidencia *CLRC* y que no hay definido un estándar de tolerancia para el parámetro *CLRA*. No existe una correlación directa entre *CLRC* y *CLRA*. Se puede garantizar que la prueba de *CLR* está dentro de tolerancia en los cuatro lados *G*, *T*, *R* y *L*, cuando *CLRA* > 99%. Igualmente, cuando *CLRA* < 96%, se puede asegurar que, al menos en una dirección, *CLR* está fuera de tolerancia, ya que se estarían superando necesariamente los 2 mm de diferencia entre los límites de los campos. El carecer *CLRA* de la información del lado de la coincidencia presenta el punto débil de que uno de los lados podría estar fuera de tolerancia (determinada por *CLRC*) y no ser detectado por *CLRA*. El parámetro

CLRA se introduce por la conveniencia de comparar la coincidencia total, en los cuatro lados del campo, de dos irradiaciones diferentes. La utilidad de *CLRA* radica en su empleo como indicador global de los cambios en la coincidencia luz-radiación con el giro de gantry en un LINAC a lo largo del tiempo.

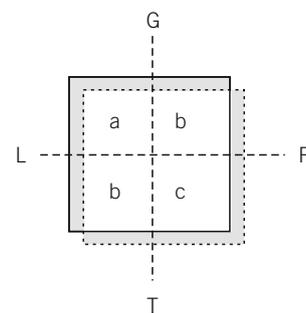


Fig. 9. Superposición del campo luminoso (línea continua) y el campo de radiación (línea punteada) empleada en la definición del parámetro *CLRA*. Aparecen delimitadas tres tipos zonas: a, b y c según cómo sea la superposición de los campos.

Validación del conjunto programa-plantilla para diferentes ángulos de gantry

Las incertidumbres en la colocación de la plantilla a gantry 90 y 270° hacen necesaria una validación del conjunto programa-plantilla en estas condiciones. Cualquiera de las veinte series de medidas para los tres ángulos de gantry, *CLRC* y *CLRA* tienen, con respecto al valor medio, una desviación menor de 2 mm y un 1%, respectivamente, además proporcionan unos resultados del parámetro *CLRC* siempre dentro de tolerancia. Este resultado hace válido el conjunto CPP desarrollado para una evaluación de la prueba de CLR para los tres ángulos de gantry con una sola serie de medidas. En la institución a la que pertenecen los autores, la prueba de CLR para estos tres ángulos de gantry, se realiza con una periodicidad semestral (siguiendo el protocolo nacional 1) y cuando se realiza una intervención técnica.

Posición de centros de los campos

Los desplazamientos del centro luminoso (CL) y de radiación (CR) al girar el gantry, son siempre menores a 1 mm para todos los ALEs (en ambas direcciones; GT y LR). Sus incertidumbres estadísticas son mayores que los desplazamientos, con lo que la diferencia de posición entre CL y CR no cambia significativamente al girar el gantry.

Si se habla de las distancias de CL y CR respecto del CC, se obtiene que la distancia promedio CR-CC es mayor que la distancia CL-CC (ver Fig. 8). Esto ocurre así en los tres aceleradores, pero no es un resultado estadísticamente significativo.

Conjunto programa-plantilla y metodología

En diversas publicaciones⁷⁻⁹ se realiza la prueba de CLR desplazando el sistema de colimación para ajustar el campo luminoso a los marcadores radiopacos de una plantilla. Para la institución donde se realiza el presente trabajo, el empleo de una plantilla que conste de marcadores radiopacos fijos tiene dos inconvenientes principalmente: 1) Para el ALE 3 (Elekta con cabezal Agility) no es una metodología fácilmente implantable (ya que no es posible el ajuste manual del tamaño de campo). 2) Para los ALE 1 y 2 (Varian CLINAC 2100) integrados en la red ARIA, el empleo del modo de adquisición "Service" (el cual permite el ajuste manual del tamaño de los campos), en lugar del "Clínico", no registra automáticamente las imágenes del EPID en la red, teniendo éstas más difícil su accesibilidad e identificación.

Conclusiones

Los resultados obtenidos de la validación del conjunto plantilla-programa elaborados (comparativa con la película radiográfica, con el programa ImageJ, y con los desplazamientos del sistema de colimación), apuntan a que el CPP desarrollado es una herramienta válida en la comprobación de la coincidencia del campo luminoso con el de radiación.

La manufacturación y manejo de la plantilla empleada es sencilla. Por otro lado, el CPP permite que el tiempo empleado total para la realización de la prueba sea razonable (7 min. para gantry 0°). Otra ventaja del CPP es la rápida portabilidad de las imágenes, gracias a emplearse el modo clínico de adquisición y por consiguiente la red.

Se ha definido un parámetro CLRA, que permite la evaluación de una manera sencilla y cuantitativa de la evolución global del parámetro de la coincidencia con el cambio de gantry. No permite asegurar, sin embargo, que la prueba de coincidencia esté en tolerancia.

Los resultados del estudio en los tres ALEs permiten concluir que una sola serie de medidas (para los ángulos de gantry 0°, 90° y 270°) es suficiente para realizar una evaluación de la coincidencia luz-radiación con una incertidumbre menor de 1 mm. Es decir, considerando una tolerancia de 2 mm,^{1,2} el conjunto programa-plantilla desarrollado permite la evaluación de la prueba de coincidencia luz-radiación para diferentes ángulos de gantry con una incertidumbre asumible.

El estudio de la prueba de CLR para los tres ALEs (Varian CLINAC 2100 y Elekta Synergy) indica que la coincidencia luz-radiación tiene unos valores dentro de tolerancia para los tres ángulos de gantry analizados. Tampoco se producen cambios significativos al girar el mismo.

Apéndice

En este apéndice se detalla la deducción de la ec. 4. Partiendo de dos rectángulos de dimensiones conocidas, la diferencia de áreas entre ambos siempre puede expresarse como una unión de rectángulos. Esto significa que el Área de No Coincidencia (ANC) entre el campo luminoso (CAL) y de radiación (CAR) puede escribirse como una suma de términos cuadráticos en las dimensiones de CAL y CAR.

Al superponer el CAL y el CAR se obtiene una figura semejante a la Fig. 9.

Donde la línea continua representa el CAL y la línea punteada el CAR. Si se divide el plano con dos ejes que pasen por el centro del CAL, se puede separar el cálculo del ANC en cuatro partes. Cada una de estas zonas puede ser de tres tipos: de tipo "a", con el CAL exterior al CAR; de tipo "c", donde ocurre justo al contrario; y

de tipo “b”, donde el CAL excede al CAR en un lateral y el CAR excede al CAL en otro.

Si el CAL es un cuadrado de lado S y las diferencias entre las posiciones de los límites de los campos son $CLRC_k = S \cdot d_k$ (para $k = G, T, L, R$) entonces, para el tipo “a” el ANC es:

$$ANC_a = S^2 \cdot [1/2 \cdot |d_L| + 1/2 \cdot |d_G| - |d_L \cdot d_G|]$$

donde $d_L > 0$ y $d_G > 0$.

Para el tipo “c” el ANC será:

$$ANC_c = S^2 \cdot [1/2 \cdot |d_R| + 1/2 \cdot |d_T| + |d_R \cdot d_T|]$$

donde $d_L < 0$ y $d_G < 0$.

Y para el tipo “b” el ANC será, para la esquina GR:

$$ANC_b = S^2 \cdot [1/2 \cdot |d_R| + 1/2 \cdot |d_G| - |d_R \cdot d_G|]$$

donde $d_L > 0$ y $d_G < 0$.

Mientras que el tipo “b” para la esquina LT:

$$ANC_b = S^2 \cdot [1/2 \cdot |d_L| + 1/2 \cdot |d_T| - |d_L \cdot d_T|]$$

donde $d_L < 0$ y $d_G > 0$.

Se observa que en cada cuadrícula el ANC tiene una parte lineal con d_k que, cuando se sumen las cuatro contribuciones dará este término:

$$ANC_{lineal} = S^2 \cdot \{|d_r| + |d_L| + |d_G| + |d_T|\}$$

No importa cuáles sean los signos de las d_k (ni por tanto qué tipos de esquinas “a”, “b” o “c” presente la superposición de los campos CAL y CAR) esta parte de ANC tiene siempre la misma forma analítica.

Sin embargo, cada esquina aporta un término cuadrático con forma $\pm |d_n \cdot d_m|$ cuyo signo depende de su tipo concreto. Para obtener una expresión analítica general se debe reescribir este término de tal modo que dicho signo quede determinado por los valores de d_n y d_m . Una forma de hacerlo es buscar los parámetros α , β y η tales que:

$$ANC_{a, cuad} = -S^2 \cdot |d_L \cdot d_G| = S^2 \cdot |d_L \cdot d_G| \cdot \{\alpha + \beta \cdot \{sign(d_L) + sign(d_G)\} + \eta \cdot sign(d_L \cdot d_G)\}$$

$$ANC_{c, cuad} = S^2 \cdot |d_R \cdot d_T| = S^2 \cdot |d_L \cdot d_G| \cdot \{\alpha + \beta \cdot \{sign(d_R) + sign(d_T)\} + \eta \cdot sign(d_R \cdot d_T)\}$$

$$ANC_{b, cuad} = -S^2 \cdot |d_L \cdot d_T| = S^2 \cdot |d_L \cdot d_G| \cdot \{\alpha + \beta \cdot \{sign(d_L) + sign(d_T)\} + \eta \cdot sign(d_L \cdot d_T)\}$$

Resolviendo el sistema de ecuaciones para las tres posibles combinaciones de signos de las parejas d_n y d_m se obtiene $\alpha = -1/2$, $\beta = 1/2$ y $\eta = 1/2$.

Esto permite escribir, de forma compacta, para cualquier par de campos:

$$ANC = S^2 \cdot \left\{ \sum_{k=G, T, L, R} |d_k| - \frac{1}{2} \sum_{k, j < k = G, T, L, R} |d_k - d_j| \cdot [1 - sign(d_k) - sign(d_j) - sign(d_k - d_j)] \right\}$$

De donde se deduce automáticamente la expresión que hemos usado para la coincidencia de áreas:

$$CLRA = \left\{ 1 - \sum_{k=G, T, L, R} |d_k| + \frac{1}{2} \sum_{k, j \neq k = G, T, L, R} |d_k \cdot d_j| \cdot [1 - sign(d_k) - sign(d_j) - sign(d_k - d_j)] \right\} \cdot 100$$

Bibliografía

1. Pinza Molina C, Lliso Valverde F. Control de Calidad En Aceleradores de Electrones Para Uso Médico. Madrid: SEFM; 2009.
2. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. Med Phys 2009;36(9):4197-212. doi:10.1118/1.3190392
3. Meijer G, van Kleffens H, Mijnheer B. Quality Control of Medical Linear Accelerators: NCS; 1996.
4. W.P.M. Mayles RL. Physics Aspects of Quality Control in Radiotherapy. York: IPEM; 1999. doi:10.1088/0031-9155/45/3/501
5. Swiss Society of Radiobiology and Medical Physics. Quality Control of Medical Electron Accelerators. Swiss Society of Radiobiology and Medical Physics; 2014.
6. Ho A, Thomadsen B, Paliwal B. On visual interpretation of light localization/radiation field coincidence films. Med Phys 1995;22(2):237-8. doi:10.1118/1.597601
7. Polak W, O'Doherty J, Jones M, et al. Automated x-ray / light field congruence using the LINAC EPID panel. Med Phys 2013;031718(3):031718. doi:10.1118/1.4793263
8. Dunscombe P, Humphreys S, Leszczynski K. A test tool for the visual verification of light and radiation fields using film or an electronic portal imaging device. Med Phys 1999;26(2):239-43. doi:10.1118/1.598522
9. Prisciandaro JI, Herman MG, Kruse JJ. Utilizing an electronic portal imaging device to monitor light and radiation field congruence. J Appl Clin Med Phys 2003;4(4):315-20. doi:10.1120/1.1621374
10. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. Med Phys 2009;36(9):4197-212. doi:10.1118/1.3190392

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



Modelado bidimensional de la falta de uniformidad de la respuesta del sistema escáner-película radiocrómica

Two-dimensional modeling for the non uniform response of scanner-radiochromic film systems

José Macías Jaén, Alejandro Bertolet Reina, Héctor Miras del Río, Jesús Carlos Moreno Reyes

Servicio de Radiofísica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avda. Dr. Fedriani s/n. Sevilla.

Fecha de Recepción: 26/09/2018 - Fecha de Aceptación: 03/05/2019

La película radiocrómica es un detector ampliamente usado en la verificación de tratamientos en radioterapia. Para su lectura, se emplean escáneres que introducen artefactos espaciales. El propósito de este trabajo es caracterizar y corregir estos artefactos, apreciables no sólo en la dirección lateral, sino también en la dirección longitudinal. Para estudiar esto, se mide la distribución de dosis por unidad de monitor (UM) en un plano, a una profundidad de referencia, con la matriz de cámaras de ionización PTW729. Las distribuciones correspondientes a diferentes dosis se miden con películas radiocrómicas EBT3 de distintos lotes, cuyas lecturas se realizan mediante dos escáneres EPSON EXPRESSION 10000XL. Ajustando funciones polinómicas bidimensionales a las imágenes resultantes, modelamos el comportamiento del sistema escáner-película. Así, se emplea una familia de superficies para un rango de dosis, equivalente a densidad óptica (DO), para corregir estos artefactos. Se observa un patrón bidimensional consistente entre ambos escáneres y para todos los niveles de DO considerados. En las esquinas de la película, los artefactos en ambas direcciones se combinan de modo que la corrección bidimensional se hace necesaria. Este nuevo método se implementa en un programa de creación propia que permite su fácil instalación en otros hospitales.

Palabras clave: Dosimetría, películas radiocrómicas, escáner, inhomogeneidad, verificación.

Radiochromic films are increasingly used as a verification method for radiotherapy treatments. This work aims at characterizing and correcting the non-uniformity artifacts introduced by the scanner-radiochromic film system. We have found signs of an appreciable pattern not only at the lateral dimension but also along the other dimension. To study this, the dose distribution per monitor unit (MU) on a plane at a reference depth is measured by an ionization chamber array PTW 729. Corresponding distributions for different doses are measured with radiochromic films (EBT3) from distinct batches, whose reading is performed by using two scanners EPSON EXPRESSION 10000XL. By fitting 2D polynomial functions to the resulting images, we model the bidimensional behavior of scanner-radiochromic film system. Therefore, a family of surfaces for each color channel and for a range of considered doses, equivalently optical density (OD), is employed to correct the artifacts. A consistent two-dimensional pattern has been found for both scanners and all the studied ODs. On the film corner areas, both effects may join thus the combined correction becomes necessary. Consequently, a new two-dimensional correction method is proposed and built together with an in-house software for a quick setup in any institution.

Key words: Dosimetry, radiochromic films, scanner, nonuniformity, verification.

Introducción

La utilización de películas radiocrómicas para realizar verificaciones de tratamientos en Radioterapia es un procedimiento ampliamente extendido y, sin duda, es el sistema que presenta mejor resolución espacial.¹ Otras características bien conocidas de este tipo de películas son su escasa dependencia energética y su equivalencia práctica a tejido blando. Esto las hace adecuadas para medir dosis incluso en zonas de falta de equilibrio

electrónico y también de alto gradiente.^{2,3} Desde el punto de vista práctico, se hace necesario proceder de manera metódica para obtener la información dosimétrica con una incertidumbre tolerable (en torno a un 3% para el canal rojo, según Marroquin y cols⁴). Para ello, son diversos los factores a tener en cuenta. Por un lado, están los defectos y heterogeneidades en la fabricación y composición de la película y problemas generados por su manipulación. Y por otro lado, se encuentran los factores asociados al equipo digitali-

* Correspondencia
jose.macias.jaen@gmail.com

zador, un escáner de calidad fotográfica, como la falta de homogeneidad espacial, derivas, ruido electrónico y variaciones de densidad óptica no debidas a la dosis absorbida.⁵ En la literatura se recogen propuestas de correcciones adicionales al procedimiento desarrollado por Stevens,⁶ que abordan la falta de uniformidad de la propia película o del escáner⁷⁻⁹ y, en general, aumentan la complejidad del procesado.

En este artículo, se introduce una metodología para la corrección de la falta de homogeneidad del conjunto película-escáner. Durante el procedimiento dosimétrico, dicha corrección se aplicaría a las imágenes de las películas digitalizadas previamente a su análisis dosimétrico multicanal.^{10,11} En algunos trabajos la corrección por la falta de uniformidad se aborda a partir de un conjunto de perfiles laterales monodimensionales para cada canal de color y para distintos niveles de dosis. Estos perfiles se corresponden con diferentes alturas de la superficie del escáner, y se obtienen a partir de recortes de películas con los que se construye el equivalente a una película irradiada de forma uniforme.^{12,13} La magnitud de la distorsión por la falta de uniformidad del sistema "escáner-película" es función de la posición relativa de la película sobre el escáner, del modelo de película radiocrómica, del rango de DO que se pretenda estudiar y del canal de color, dando lugar a un incremento parabólico lateral en DO respecto del centro del escáner.¹² Debido a esta distorsión, aparecen errores inaceptables si no se corrigen los perfiles de dosis medidos para tamaños de campos que excedan $10 \times 10 \text{ cm}^2$ aproximadamente.¹²

El método más directo para corregir la falta de uniformidad consiste en irradiar películas uniformemente, lo cual no es una tarea sencilla con las fuentes de radiación de las que se dispone en los servicios de radioterapia. Es por esto que gran parte de los métodos propuestos parten de pequeños recortes de películas radiocrómicas irradiados de manera uniforme y situados por toda el área sensible del escáner, obteniendo de esta forma el equivalente a una película irradiada uniformemente.¹³

En este trabajo se propone modelar la falta de uniformidad del sistema "escáner-película" a lo largo de toda la superficie que ocupa la película sobre el escáner. Para ello, se parte de imágenes de películas radiocrómicas sin recortar e irradiadas con un campo abierto de un haz clínico. Además, se caracteriza la heterogeneidad dosimétrica del acelerador con un detector matricial de cámaras de ionización.

Material y métodos

El sistema dosimétrico utilizado está constituido por películas radiocrómicas Gafchromic EBT3 de dos lotes de fabricación diferentes suministradas por Ashland

Inc. Wayne, NJ. y dos escáneres modelo EPSON EXPRESSION 10000XL, recomendado por los suministradores de las películas. El rango de sensibilidad de estas películas es adecuado para su uso en radioterapia.¹⁴

Como fuente de radiación se ha utilizado un acelerador lineal Siemens modelo ONCOR. La distribución bidimensional de dosis con la que se han irradiado las películas, se ha medido en las mismas condiciones con el detector OCTAVIUS 729 de PTW-Freiburg, que contiene 729 cámaras de ionización dispuestas en forma matricial en un área de $26 \text{ cm} \times 26 \text{ cm}$ con una separación de 1 cm entre cámaras.

Las herramientas informáticas para la caracterización de la falta de uniformidad del sistema escáner-película, y la corrección final resultante han sido implementadas en JGamma, un programa diseñado en el lenguaje multiplataforma Java y especialmente creado para el trabajo con imágenes en el ámbito del control de calidad en radioterapia. Esta aplicación ha sido desarrollada por los autores partiendo de otra aplicación en *Visual Basic*, UTOPIA (*Useful TOols for Pictures and Image Analysis*).¹⁵

Irradiación de películas radiocrómicas de caracterización del sistema

De un lote de películas, etiquetado como Lote 1 y cuyo número de serie es 08141802, se ha reservado una película sin irradiar. Otras cinco han sido irradiadas con un haz de fotones de 6 MV y $28 \text{ cm} \times 28 \text{ cm}$ de tamaño de campo, siendo las dimensiones de las películas $20.3 \text{ cm} \times 25.4 \text{ cm}$, evitando así exponerlas a regiones de penumbra del haz, lo que disminuye las incertidumbres dosimétricas. Las películas se han dispuesto a 5 cm de profundidad en agua sólida de 30 cm de lado, con 10 cm de material retrodispersor y una distancia fuente superficie (DFS) de 95 cm. El número de unidades de monitor (UM) administradas a cada película se ha determinado de forma que las dosis en el centro del campo sean de 0, 50, 100, 300, 500 y 1000 cGy, respectivamente. Para ello, se determinó la dosis absorbida por UM midiendo con una cámara de ionización en las mismas condiciones.

Caracterización del campo de radiación utilizado

Las irradiaciones sobre el detector matricial se han realizado en las mismas condiciones que las utilizadas con las películas. La distribución bidimensional de dosis obtenida se normaliza al valor de la cámara central de la matriz.

Para el campo de radiación definido se han realizado dos exposiciones por cada una de las cuatro orientaciones cardinales de la matriz de cámaras (0°, 90°, 180° y 270° respecto al eje longitudinal de la mesa de tratamiento) con el objetivo de minimizar las posibles dependencias de las lecturas de algunas de las 729 cámaras. Así, se ha tomado como mapa real de dosis el promedio de la dosis registrada por las cámaras implicadas para cada punto del área de irradiación. Para eliminar anomalías estadísticas causadas por posibles defectos de cámaras concretas se aplicó el criterio estadístico de Chauvenet con un nivel umbral del 30%.¹⁶

Digitalización

El protocolo de digitalización que a continuación se describe, ha sido desarrollado y empleado recurrentemente en nuestra institución. Se utiliza un marco de posicionamiento para hacer coincidir el centro de la superficie del escáner con el centro de las películas. Para mejorar el contacto entre la superficie del escáner y la película se emplea una plancha de cristal de 2 mm de espesor que mejora la calidad de la digitalización de toda la superficie de la película en general y de la periferia en particular.¹⁷ Se elige la orientación que hace coincidir las dimensiones mayores de película y escáner. La adquisición se realiza en modo transmisión, con 16 bits por cada canal, una resolución de 75 puntos por pulgada, formato TIF y desactivando en el programa de digitalización utilizado, Adobe Scan versión 3.04S, todas las correcciones automáticas que afectan al rango de la señal digital producida por el escáner. Las películas se digitalizaron transcurrido el mismo lapso de tiempo desde su irradiación.

Para reducir el ruido estadístico asociado a la respuesta del escáner, se han realizado 5 escaneos consecutivos de cada película, obteniendo una imagen promedio a la que se aplica un filtro de mediana de orden 3 píxeles × 3 píxeles. De esta manera, se mitiga el efecto de variabilidad entre escaneos.

Curva de calibración

La calibración se realiza irradiando recortes en forma de tiras de una misma película con dosis conocidas. Estos recortes se escanean individualmente en el centro de cada uno de los dos escáneres analizados según el procedimiento descrito en el apartado anterior. A continuación, los valores medios de píxel correspondientes a un área centrada en la zona irradiada para cada uno de los tres canales de color (R: rojo, G: verde, B: Azul) son convertidos a DO según la expresión:¹⁸

$$DO = -\log_{10} \left(\frac{VP}{2^{16} - 1} \right) \quad (1)$$

donde *VP* es el valor del píxel. Para este trabajo se utiliza un modelo de percolación para la función de calibración como una relación entre dosis y *DO*, que proporciona una adecuada función de distribución para los tamaños de los polímeros.¹⁹

Caracterización de la falta de uniformidad del sistema película-escáner

Las imágenes de las películas completas irradiadas son convertidas a matrices de *DO* (una por cada canal de color) por medio de la ecuación (1). Para conseguir una imagen uniforme, deben corregirse dos efectos independientes: por un lado, la perturbación introducida durante el proceso de digitalización, que incluye la distorsión intrínseca del escáner y la debida a la heterogeneidad de la película, y por otro lado la debida a la heterogeneidad del campo de radiación. Este trabajo se centra en la obtención de una corrección para el primero de los factores, por lo que es preciso corregir previamente el segundo. Para ello, se parte de la matriz de dosis correspondiente, medida con la matriz bidimensional de cámaras de ionización, y se convierte a matrices o mapas de *DO* correspondientes a los distintos niveles de dosis considerados a través de la función de calibración inversa.

Para cada nivel de dosis y canal de color, se establece la respuesta del sistema película-escáner como el cociente entre los mapas de *DO* obtenidos para la película digitalizada y la matriz de cámaras de ionización:

$$\frac{\text{Respuesta}}{(\text{Nivel dosis, canal})} = \frac{DO_{\text{Digitalización}}(\text{Nivel dosis, canal})}{DO_{\text{Array}}(\text{Nivel dosis, canal})} \quad (2)$$

En este trabajo obtenemos una familia de 18 mapas respuesta para cada escáner según la ecuación (2) y se normalizan al centro de cada mapa. Cada punto (*x*, *y*, *z*) representa la falta de uniformidad producida por el sistema dosimétrico. Seguimos el siguiente convenio de notación: el eje “*X*” indica la dirección de avance de la lámpara (eje longitudinal), el eje “*Y*”, la dirección paralela a la lámpara (eje lateral) y el eje “*Z*”, el valor relativo de la falta de uniformidad. Es de destacar que los respectivos mapas de partida no tienen ni el mismo tamaño ni la misma resolución. No obstante, se hace coincidir sus centros espacialmente y se realizan interpolaciones espaciales siguiendo el modelo *spline*-cúbico para hacer coincidir mapas con diferente resolución y tamaño. Para facilitar el registro geométrico de las matrices, se corrigen los pequeños giros durante el proceso de digitalización de las películas. Además, se descarta una estrecha banda periférica de 5 píxeles de

ancho en las películas para evitar valores de píxel anómalos ocasionados por transmisión vacía en el escáner.

Con el fin de caracterizar la falta de uniformidad en la respuesta del sistema, se realizan ajustes por mínimos cuadrados a los mapas bidimensionales de *DO* obtenidos, empleando, para cada nivel de *DO* y canal de color, funciones polinómicas bidimensionales $z(x, y)$ de orden (i, j) en cada dimensión como funciones de ajuste:

$$z(x, y) = \sum_{i,j} a_{ij} \cdot x^i \cdot y^j \quad (3)$$

donde a_{ij} son los coeficientes de cada función polinómica. Este ajuste se lleva a cabo en MATLAB R2015a mediante el módulo *Curve Fitting*, obteniéndose resultados equivalentes a los obtenidos con JGamma.

Dependencia del modelo con el lote de fabricación elegido y con la heterogeneidad de las películas

En este apartado se estudia la influencia que, en el modelo propuesto, pueden tener diferencias en el lote de fabricación de las películas. Para ello, se irradia un conjunto de películas a 0, 50, 100, 300, 500 y 1000 cGy de un lote diferente al Lote 1, etiquetado como Lote 2 con número de serie 08151801 con los que obtener diferentes caracterizaciones. También se irradia otra película con una dosis de 200 cGy de este mismo lote, que no ha sido utilizada en el modelo.

Cabe cuestionarse sobre si el modelo es robusto respecto a la distribución de polímeros en las películas usadas. Para ello, cada una de las películas se escanea en cada una de las cuatro disposiciones posibles manteniendo la dimensión larga paralela a la dirección de avance de la lámpara. A cada una de ellas se aplica el mapa de dosis medido con el detector matricial con la correspondiente transformación geométrica. Así, se obtiene una superficie de corrección para cada orientación. Llamamos en este contexto caracterización media a la superficie resultante de promediar los valores de cada píxel de estas cuatro imágenes. Finalmente, para estudiar el efecto que los diferentes lotes tienen en el modelado, se comparan por una parte las matrices medias de corrección procedentes de ambos lotes, y por otro lado se estudia el impacto que, sobre una película no utilizada en las caracterizaciones, tiene la corrección media propuesta de sendos lotes. Como se estableció previamente, para mitigar la influencia de la variabilidad entre escaneos, varias digitalizaciones deben llevarse a cabo para cada orientación, de modo que el número final de escaneos necesarios se hace considerable. Por tanto,

la evaluación del impacto que tiene la distribución de material activo sobre la película permite justificar o no el aumento de complejidad y carga de trabajo que esto conlleva. Para ello, se comparan las correcciones producidas escaneando con una disposición aleatoria y con el promedio de las cuatro disposiciones consideradas.

Para estudiar la dependencia con la heterogeneidad de las películas, se analiza la variación entre las diferentes caracterizaciones del sistema obtenidas con las cuatro disposiciones posibles. Para ello se aplican a la película irradiada a 200 cGy del Lote 2 las cuatro caracterizaciones obtenidas con películas del Lote 1, obteniéndose cuatro imágenes corregidas de cuyo estudio estadístico se obtiene el coeficiente de variación.

Validación del modelo propuesto

Para estudiar la validez del modelo propuesto se compara la matriz de dosis del detector de cámaras de ionización con la matriz de dosis de una película, irradiada en las mismas condiciones que el detector matricial, corregida por el modelo propuesto. Dicha película no ha sido utilizada en la caracterización.

Resultados

Caracterización de la falta de uniformidad del sistema película-escáner

En la Fig. 1 se presenta la respuesta obtenida en ambos escáneres para el nivel de dosis 100 cGy del Lote 1, para el canal rojo, en *DO* normalizando al valor del centro del escáner (DO/DO_0). Valores negativos en el eje X indican desplazamiento en sentido opuesto a la lámpara, y valores negativos en el eje Y indican desplazamiento en sentido opuesto a la unión tapa-escáner. A efectos de nomenclatura, DO_0 es $DO(x = 0 \text{ mm}, y = 0 \text{ mm})$, la densidad óptica en el centro del escáner.

En la Fig. 2 se muestran superpuestos los perfiles centrados en los ejes lateral y longitudinal del mapa respuesta del sistema, obtenidos con los dos escáneres a estudio, para un canal y un nivel de dosis concretos, con el objetivo de estimar la importancia relativa de la corrección en cada dirección.

En las Figs. 3 y 4 se representan perfiles distanciados de los ejes centrales del mapa de respuesta del sistema.

En las Figs. 5 y 6 se muestran diferentes niveles de dosis en el canal rojo, para poder comparar si existe tendencia respecto a esta magnitud.

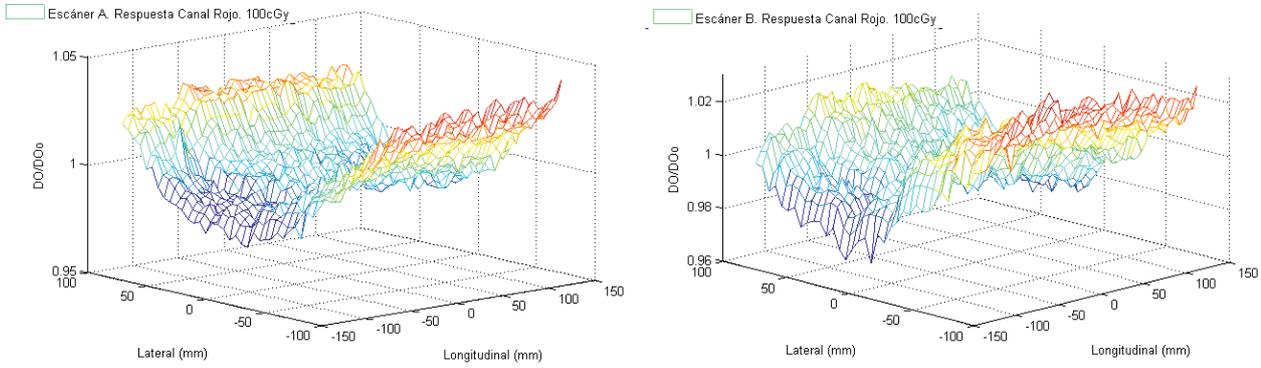


Fig. 1. Respuesta del sistema “escáner-película EBT3” (DO/DO_0) para el nivel de dosis de 100 cGy correspondiente al canal rojo. (a) Escáner “A” y (b) escáner “B”.

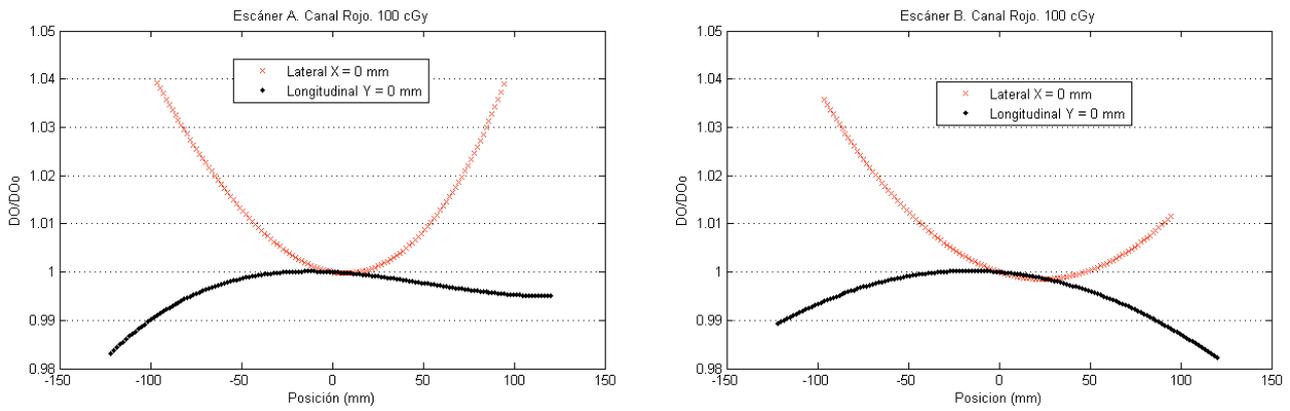


Fig. 2. Perfiles laterales centrales ($x = 0$ mm) y longitudinales centrales ($y = 0$ mm) de la respuesta del sistema (DO/DO_0) correspondiente al nivel de 100 cGy, canal rojo. (a) Escáner “A” y (b) escáner “B”.

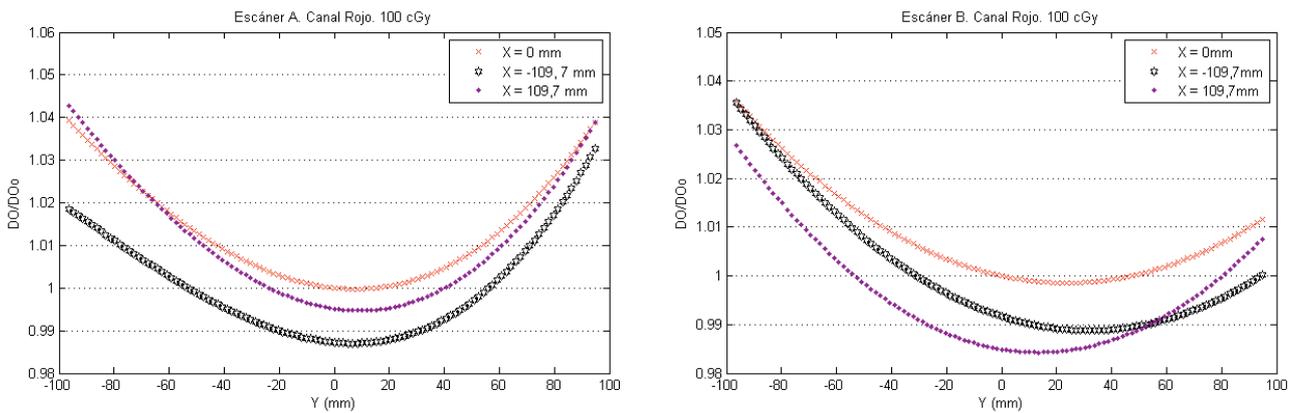


Fig. 3. Perfiles laterales de la respuesta de (a) el escáner “A” y (b) del escáner “B” (DO/DO_0) para $x = -109.7, 0$ y 109.7 mm para el nivel de dosis de 100 cGy en el canal rojo.

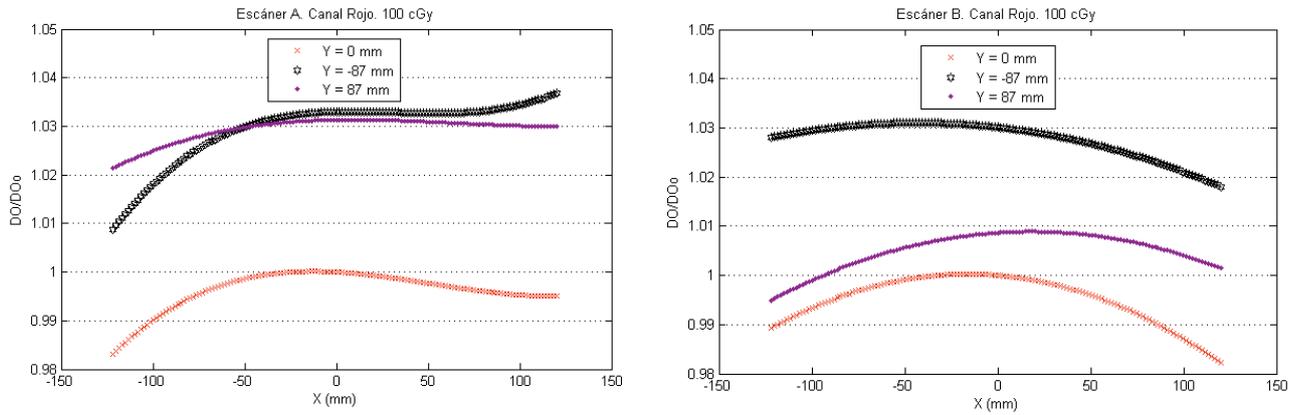


Fig. 4. Perfiles longitudinales de la respuesta de (a) el escáner "A" y (b) el escáner "B" (DO/DO_0) para $y = -87, 0$ y 87 mm para el nivel de dosis de 100 cGy en el canal rojo.

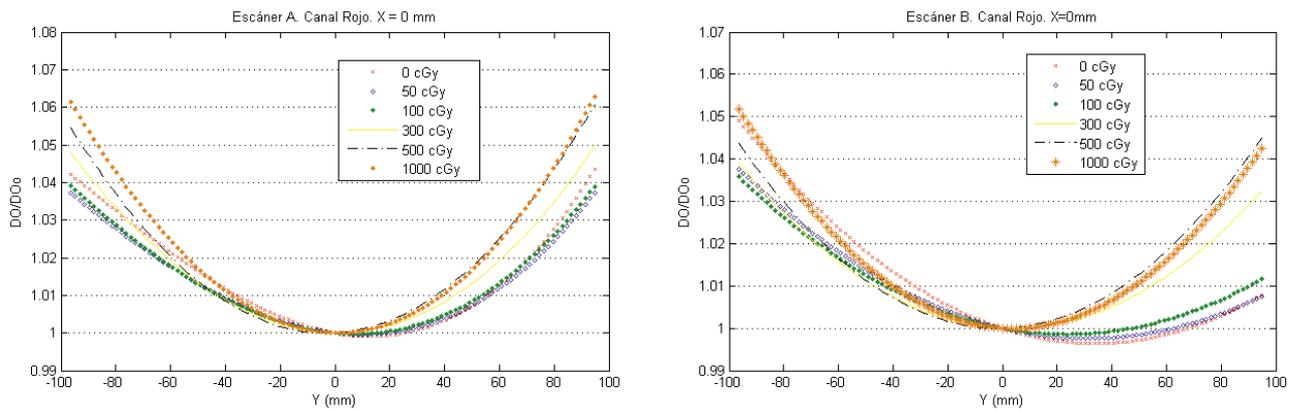


Fig. 5. Perfiles laterales centrales ($x = 0$ mm) de la respuesta de (a) el escáner "A" y (b) el escáner "B" (DO/DO_0) para el conjunto de niveles de dosis de 0 a 1000 cGy correspondientes al canal rojo.

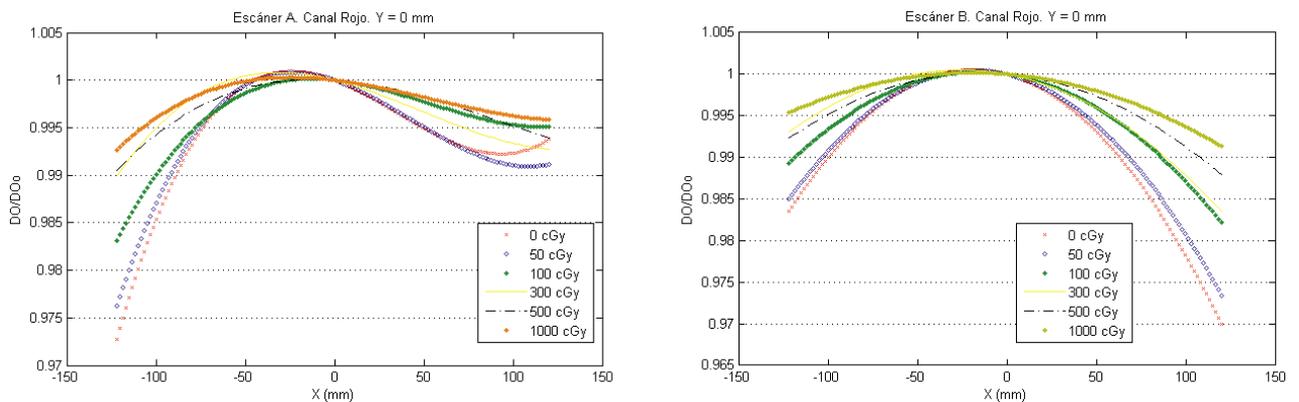


Fig. 6. Perfiles longitudinales centrales ($y = 0$ mm) de la respuesta de (a) el escáner "A" y (b) el escáner "B" (DO/DO_0) para el conjunto de niveles de dosis de 0 a 1000 cGy correspondientes al canal rojo.

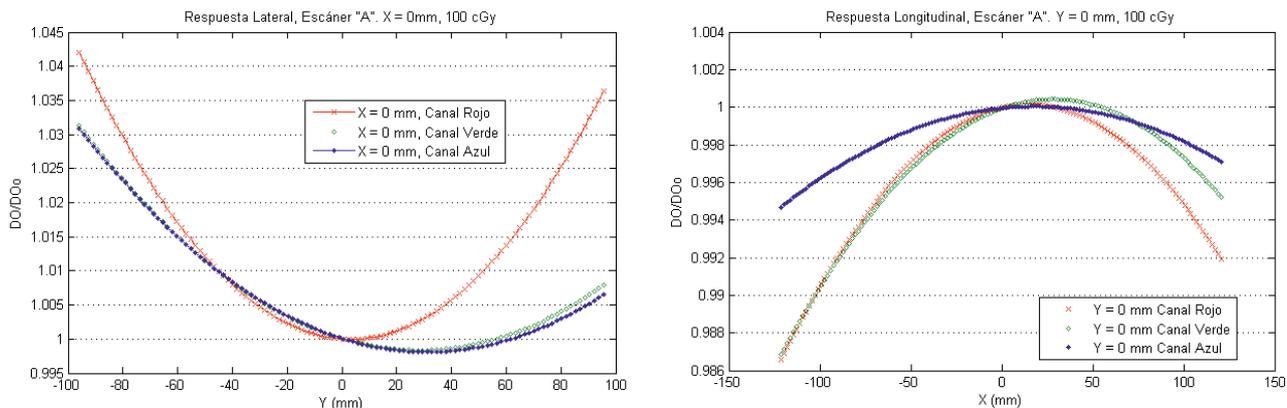


Fig. 7. Perfiles de la respuesta del sistema “A” para la muestra 100 cGy correspondientes a los diferentes canales de color. (a) Perfil lateral central y (b) perfil longitudinal central.

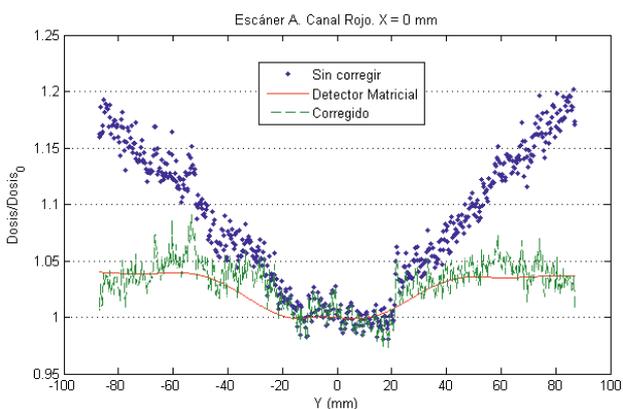


Fig. 8. Perfil lateral en dosis normalizada al valor central (Dosis/Dosis₀) del mapa correspondiente a la matriz de cámaras y a la película irradiada de caracterización del sistema de 100 cGy corregida y sin corregir por la falta de uniformidad. Corresponden al escáner “A” en el canal rojo. Perfil central ($x = 0$ mm). Sólo se aplica corrección por falta de uniformidad.

En la Fig. 7 se muestran ahora los dos perfiles centrales en los mapas respuesta correspondientes a los canales de un mismo nivel de dosis (100 cGy) para poder estimar el comportamiento de cada canal de color para el escáner “A”.

En la Fig. 8 se representan superpuestos los perfiles laterales de un mapa concreto (canal rojo del nivel de dosis 100 cGy) de la película sin corregir, del detector matricial de cámaras bidimensionales y de la película corregida para el escáner A, visualizándose el efecto de cada paso correspondiente del proceso.

Dependencia del modelo con el lote de fabricación de las películas

La Fig. 9 presenta el análisis gamma (2 cGy, 2 mm) para el canal rojo de una película irradiada a 200 cGy que no fue utilizada en ningún modelado, a la que se le han aplicado las caracterizaciones medias obtenidas de dos lotes de fabricación diferentes. La tasa de paso del análisis gamma para la imagen analizada es superior al 93%.

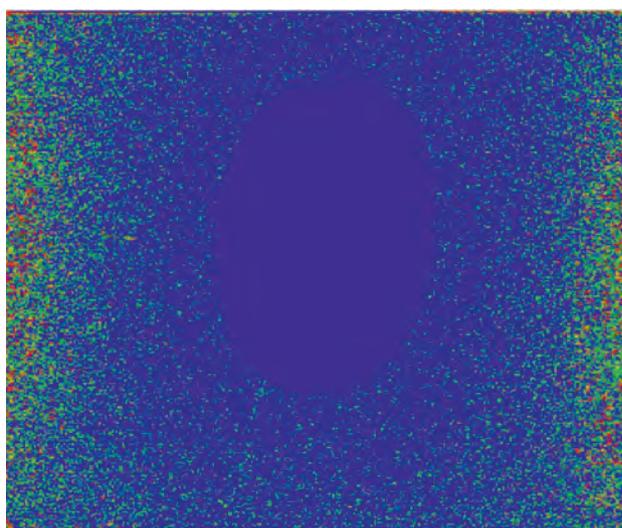


Fig. 9. Análisis gamma (2 cGy, 2 mm) correspondiente a una imagen del Lote 2, irradiada a 200 cGy no utilizada en ninguna caracterización del sistema, por un lado, con corrección media del Lote 1 y, por otro, con corrección media del Lote 2. El código de colores es el siguiente: azul (índice gamma menor a 0.5), verde (índice gamma mayor o igual a 0.5 y menor a 0.75), gris (índice gamma mayor o igual a 0.75 y menor a 1.0), amarillo (índice gamma mayor o igual a 1 y menor a 1.5) y rojo (índice gamma mayor o igual a 1.5).

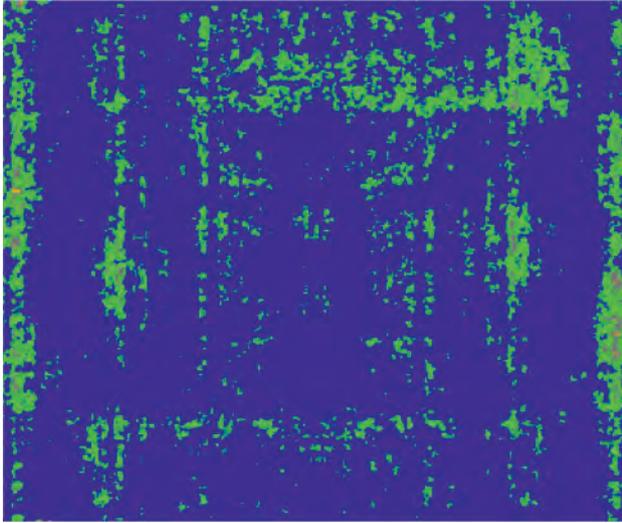


Fig. 10. Análisis gamma (2 cGy, 2 mm) correspondiente a la comparación de las matrices de corrección de 300 cGy de Lote 1 y Lote 2. El código de colores es el siguiente: azul (índice gamma menor a 0.5), verde (índice gamma mayor o igual a 0.5 y menor a 0.75), gris (índice gamma mayor o igual a 0.75 y menor a 1.0), amarillo (índice gamma mayor o igual a 1 y menor a 1.5) y rojo (índice gamma mayor o igual a 1.5).

A continuación, la Fig. 10 presenta el análisis gamma de las matrices de corrección de los dos lotes analizados, correspondiente a la dosis de 300 cGy en el canal rojo. Estas matrices están normalizadas al valor central en *DO*, asignándosele una

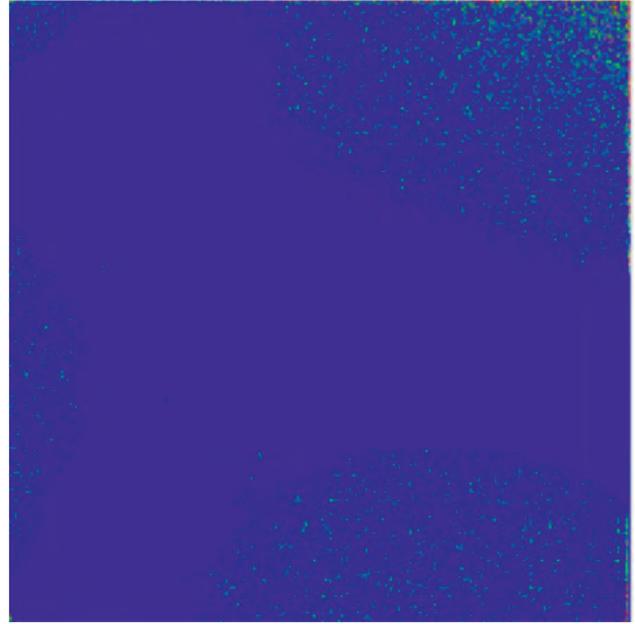


Fig. 11. Análisis gamma (2 cGy, 2 mm) correspondiente a dos disposiciones de una película de 200 cGy, no utilizada en la caracterización. El código de colores es el siguiente: azul (índice gamma menor a 0.5), verde (índice gamma mayor o igual a 0.5 y menor a 0.75), gris (índice gamma mayor o igual a 0.75 y menor a 1.0), amarillo (índice gamma mayor o igual a 1 y menor a 1.5) y rojo (índice gamma mayor o igual a 1.5).

curva de calibración para poder analizar un análisis gamma (2 cGy, 2 mm).

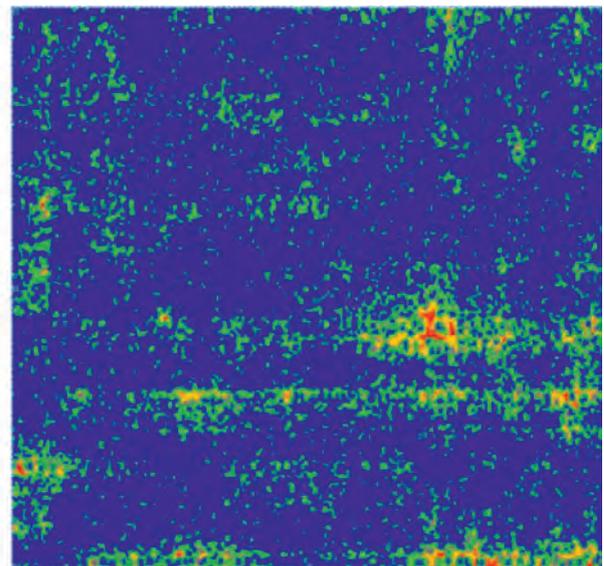
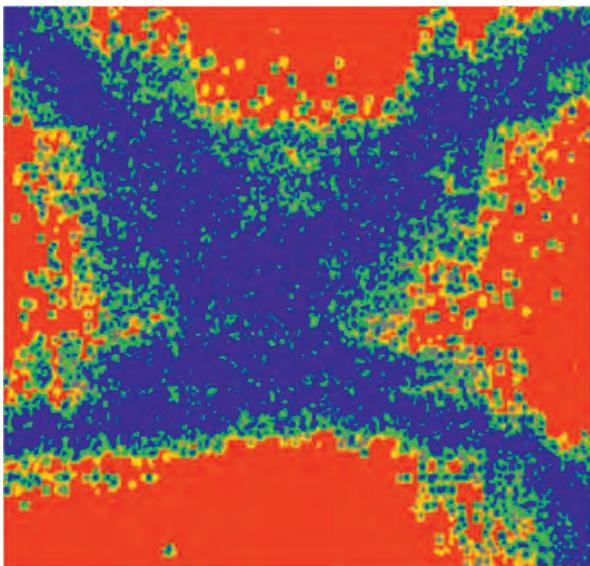


Fig. 12. Análisis gamma (2 cGy, 2 mm) del detector matricial y el canal rojo de una película de 200 cGy, no utilizada en la caracterización, sin corregir (imagen izquierda) y corregida (imagen derecha). El código de colores es el siguiente: azul (índice gamma menor a 0.5), verde (índice gamma mayor o igual a 0.5 y menor a 0.75), gris (índice gamma mayor o igual a 0.75 y menor a 1.0), amarillo (índice gamma mayor o igual a 1 y menor a 1.5) y rojo (índice gamma mayor o igual a 1.5).

Dependencia del modelo con la heterogeneidad de las películas

La Fig. 11 muestra el análisis gamma (2 cGy, 2 mm) aplicado a dos imágenes de la misma película, del lote 2 e irradiada con una dosis de 200 cGy, y correcciones aplicadas correspondientes a dos caracterizaciones de las cuatro obtenidas para el sistema con películas del lote 1. La tasa de paso medio del análisis gamma para el conjunto de imágenes analizado es superior al 96% con un coeficiente de variación de Pearson del 2.1%.

Las zonas de mayor diferencia aparecen en la periferia de la imagen.

Validación del modelo propuesto

La Fig. 12 presenta el resultado de aplicar la corrección propuesta a una película irradiada a 200 cGy no usada en la modelación.

Corrección de falta de uniformidad de una imagen

La Fig. 13 presenta dos imágenes obtenidas al aplicar el análisis gamma al mapa de respuesta del sistema película-escáner, canal rojo, 100 cGy, con la corrección por heterogeneidad del campo de radiación, con ajuste de orden (0, 2) (Izda.), equivalente a la corrección monodimensional y ajuste de orden (2, 2) (Dcha.). El porcentaje de puntos que cumplen el criterio gamma (2cGy, 2 mm) es del 68% y 81%, respectivamente para cada ajuste aplicado.

Discusión

De acuerdo con el trabajo de Van Battum y cols.,²⁰ la forma parabólica se atribuye, por un lado, al efecto de la longitud del camino óptico de la luz del escáner debido al incremento de la oblicuidad con la distancia al centro del escáner y, por otro, a la polarización y dispersión de la luz con la película. Se observa que el grado de asimetría de los perfiles es función del propio sistema analizado y, por tanto, su cuantía debería ser determinada individualmente para lograr una corrección aceptable, tal como se aprecia en la Fig. 1, que muestra el comportamiento de ambos escáneres analizados.

Todas las superficies analizadas, independientemente del nivel de dosis y canal de color, presentan el mismo comportamiento cualitativo: perfiles laterales convexos y longitudinales cóncavos con ciertas asimetrías en la mayoría de los casos. Además, en acuerdo con otros trabajos,^{13,21} la magnitud de la respuesta es más acusada en el perfil lateral que en el longitudinal, variando según el nivel de *DO*, el canal de color y la posición respecto del centro del escáner. De forma general, en dirección lateral se sobreestima la *DO*, lo que se denomina efecto parabólico lateral,²¹ mientras que en sentido longitudinal ocurre lo contrario, aunque en menor magnitud (véase la Fig. 2). Las Figs. 3 y 4 dan cuenta del crecimiento de la magnitud de la corrección conforme empleamos perfiles más alejados del centro. No obstante, la forma funcional de los perfiles parece mantenerse, lo cual justifica, al menos cualitativamente, la elección de una función polinómica de orden 2 en ambas direcciones como función de ajuste. Si se analizan los valores de los coeficientes de

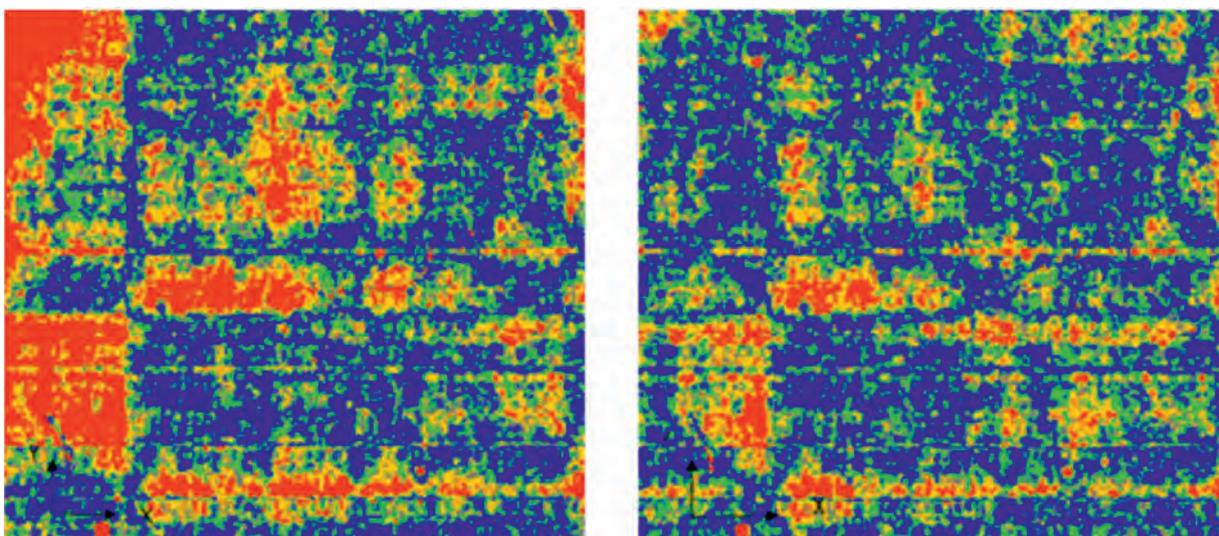


Fig. 13. Superficie respuesta del sistema "A" para la dosis 100 cGy en el canal rojo. Análisis gamma (2 cGy, 2 mm) obtenido del ajuste de $z(x, y)$ con orden (0, 2) (imagen izquierda), y (2, 2) (imagen derecha). Colores azul y verde corresponden a puntos con índice gamma menor o igual que 1 y amarillo y verde a puntos con índice gamma mayor que 1.

los ajustes a_{ij} , siendo i el orden en la dirección "X" y j el orden en la dirección "Y" para ambos escáneres, a_{12} , a_{21} y a_{22} presentan poco peso específico respecto de los demás coeficientes para el modelo elegido. Esto significa que las correcciones en las diferentes direcciones están escasamente correlacionadas, de modo que podría plantearse, incluso, la posibilidad de utilizar correcciones independientes en cada dirección. Este hecho, unido a la diferencia entre las magnitudes de las correcciones en cada dirección, explica el éxito de los métodos de corrección unidimensionales empleados en la literatura.

En cuanto a la dependencia respecto al nivel de dosis, en general la falta de uniformidad es mayor con la dosis en el perfil lateral, y menor en el perfil longitudinal, acentuándose más a medida que nos alejamos del centro (véanse las Figs. 5 y 6). Las diferencias entre canales también son notables y apenas se vislumbra un patrón repetible (Fig. 7). Esto redundaría en la necesidad de particularizar la corrección para cada sistema de manera precisa.

Cabe discutir igualmente sobre el número de niveles de dosis o *DO* empleados en este estudio. Como se ha mencionado, se discretiza este rango utilizando seis muestras, tratando de evitar que el número de niveles fuese demasiado grande por dos motivos: simplificar el proceso de corrección lo máximo posible y no hacer que el número de superficies de caracterización a ajustar fuera demasiado elevado, sin menoscabo de una caracterización aceptable. Esto, además, supone que el tiempo de procesado, tanto para la caracterización del sistema como para aplicar la corrección a una imagen, se reduzca significativamente. Del estudio de los perfiles de los mapas respuesta para los diferentes niveles de dosis, se puede concluir que, para aquellos niveles entre los que no existan diferencias significativas en la respuesta del sistema, el planteamiento de agrupar niveles, es decir, reducir el número de puntos del rango a medir, es razonable. En cambio, entre aquellos niveles de dosis cuyas diferencias sean mayores, el planteamiento de discretizar más el rango de dosis puede ser acertado. Desde este punto de vista, tal como se ve en las Figs. 5 y 6, podría discutirse si utilizar sólo un nivel en lugar de dos para 0 y 50 cGy cuyo comportamiento es muy parecido.

Del análisis de la Fig. 9, donde se observa que la tasa de paso del análisis gamma es del 94%, y de la Fig. 10 donde la tasa de paso del análisis gamma es del 100%, se concluye que las caracterizaciones del sistema "escáner-película" obtenidas de los diferentes lotes de fabricación de las películas son razonablemente equivalentes. Además, de acuerdo con lo observado en la Fig. 11, no parece haber diferencias significativas por el hecho de emplear una disposición de la película u otra. Esto es debido a que las heterogeneidades locales de las películas tienen poca influencia sobre la

forma en la que se obtiene la corrección por medio de curvas polinómicas suaves (orden bajo). Por tanto, en la práctica no parece especialmente eficiente obtener la corrección promedio de las cuatro orientaciones consideradas.

La Fig. 13 indica que una caracterización bidimensional del sistema es superior a una caracterización monodimensional lateral. Las zonas con valores del índice gamma superior a 1 que se observan en la imagen correspondiente a la caracterización bidimensional, están distribuidas por toda el área y son debidas, principalmente, a la falta de homogeneidad local de la película. Por el contrario, en la imagen del análisis gamma de la caracterización monodimensional, sí que se observa que los puntos que no cumplen el criterio gamma se concentran, en mayor proporción, en el lado izquierdo de la imagen, que se corresponde con la zona en la que la falta de uniformidad en sentido longitudinal es mayor.

En un sentido más práctico, el uso de películas completas para caracterizar el sistema, con el apoyo de un detector matricial de cámaras de ionización para conocer la distribución dosimétrica utilizada en las diferentes irradiaciones, permite reducir significativamente el tiempo invertido en el modelado. El método propuesto tiene la ventaja añadida de poder usar un único conjunto de películas irradiadas para la caracterización de sistemas película-escáner en otros centros, ahorrándose así algunas de las etapas que más tiempo consumen como son la irradiación de las películas y de la matriz bidimensional de detectores.

Conclusiones

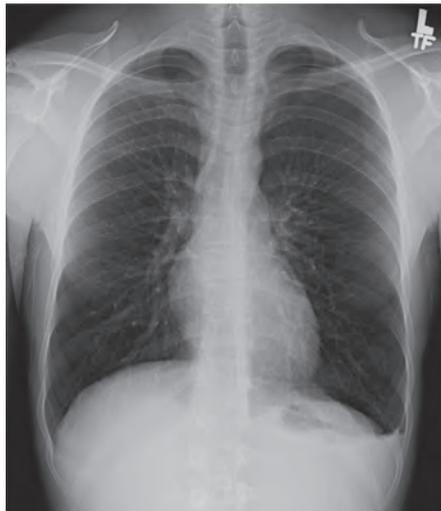
A diferencia de otros trabajos publicados en los que se trata el problema de la uniformidad de forma unidimensional,^{12,13,21} en este trabajo se estudia la respuesta del sistema en sus dos dimensiones espaciales de forma conjunta, es decir, se presenta un original método de abordar un problema conocido y tratado pero utilizando películas completas y no recortes, a partir de matrices superficiales obtenidas de irradiación no uniforme pero conocida gracias a un detector de 729 cámaras de ionización. Este método se basa en un modelo de caracterización de la falta de uniformidad del sistema "escáner-película" en un rango de *DO*, irradiando películas completas con apoyo de un sistema dosimétrico auxiliar para conocer la distribución dosimétrica con la que se irradian, obteniendo una familia de superficies para cada nivel de *DO* y canal de color que caracterizan al sistema de forma bidimensional. La corrección que se presenta no pretende establecer un procedimiento completo de evaluación dosimétrica de películas radiocrómicas, sino la fase previa a éste. Se propone, además, un modelo sencillo de ajuste de las superficies,

que permite también corregir este efecto de forma general para una película radiocrómica completa irradiada cualquiera. La caracterización del sistema es razonablemente independiente del lote utilizado para llevarla a cabo. Se observa que la necesidad de utilizar una corrección bidimensional se hace patente en las regiones más alejadas del centro del escáner en ambas direcciones. Así, este método presenta las ventajas de abordar el problema tal y como responde físicamente el sistema, esto es, bidimensionalmente, y optimizar toda el área posible de digitalización, permitiendo, además, de forma más ágil la caracterización. El método es reproducible incluso sin la necesidad de contar con un equipo auxiliar de dosimetría, enviando desde el centro origen la información de la matriz de detectores junto con las películas de caracterización para que sean digitalizadas y procesadas en el centro de destino.

Bibliografía

- Borca VC, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J Appl Clin Med Phys* 2013;14(2):158-71.
- Arráns R, Miras H, Ortiz-Seidel M, Terrón JA, Macías J, Ortiz A. Dosimetría con películas radiocrómicas. *Rev Fis Med* 2009;10:83-104.
- Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Weak energy dependence of EBT gafchromic film dose response in the 50 kVp-10 MVp X-ray range. *Appl Radiat Isotopes* 2006;64(1):60-2.
- Marroquin EY, Herrera González JA, Camacho López MA, Barajas JE, García-Orduño OA. Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density. *J Appl Clin Med Phys* 2016;17(5):466-81.
- Paelinck L, Neve WD, Wagter CD. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol* 2007;52(1):231-42.
- Stevens MA, Turner JR, Hugtenburg RP, Butler PH. High-resolution dosimetry using radiochromic film and a document scanner. *Phys Med Biol* 1996;41(11):2357-65.
- Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys* 2005;32(7Part1):2245-53.
- Miras H, Arrans R. An easy method to account for light scattering dose dependence in radiochromic films. *Med Phys* 2009;36(9Part1):3866-9.
- Méndez I, Hartman V, Hudej R, Strojnik A, Casar B. Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method. *Med Phys* 2013;40(1):011720.
- Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. *Med Phys* 2011;38(5):2523-34.
- Méndez I, Peterlin P, Hudej R, Strojnik A, Casar B. On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations. *Med Phys* 2013;41(1):011705.
- Poppinga D, Schoenfeld AA, Doerner KJ, Blanck O, Harder D, Poppe B. A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry. *Med Phys* 2014;41(2):021707.
- Lewis D, Chan MF. Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry. *Med Phys* 2014;42(1):416-29.
- Micke A. Gafchromic Protocol. Workshops Europe Ashland Inc. - Advanced Materials. 2015;44.
- M.P. Dorado, J. Macías, M.A. Suero, A. Ortiz, J.A. Terrón, A. J. Wals. Valoración cuantitativa de tratamientos en Radioterapia Externa con la función o índice gamma. Presentación del software UTOPIA. *Rev Fis Med* 2007; 8(1):29-32.
- Taylor JR, Thompson W. An Introduction to Error Analysis: The Study of Uncertainties in Physical Measurements. *Phys Today* 1998;51(1):57-8.
- Lewis D. Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system. *Med Phys* 2015;42(10):5692-701.
- Crijns W, Maes F, van der Heide UA, Van den Heuvel F. Calibrating page sized Gafchromic EBT3 films. *Med Phys* 2013;40(1):012102.
- Martín-Viera Cueto JA, Parra Osorio V, Moreno Sáiz C, Navarro Guirado F, Casado Villalón FJ, Galán Montenegro P. A universal dose-response curve for radiochromic films. *Med Phys* 2014;42(1):221-31.
- Van Battum LJ, Huizenga H, Verdaasdonk RM, Heukelom S. How flatbed scanners upset accurate film dosimetry. *Phys Med Biol* 2016;61(2):625-49.
- Schoenfeld AA, Wieker S, Harder D, Poppe B. The origin of the flatbed scanner artifacts in radiochromic film dosimetry –key experiments and theoretical descriptions. *Phys Med Biol* 2016;61(21):7704-24.

El futuro está tomando forma,
¡ y somos protagonistas !



Tórax PA

Toshiba atesora una dilatada historia de desarrollos de vanguardia que, de acuerdo con nuestro compromiso "Made for Life", pone siempre al paciente en el centro de todas nuestras innovaciones tecnológicas.

Así nace Radrex-i, un avanzado sistema de radiología digital diseñado para aunar una mejora significativa de la productividad con un mayor cuidado del paciente.

Además, la disponibilidad de múltiples configuraciones permite dar solución eficaz a las necesidades del entorno clínico más diversas.

Toshiba: Definiendo el futuro en imagen diagnóstica



ULTRASOUND CT MRI X-RAY SERVICES



www.toshiba-medical-spain.es

Caracterización del *crosstalk* en matrices de cristales centelleadores acoplados a SiPMs con aplicación en PET

Crosstalk characterization of scintillating crystal matrixes coupled to SiPMs with application in PET

Jaime Rosado Vélez, Guillermo Martínez Valdunquillo

Facultad de Ciencias Físicas. Universidad Complutense. Madrid.

Fecha de Recepción: 08/01/2019 - Fecha de Aceptación: 16/04/2019

Hemos realizado una caracterización experimental del *crosstalk* en matrices de cristales centelleadores acoplados a fotomultiplicadores de silicio (SiPMs) con aplicación en escáneres PET. El método empleado se basa en el análisis del espectro de amplitudes de los pulsos de señal de salida los SiPMs al irradiar los cristales con una fuente de Cs-137. Se han estudiado matrices de cristales con dos técnicas de segmentación distintas.

Hemos analizado las posibles causas de *crosstalk* en el sistema. Como conclusión, hemos encontrado que la transmisión de fotones de centelleo por la ventana óptica protectora de los SiPMs contribuye significativamente al *crosstalk*. En este trabajo se muestran por primera vez medidas cuantitativas de este efecto.

Palabras clave: Fotomultiplicador de silicio (SiPM), *crosstalk*, PET, cristales centelleadores.

We have performed an experimental characterization of the *crosstalk* in matrices of scintillation crystals coupled to silicon photomultipliers (SiPMs) with application in PET scanners. The used method is based on the analysis of the amplitude spectrum of output signal pulses of the SiPMs when the crystals are irradiated by a Cs-137 source. Matrices of crystals with two different segmentation techniques have been studied.

We have analyzed the possible causes of *crosstalk* in the system. As a conclusion, we have found that the transmission of scintillation photons through the protector optical window of the SiPMs contributes significantly to the *crosstalk*. In this work quantitative measurements of this effect are reported for the first time.

Key words: Silicon Photomultiplier (SiPM), *crosstalk*, PET, scintillation crystals.

Introducción

Los fotomultiplicadores de silicio (SiPMs, por sus siglas en inglés) son un tipo de fotodetectores de estado sólido relativamente recientes que están dominando los nuevos desarrollos de escáneres de imagen en medicina nuclear con prestaciones mejoradas.^{1,2} Entre sus principales ventajas, los SiPMs son compactos, tienen bajo coste, cuentan con una elevada ganancia, una excelente resolución temporal e insensibilidad a campos magnéticos. Esto está permitiendo, por ejemplo, el desarrollo de sistemas híbridos PET-MRI así como sistemas PET que usan técnicas de tiempo de vuelo (TOF-PET).³

En escáneres PET y SPECT convencionales, se dispone de una matriz de cristales centelleadores

acoplados ópticamente a sendos detectores con lecturas independientes. A partir del registro de los rayos gamma que impactan en cada cristal se obtiene un mapa espacial de la actividad en el paciente. Una de las ventajas que tienen los SiPMs, y algunos otros tipos de fotodetectores, es que su pequeño tamaño permite la fabricación de escáneres con un pixelado más fino.⁴ Sin embargo, esto puede incrementar el *crosstalk* entre píxeles próximos, es decir, a la generación de señales en píxeles distintos al píxel donde el rayo gamma interacciona. Hay varias posibles fuentes de *crosstalk*: el escape del rayo gamma tras sufrir una interacción Compton; el escape de fotoelectrones de alta energía; un aislamiento óptico incompleto entre cristales; un aislamiento eléctrico deficiente de los circuitos de lectura de los SiPMs; o incluso el propio proceso de

* Correspondencia
gumart05@ucm.es

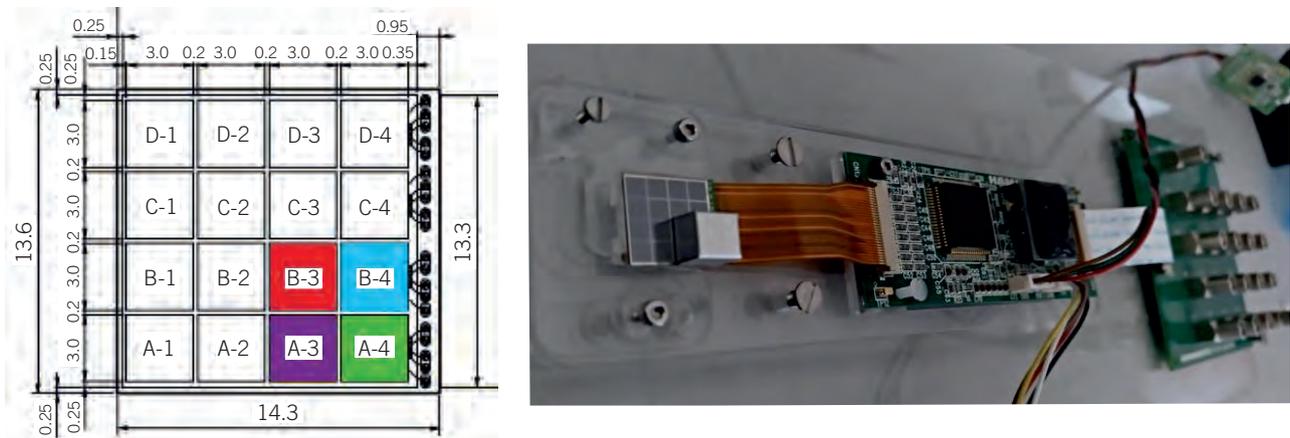


Fig. 1. Izquierda: Fotografía del sistema experimental. Derecha: Dimensiones de la matriz de SiPMs, donde se han resaltado los cuatro detectores usados para la caracterización del *crossstalk*.

detección dentro de un SiPM, donde se generan fotones infrarrojos⁵ que pueden interaccionar con otros píxeles del escáner.*

En principio, los efectos del *crossstalk* pueden mitigarse estableciendo un umbral de discriminación adecuado en los pulsos de señal. Sin embargo, existen diseños de escáneres PET con capacidad de determinar la profundidad de interacción (DOI) a partir del análisis de las amplitudes de señal de detectores que recogen luz de centelleo de distintos cristales,^{6,7} o bien de las señales de varios detectores acoplados a un solo cristal monolítico.⁸ En estos esquemas, es importante entender las posibles fuentes de *crossstalk* entre cristales o entre detectores y su correcta caracterización, porque este efecto puede degradar la resolución espacial, temporal y energética, además de incrementar el tiempo muerto y apilamiento de las señales.⁹

En este trabajo presentamos un método de caracterización de los efectos de *crossstalk* en sistemas basados en matrices de cristales centelleadores acoplados a detectores SiPMs. Mostramos algunos resultados cuantitativos preliminares de estos efectos.

Metodología

El sistema experimental se basa en un módulo Hamamatsu C11206-0404FB(X) que consta de una matriz de 4 × 4 SiPMs conectada a un circuito de ali-

* Un único detector SiPM está formado por una matriz de miles de fotodiodos de avalancha en modo Geiger, de manera que la respuesta de salida del SiPM es la señal suma de todos los fotodiodos de avalancha que lo componen. En la literatura sobre SiPMs, cada fotodiodo de avalancha se suele denominar también píxel o microcelda y existe *crossstalk* entre píxeles dentro de un mismo SiPM. En este artículo, sin embargo, usamos el término píxel para referirnos a una unidad de detección y lectura formada por un cristal acoplado a un detector SiPM y estudiamos el *crossstalk* entre distintos píxeles del escáner.

mentación y adaptación de señal configurable (Fig. 1, izquierda). Las dimensiones del área activa de cada SiPM son de 3 mm × 3 mm y tienen una separación de 0.2 mm entre sí (Fig. 1, derecha). El módulo permite regular la tensión de alimentación y, por tanto, la ganancia de cada SiPM de la matriz, así como extraer las 16 señales por separado. Las medidas se realizaron usando únicamente los cuatro SiPMs de la matriz resaltados en colores en la figura. Las señales se trataron de manera independiente, es decir, no se aplicó un disparo común.

Para cada SiPM seleccionado, su salida es enviada a un módulo Toivel DSP Spectrometer (DPP/MCA) que digitaliza la señal, identifica pulsos y realiza un procesamiento de los pulsos basado en un filtrado gaussiano para la medida de su amplitud en unidades relativas del analizador multicanal. Este módulo se comunica con un ordenador donde se registran los espectros de amplitudes de los pulsos a través de una aplicación informática específica para este módulo que permite, entre otras opciones, fijar el tiempo de acumulación de los espectros. No fue necesario realizar una calibración en energía para los objetivos de este estudio, si bien se comprobó la linealidad del módulo de análisis en el rango de interés por comparación con medidas de la integral de los pulsos de señal usando un osciloscopio digital.

Los cristales centelleadores empleados son del tipo LFS (*Lutetium Fine Silicate*) fabricados por Zecotek y distribuidos por Hamamatsu. Estos cristales se caracterizan por tener una alta densidad de 7.35 g/cm³, un pico de emisión en 425 nm y un tiempo de decaimiento de 33 ns. Se probaron tres configuraciones distintas de cristales (Tabla 1):

- Un cristal simple de 3.14 mm × 3.14 mm de base y 20 mm de longitud con recubrimiento reflectante de aluminio de algunas decenas de micras. Las dimensiones del cristal no incluyen este recubrimiento.

Tabla 1. Datos técnicos de los centelleadores utilizados.

Referencia Hamamatsu	J13059-4473	J13059-4505	J13059-4506
Composición	LFS	LFS	LFS
Número de cristales	1 cristal	4 cristales	4 cristales
Dimensiones (mm)	3.14 × 3.14 × 20	6 × 6 × 5	6 × 6 × 5
Recubrimiento externo	Aluminio	Aluminio (0.3 mm)	No
Separación entre cristales	—	Película reflectante de aluminio (65 micras)	Tratamiento láser

- Una matriz de 6 mm × 6 mm compuesta por cuatro cristales iguales de 3 mm × 3 mm de base y 5 mm de longitud con un recubrimiento reflectante de 65 micras de aluminio cada uno que asegura un aislamiento óptico completo entre cristales. Los cristales fueron ensamblados robóticamente por el fabricante dentro de una carcasa de aluminio de 0.3 mm de espesor. Las dimensiones de la matriz no incluyen esta carcasa.
- Otra matriz de las mismas dimensiones fabricada a partir de un cristal monolítico segmentado en cuatro cristales mediante un procesado láser que genera un aislamiento óptico parcial entre los cristales. No se usó ningún tipo de recubrimiento externo para colectar la luz de centelleo. Este tipo de matrices se ha empleado con éxito en detectores DOI para sistemas PET.⁶

Las dimensiones de los cristales son las adecuadas para que la base de cada cristal quede enfrentada con el área activa de un único SiPM. Se usó grasa óptica para un correcto acoplamiento óptico.

Todas las medidas se realizaron usando una fuente de Cs-137. Este isótopo emite rayos gamma de una sola energía (661.7 keV), dando lugar a un espectro con un fotopico fácilmente reconocible. Se igualaron las ganancias de los cuatro SiPMs utilizados tomando como referencia la posición del fotopico en el espectro de amplitudes medido para cada SiPM acoplado al cristal simple.

Resultados

a. Estudio con un cristal simple

Se registraron los espectros de amplitudes de los pulsos generados por los cuatro SiPMs seleccionados de la matriz alternando la posición del cristal entre los

cuatro SiPMs. Para cada posición del cristal, se obtuvieron dos tipos de espectros: un espectro “directo” para el SiPM que está acoplado al cristal, y dos espectros de *crosstalk* para los SiPMs adyacentes. No se registró un número significativo de pulsos para el SiPM en la posición diametralmente opuesta al cristal.

En la Fig. 2 se muestran los espectros directos y de *crosstalk* registrados para cada posición del cristal. Todos los espectros se obtuvieron con un mismo tiempo de acumulación de 150 segundos. Los colores identifican las coordenadas del SiPM de acuerdo con la Fig. 1, izquierda. Todos los espectros directos son iguales entre sí dentro de las fluctuaciones estadísticas. El fotopico se encuentra en el canal 111 aproximadamente para los cuatro SiPMs. Se distinguen también claramente el borde Compton y el pico de retrodispersión, que es bastante acusado debido al encapsulamiento metálico de la fuente radiactiva. La resolución de los espectros es relativamente baja (19% de anchura total a media altura del fotopico), debido en parte a la radiación intrínseca del cristal centelleador, que contiene Lu-176. No obstante, esta resolución es suficiente para los objetivos de este trabajo, por lo que no fue necesario sustraer el fondo de los espectros obtenidos ni optimizar el montaje experimental para mejorar la resolución. La amplitud umbral del sistema de detección se encuentra en el canal 8, que se corresponde aproximadamente a una energía de 45 keV.

La región de amplitudes en que se registran los espectros de *crosstalk* y la forma de estos espectros son las mismas en las cuatro posiciones. Sin embargo, se encontró que la frecuencia de eventos de *crosstalk* es muy sensible al alineamiento del cristal sobre la matriz de SiPMs, que se realizó manualmente. Por ejemplo, en los espectros mostrados en la figura para el cristal posicionado sobre el SiPM de la celda B-4 (panel superior derecho), el *crosstalk* es similar para los SiPMs de las celdas adyacentes B-3 (rojo) y A-4 (verde). En cambio, en las medidas realizadas posicionando el cristal en la celda A-4 (panel inferior derecho), se registró una

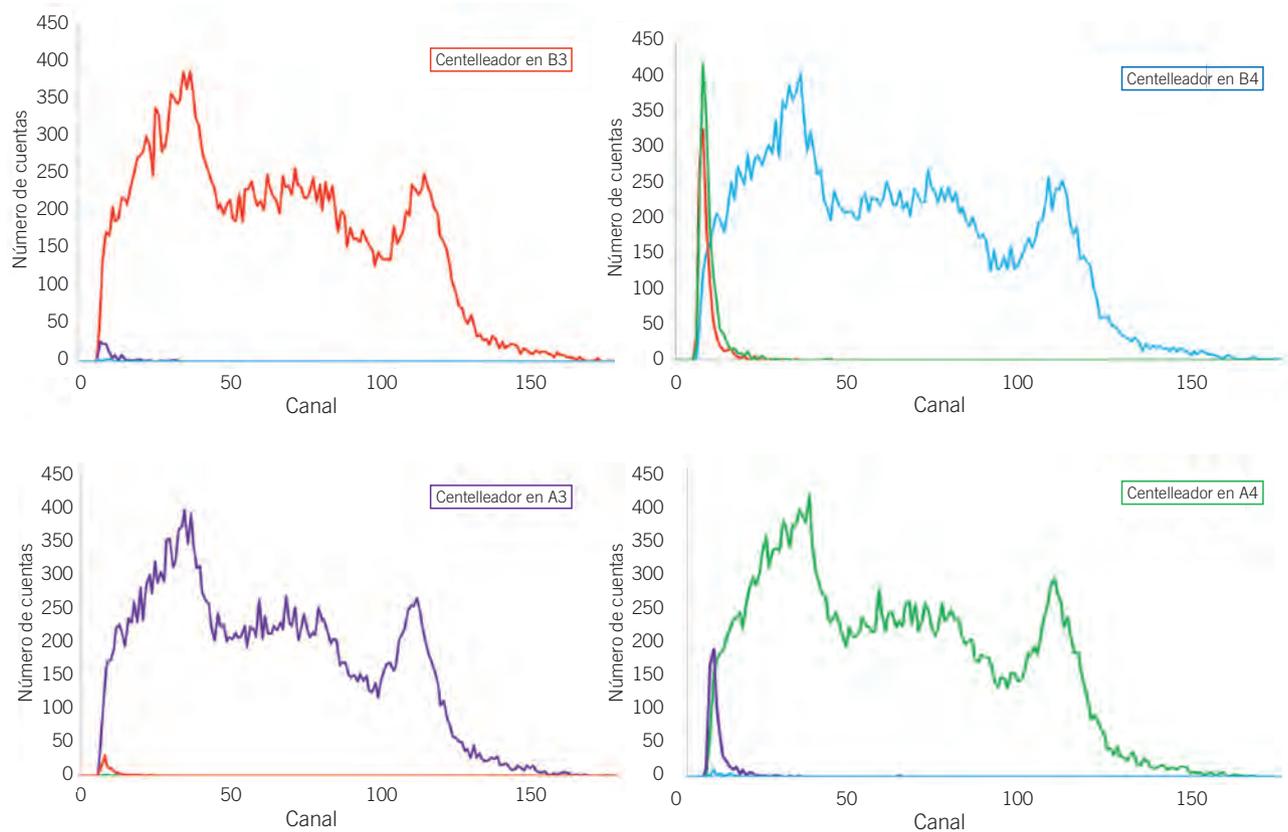


Fig. 2. Espectros “directos” y de *crosstalk* registrados para cada posición del cristal. El código de colores de los espectros se corresponde con el mostrado en la Fig. 1, izquierda.

frecuencia de eventos de *crosstalk* mucho mayor en el SiPM de la celda A-3 (morado) que en el de la celda B-4 (azul). En otra serie de medidas (no mostrada en la figura), se midió sin embargo un *crosstalk* similar en ambos SiPMs al recolocar el cristal en esta misma posición.

Los fotones de centelleo no pueden escapar por las paredes laterales del cristal debido al recubrimiento de aluminio. Además, el hecho de que el *crosstalk* sea tan sensible a la posición del cristal descarta que este sea debido a motivos electrónicos o a fotones infrarrojos producidos en los SiPMs durante el proceso de detección de luz. La única fuente de *crosstalk* que justifica estas observaciones es que parte de los fotones de centelleo generados en el cristal se transmitan por la ventana óptica que protege el área activa de los SiPMs. Esta ventana suele ser de óxido de silicio o de una resina transparente y puede tener un espesor de alrededor de 400 micras.¹⁰ Teniendo en cuenta las dimensiones del cristal y de la matriz de SiPMs y suponiendo un alineamiento perfecto, la separación lateral mínima entre el cristal y el área activa de un SiPM adyacente es de sólo 130 micras.

Podemos suponer que, cuando un rayo gamma interactúa con un cristal, el número medio de fotones

detectados por un SiPM adyacente por este mecanismo es proporcional al número de fotones detectados por el SiPM que está acoplado al cristal, donde el factor de proporcionalidad $C (< 1)$ es un parámetro que cuantifica el *crosstalk*. Por tanto, el fotopico y otras estructuras reconocibles en el espectro directo deberían aparecer desplazadas en el espectro de *crosstalk* por un factor C en amplitud. Sin embargo, los espectros de *crosstalk* representados en la Fig. 2 están truncados debido al umbral de detección del sistema y no es posible determinar la posición del fotopico del Cs-137 en dichos espectros.

Por otro lado, es posible hacer una estimación del factor C a partir de la integral del espectro de *crosstalk*. Puesto que todos los espectros se obtuvieron con el mismo tiempo de acumulación, el número de eventos que contribuyen al fotopico debe ser el mismo en el espectro directo y en el de *crosstalk*, salvo por el hecho de que este último está truncado. Si suponemos que la anchura del fotopico en el espectro de *crosstalk* se reduce en el mismo factor C respecto al espectro directo, es decir, si ambos espectros son idénticos entre sí salvo por un factor de escala C en la amplitud y un factor $1/C$ en el número de cuentas por canal, entonces se cumple $C = A_c/A_d$, donde A_c

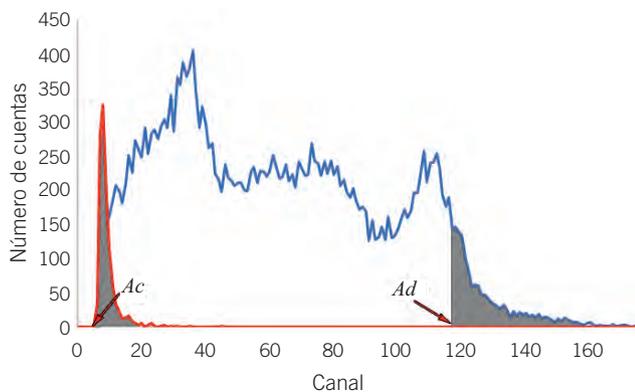


Fig. 3. Espectros directo y de *crosstalk*, donde se indican la posición del umbral de detección A_c y la posición A_d a partir de la cual la integral del espectro directo iguala a la integral del espectro de *crosstalk* (áreas sombreadas). Estos parámetros A_c y A_d se usan para cuantificar el *crosstalk* bajo distintas hipótesis.

es la posición del umbral de amplitudes y A_d se define tal que la integral del espectro directo a partir de ese punto es igual a la integral del espectro de *crosstalk* (ver Fig. 3).

Promediando los valores de C calculados con este método para cada pareja de espectros directo y de *crosstalk* mostrados en la Fig. 2, se obtiene $\langle C \rangle = 0.05 \pm 0.020$, donde la incertidumbre está dominada por la desviación típica de estos valores de C .

En realidad, es esperable que la anchura del fotopico en el espectro de *crosstalk* se reduzca menos que un factor C . Si se supone que la anchura del fotopico tanto en el espectro de *crosstalk* como en el directo es proporcional a la raíz del número medio de fotones de centelleo detectados por evento, entonces la anchura del fotopico en el espectro de *crosstalk* se verá reducida sólo por un factor \sqrt{C} . En ese caso, se obtienen las siguientes relaciones:

$$A_d = \mu + \alpha \cdot \sigma \quad (1)$$

$$A_c = C \cdot \mu + \alpha \cdot \sqrt{C} \cdot \sigma \quad (2)$$

donde μ y σ representan la posición central y la semianchura del fotopico en el espectro directo y α determina la posición A_d relativa a la posición central del fotopico. En esta aproximación, se obtiene un valor $\langle C \rangle = 0.028 \pm 0.017$.

b. Estudio con con matrices de cristales

Al usar una matriz de cristales, cada SiPM detecta la luz de centelleo generada en el cristal al que está

acoplado y además puede recibir luz procedente de los cristales adyacentes. En esta configuración, por tanto, no es posible obtener un espectro “directo” (sin *crosstalk*) como en el caso de un cristal simple. Para poder analizar estas dos contribuciones en los espectros, realizamos medidas colocando las matrices de cristales en las dos posiciones A y B representadas en la Fig. 4, arriba. En la posición B, dos de los SiPMs tienen ambas contribuciones, mientras que los otros dos (celdas B-4 y A-4) tienen sólo contribución de *crosstalk*.

Los espectros registrados en ambas posiciones A y B para las dos matrices estudiadas se muestran en los paneles centrales e inferiores de la Fig. 4. El código de colores de los espectros es el mismo que en las Fig. 1 y 2. A continuación se describen los resultados.

Matriz de cristales con recubrimiento reflectante (paneles centrales de la Fig. 4)

En la posición A, los espectros de amplitudes son aproximadamente iguales para los cuatro SiPMs, como era esperado. Se distingue el fotopico del Cs-137 en torno al canal 150. El *crosstalk* domina la región del espectro entre el umbral y el canal 40 aproximadamente, y es mucho mayor en comparación con el medido para el cristal simple. En este caso, el recubrimiento de aluminio de 65 micras entre cristales es suficiente para evitar que los fotones de centelleo pasen directamente de un cristal a otro. Por tanto, este incremento del *crosstalk* sólo puede ser debido a dos motivos. En primer lugar, un mismo rayo gamma puede producir centelleo en dos o más cristales tras sucesivas interacciones Compton o por escape de fotoelectrones. En segundo lugar, puede haber una mayor contribución de fotones de centelleo que se transmiten por la ventana óptica de la matriz de SiPMs respecto a la configuración con el cristal simple, porque en este caso cada SiPM tiene dos cristales adyacentes y además este efecto es muy sensible a la distancia entre el SiPM y los cristales, como se ha comentado anteriormente. De hecho, para esta geometría y suponiendo un alineamiento perfecto de la matriz sobre las celdas B-3, B-4, A-3 y A-4, la separación lateral mínima entre el área activa del SiPM que ocupa una de estas celdas y el cristal de una celda adyacente es de 100 micras, que es ligeramente inferior que en el caso del cristal simple. En la Fig. 5, arriba, se ha representado un esquema aproximadamente a escala de la geometría del sistema donde se ilustra esta contribución de *crosstalk*.

En la posición B, los espectros de los SiPMs acoplados ópticamente a los cristales son muy similares a los registrados en la posición A. En cambio, no se observó *crosstalk* en los SiPMs de las celdas B-4 y A-4 (estos espectros están vacíos, por lo no se muestran

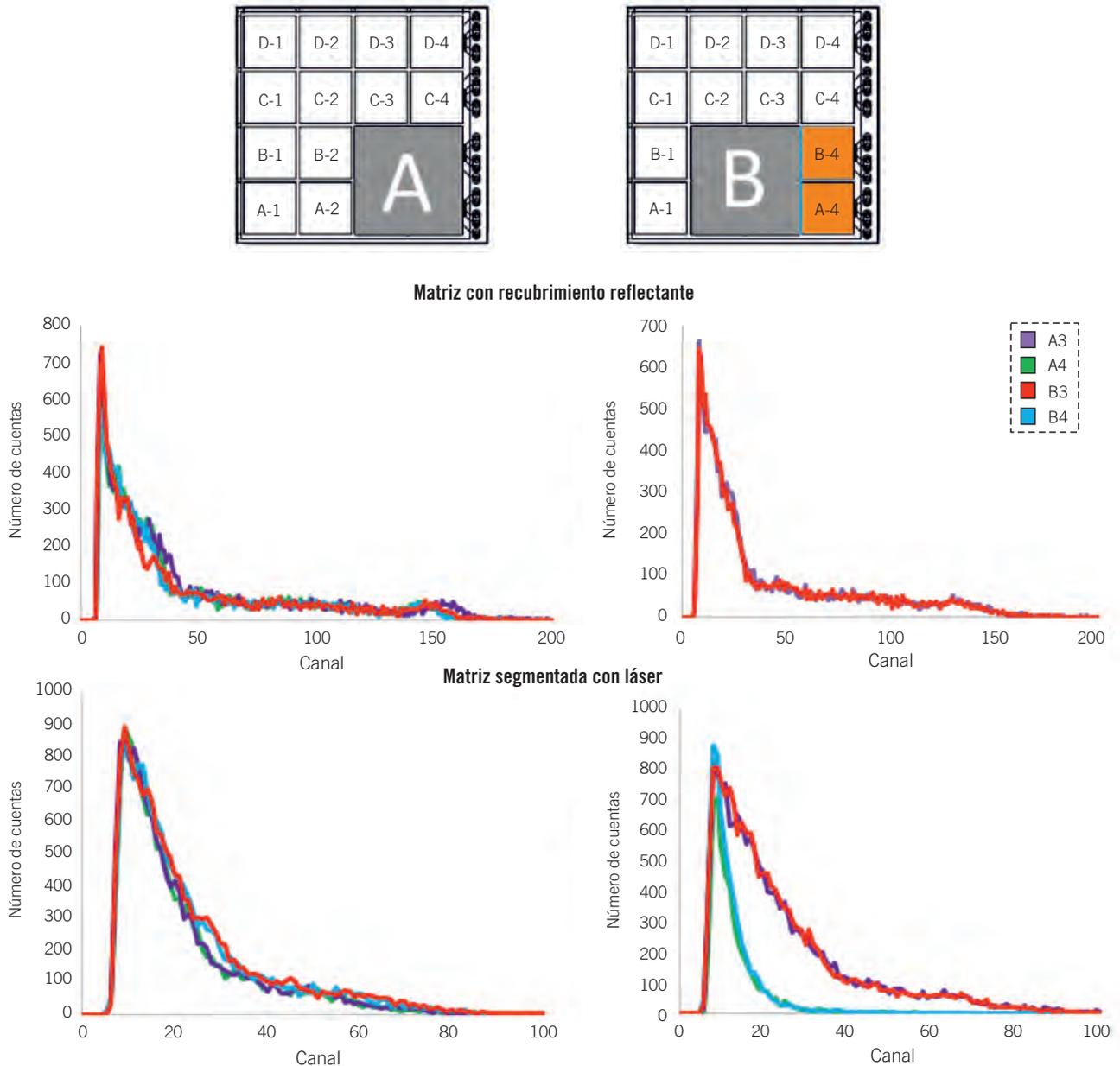


Fig. 4. Paneles superiores: Esquema de las dos posiciones, A y B, de las matrices de cristales que se han estudiado. Paneles centrales: Espectros obtenidos para los cuatro SiPMs con la matriz de cristales con recubrimiento reflectante en ambas posiciones A y B. Paneles inferiores: Espectros obtenidos con la matriz de cristales segmentada por tratamiento láser.

en la Fig. 4). Obviamente, para estos SiPMs no existe la contribución de *crossstalk* debido a rayos gamma y fotoelectrones escapados. En cuanto a la contribución debida a fotones transmitidos por la ventana óptica, de nuevo hay que tener en consideración la geometría del sistema. Suponiendo un alineamiento perfecto, el cristal situado sobre la celda B-3, por ejemplo, tiene una separación de 100 micras respecto al borde del área activa de los SiPMs de las celdas B-2 y A-3, mientras que la separación es de 300 micras respecto a los SiPMs de las celdas B-4 y C-3 (ver Fig. 5, arriba). Según las observaciones realizadas, esta separación de

300 micras es suficiente para reducir esta contribución de *crossstalk* a un nivel despreciable.

Se realizaron pruebas desplazando ligeramente la matriz respecto a la posición B y se comprobó que los SiPMs de las celdas B-4 y A-4 registraban *crossstalk* cuando la matriz se acercaba a dichos SiPMs, aunque no llegase a solapar con sus áreas activas. Esto demuestra que la contribución de *crossstalk* por fotones transmitidos en la ventana óptica de la matriz de SiPMs puede ser significativa si el cristal está muy cerca. Por el momento, con el montaje experimental descrito, no ha sido posible realizar medidas sistemá-

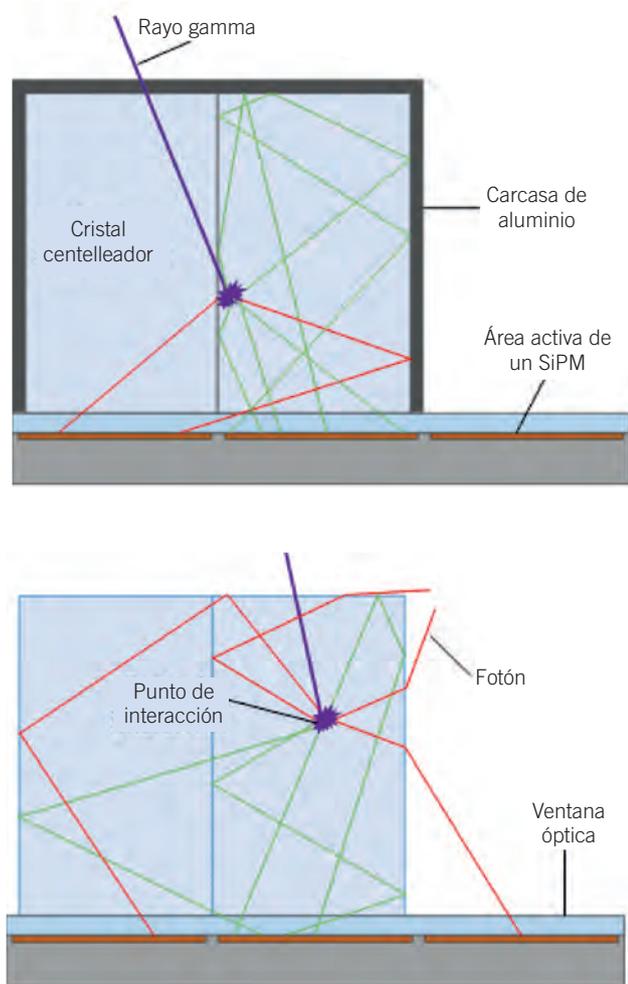


Fig. 5. Arriba: Esquema de la geometría y de algunas de las posibles contribuciones al *crosstalk* para la matriz de cristales con recubrimiento reflectante. Abajo: Lo mismo para la matriz segmentada por tratamiento láser. Las líneas verdes representan fotones que contribuyen a la señal del SiPM acoplado al cristal donde se ha producido la interacción del rayo gamma, mientras que las líneas rojas corresponden a fotones que escapan del cristal o contribuyen al *crosstalk* en un SiPM adyacente.

ticas de esta contribución de *crosstalk* y cuantificar su importancia respecto a la contribución por rayos gamma o fotoelectrones escapados para una matriz de cristales.

Matriz segmentada por tratamiento láser (paneles inferiores de la Fig. 4)

De nuevo, en la posición A, los espectros registrados para los cuatro SiPMs son muy similares entre sí. En ningún espectro se distingue el fotopico del Cs-137 con claridad, aunque se puede estimar a partir de la

forma del espectro que se encuentra entre los canales 60 y 70. La región del espectro desde el umbral hasta el canal 30 se atribuye predominantemente a *crosstalk*. Una fracción importante de la luz de centelleo escapa del cristal donde se ha generado por no tener recubrimiento reflectante en sus paredes y, como consecuencia, el número de fotones que llegan al detector acoplado al cristal es relativamente pequeño y además depende fuertemente del punto de interacción del rayo gamma. Gran parte de estos fotones de centelleo pasarán a alguno de los cristales adyacentes, contribuyendo de manera muy significativa al *crosstalk* en otros píxeles. Las otras dos fuentes de *crosstalk* discutidas para el caso anterior son también aplicables para esta matriz, que tiene unas dimensiones idénticas (ver Fig. 5, abajo), aunque su contribución será menor en relación a la primera contribución.

En la posición B, los espectros obtenidos para los SiPMs de las celdas B-3 y A-3 (rojo y morado del panel inferior derecha de la Fig. 4) tienen la misma forma que los espectros obtenidos en la posición A, como era esperado. A diferencia del caso anterior, los SiPMs de las celdas B-4 y A-4 sí que registran *crosstalk* (espectros azul y verde), aunque sensiblemente menor que el *crosstalk* en los otros dos SiPMs. Al no tener recubrimiento externo, parte de la luz de centelleo escapa de la matriz y alcanza las celdas B-4 y A-4 (ver Fig. 5, abajo).

Conclusiones

Hemos caracterizado el *crosstalk* en una matriz de SiPMs acoplados a cristales centelleadores, como los empleados en la técnica PET, a partir del análisis del espectro de amplitudes de los pulsos de señal. Comprobamos que existe una contribución significativa de *crosstalk* debido a fotones que se transmiten por la ventana óptica de la matriz de SiPMs. Esta contribución se ha cuantificado usando un cristal simple acoplado ópticamente a un único SiPM de la matriz. No nos consta que este efecto haya sido medido anteriormente. También se ha comprobado que, para una matriz de cristales, esta contribución de *crosstalk* se podría suprimir casi completamente si los cristales están separados por algunas décimas de milímetro.

Otras dos posibles contribuciones al *crosstalk* en matrices de cristales son la transmisión de luz entre cristales, y el escape de rayos gamma o fotoelectrones. Es necesario realizar más estudios para diferenciar estos efectos y cuantificarlos. En concreto, se puede obtener información detallada de estos efectos analizando la amplitud de las señales registradas por distintos SiPMs para un mismo rayo gamma que interacciona en la matriz de cristales. Estos estudios son especialmente relevantes en sistemas PET con sensibilidad al

punto de interacción del rayo gamma, por ejemplo, en algunos diseños basados en matrices segmentadas por tratamiento láser.⁷ Para este tipo de matrices, observamos que la principal contribución de *crosstalk* es debida a la transmisión directa de fotones de centelleo por las paredes de los cristales, que no tienen un aislamiento óptico completo.

Bibliografía

1. Llosá G. Recent developments in photodetection for medical applications. *Nucl Instrum Meth A*. 2015;787:353-7. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2015.01.071>
2. Roncali E, Cherry SR. Application of silicon photomultipliers to positron emission tomography. *Ann Biomed Eng* 2011;39(4):1358-77. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0266-9>
3. Yamazaki M, Takeshita T, Hasegawa Y. Next-generation PET capability with lutetium fine silicate and multi-pixel photon counter. *J Instrum* 2012; 7, P10014. <https://doi.org/10.1088/1748-0221/7/10/P10014>
4. Stickel JR, Qi J, Cherry SR. Fabrication and Characterization of a 0.5-mm Lutetium Oxyorthosilicate Detector Array for High-Resolution PET Applications. *J Nucl Med* 2007;48:115-21.
5. Rosado J, Hidalgo S. Characterization and modeling of crosstalk and afterpulsing in Hamamatsu silicon photomultipliers. *J. Instrum*. 2015;10, P10031. <https://doi.org/10.1088/1748-0221/10/10/P10031>
6. Mohammadi A, Inadama N, Yoshida E, Nishikido F, Shimizu K, Yamaya T. Improvement of crystal identification performance for a four layer-layer DOI detector composed of crystals segmented by laser processing. *Nucl Instrum Meth A*. 2017;866:29-35. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2017.05.051>
7. Yamamoto S, Imaizumi M, Watabe T, Watabe H, Kanai Y, Shimosegawa E. et al. Development of a Si-PM-based high-resolution PET system for small animals. *Phys Med Biol* 2010;55:5817-31. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/19/013>
8. Sánchez F, Moliner L, Correcher C, González A, Orero A, Carles M. et al. Small animal PET scanner based on monolithic LYSO crystals: Performance evaluation. *Med Phys* 2012;39(2):643-53. <https://doi.org/10.1118/1.3673771>
9. Vaska P, Stoll SP, Woody CL, Schlyer DJ, Shokouhi S. (2003). Effects on Intercrystal Crosstalk on Multielement LSO/APD PET Detectors. *IEEE T. Nucl Sci* 2003;50(3):362-6. <https://doi.org/10.1109/TNS.2003.812452>
10. Asano A, Berge D, Bonanno G, Bryan M, Gebhardt B, Grillo A. et al. Evaluation of silicon photomultipliers for dual-mirror Small-Sized Telescopes of Cherenkov Telescope Array. *Nucl Instrum Meth A*. 2017. (En prensa). <https://doi.org/10.1016/j.nima.2017.11.017>

Velocity™ y registro deformable de imágenes

Velocity™ and deformable image registration

Tim Fox, George Andl, Soham Bose

Varian Medical Systems, Palo Alto, California.

El registro deformable ha pasado a formar parte fundamental en la toma de decisiones en radioterapia gracias a la propagación de contornos, acumulación de dosis y radioterapia adaptativa. Sin embargo, las imágenes de diagnóstico actual suelen incluir ruido, y artefactos que comprometen la calidad. Los cambios anatómicos y de colocación del paciente también crean desalineaciones de las imágenes temporales, así como el gas abdominal, bolus, aplicadores, etc ausentes en la imagen a registrar; todo esto afecta a la calidad. El programa Velocity™ incorpora algoritmos de registro deformado, para llevar a cabo un registro deformable de imágenes de alta calidad.

Palabras clave: Radioterapia, Velocity™, registro de imágenes.

Deformable registration is now a fundamental point for taking decisions in radiation therapy thanks to contour propagation, dose accumulation and adaptive therapy. Nevertheless, diagnostic images used to include noise and artifacts that compromises image quality. Anatomical changes and patient setup also bring misalignments in images, as well as abdominal gas, bolus, applicators, etc. missing in the registered image; all of this affects registration quality. Velocity™ software includes deformable registration algorithms to carry out a deformable registration with a high-quality level.

Key words: Radiotherapy, Velocity™, image registration.

Fusión de imágenes

El objetivo del registro de imágenes de Velocity™ consiste en alinear la anatomía del paciente mediante la simulación del desplazamiento de la práctica real y el cambio de volumen. Esto se logra mediante la deformación de vóxeles de un conjunto de imágenes, para que coincida con la anatomía de otra imagen fija, de manera que se crea una matriz de deformación teórica. No obstante, una serie de factores, tales como los grados de libertad del algoritmo, la calidad de la entrada de las imágenes y el método de regularización, influyen en la estabilidad clínica del registro deformable de imágenes (DIR). Los algoritmos del DIR siguen los mismos principios básicos:¹

- 1. Transformación:** mapeado de conjuntos de datos de imágenes a través de traslación, rotación, expansión y contracción de vóxeles.
- 2. Interpolación:** remuestreo de valores de vóxeles debido a cambios de transformación.
- 3. Métrica:** medición cuantitativa de la calidad de la fusión. Los parámetros habituales incluyen similitud e información mutua.

- 4. Optimizador:** algoritmo para modificar la transformación espacial con el fin de lograr una medición de funciones de coste más favorable.

Para generar un buen campo vectorial de deformación (DVF por sus siglas en inglés) se usa una función de regularización, para simular la anatomía tisular y movimiento fisiológico.¹ La regularización restringida previene que un vóxel se mueva de manera independiente del vóxel contiguo y refuerza el movimiento congruente de vóxeles adyacentes. Por el contrario, la regularización no restringida permite que los vóxeles se muevan de manera autónoma, lo que permite que se entrecrucen entre sí provocando roturas y dobleces en la cuadrícula de deformación, un hecho improbable desde el punto de vista fisiológico. Existe también una serie de factores adicionales que afectan a la calidad de una fusión de imágenes, como la experiencia y la metodología del usuario.²

Deformación modo *Demons* líquido

El algoritmo DIR de primera generación de Velocity™ era un *Demons* líquido deformable. El algo-

* Correspondencia
Avda. de Europa 16. 2º planta 28108. Alcobendas. Madrid.

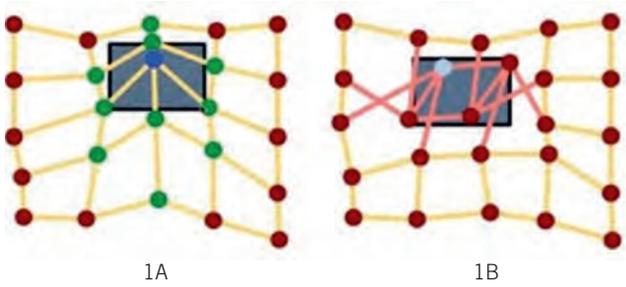


Fig. 1. Regularización restringida frente a no restringida: la figura 1A muestra la regularización restringida con movimiento congruente de vóxeles contiguos. La figura 1B muestra la regularización no restringida con un vóxel que se cruza y crea pliegues en la rejilla.

ritmo *Demons*, publicado originalmente por J.P. Thirion, es una deformación que permite el movimiento no restringido e independiente de vóxeles (fig. 1), utilizando la similitud de imágenes como parámetro para la optimización de la fusión.³ En su publicación, Thirion describe la deformación líquida como las «fronteras en una imagen como una membrana semipermeable» que permite que los vóxeles «se difundan a través de estas interfases» (fig. 2). Sin embargo, esta libertad de transformación de vóxeles puede dar lugar a una caracterización espacial irregular y a un movimiento antinatural.

Neil Kirby señala que, «si un algoritmo de DIR se centra por completo en la similitud de las imágenes, produce campos de deformación con aspectos poco

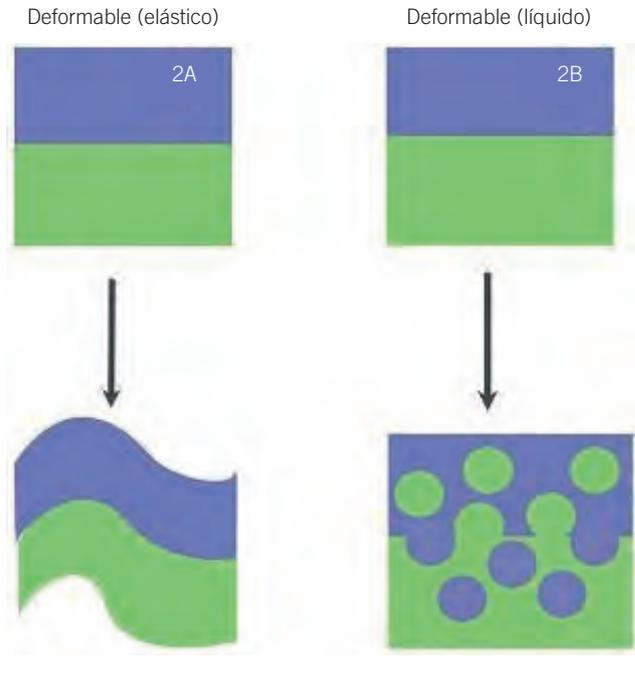


Fig. 2. Registro deformable elástico frente a líquido: la figura 2A muestra la transformación deformable usando un modelo elástico en el que la estructura mantiene su integridad. La figura 2B muestra una transformación líquida con difusión libre e independiente de la estructura.

realistas desde el punto de vista físico, como pliegues y roturas».⁴ Es posible realizar correcciones para regu-

Tabla 1. Evolución del algoritmo Velocity™.

Año	Algoritmo	Ventajas
2007	Multimodalidad rígido	Transformación rígida de imágenes TC a TC y TC a RM.
2008	Monomodalidad Demons	Algoritmo líquido para deformación de imágenes TC a TC.
2008	Multimodalidad B-spline	Información mutua introducida para permitir la fusión de imágenes TC, RM, CBCT y US.
2009	Multirresolución B-spline	Ofrece control de la elasticidad de deformación a través de la personalización de los puntos de control. Un proceso iterativo permite el control de la elasticidad de deformación desde prácticamente rígida hasta casi líquida.
2011	Filtro de imágenes de RM	Mejora las regiones de RM de bajo contraste para aumentar la calidad de la transformación.
2011	DIR inverso	La matriz de registro y la inversa matemática de la matriz permiten el registro deformable bidireccional para la propagación del contorno en la dirección de avance o inverso.
2013	Guiado por estructura B-spline	Algoritmo dirigido por contorno para casos extremos de diferencias anatómicas, incongruencias tisulares o desplazamiento orgánico drástico. Al combinar el algoritmo elástico de Velocity™ con los contornos estructurales definidos por el usuario, este enfoque híbrido permite la deformación de conjuntos de imágenes difíciles de resolver con una fusión estándar.
2015	Reshape	Combina la anatomía de CBCT con el valor de la unidad Hounsfield de TCSim.
2015	Filtro de imágenes CBCT	Corrección de atenuación y corrección de artefactos de anillo para deformar CBCT a TCSim.

larizar este comportamiento, tales como la contribución manual del usuario para optimizar una deformación y que imite un registro rígido localizado.^{1,5}

Los algoritmos líquidos podrán ser útiles en los casos en los que la similitud de las imágenes sea muy elevada, como en TC 4D o conjuntos de datos sintéticos, debido a un protocolo de adquisición similar y a las características del ruido. Esto se pone de manifiesto en el estudio de Raj Varadhan que usaba un algoritmo deformable líquido en el que «un único marcador de referencia mejoraba de forma notable el rendimiento del DIR.»⁵ Sin embargo, debido a que la deformación líquida no se optimiza a escala global, la naturaleza de trazado gráfico de la intensidad del algoritmo es muy sensible al ruido y a interferencias localizadas, incluso para la fusión de monomodalidad (fig. 3).⁶ En su estudio de validación de varios algoritmos de deformación, Kamal Singhrao concluye que «las interferencias presentes en las imágenes de haz cónico son problemáticas para un algoritmo con un enfoque especialmente centrado en la similitud de las imágenes.» Asimismo, continúa afirmando que «no es ninguna sorpresa que [el algoritmo líquido] funcione mal para registro de kV a MV. Sin embargo, también tiene mal rendimiento tanto para kV a MV calibrados, como para registro directo de MV a MV», lo que indica que un enfoque líquido, como

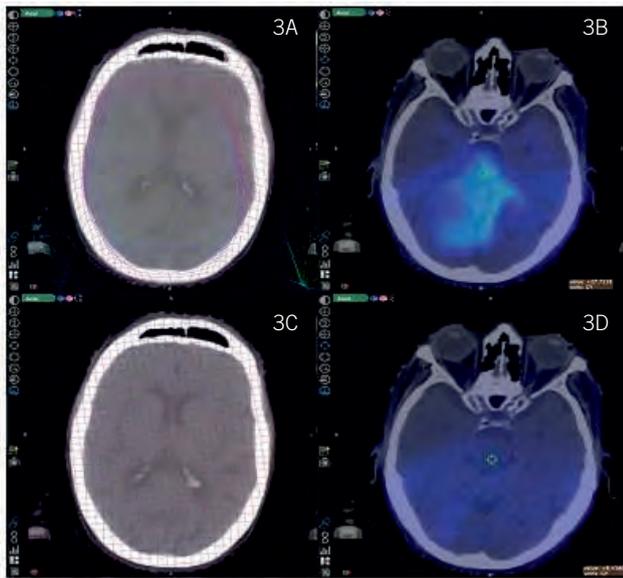


Fig. 3. Ilustración del impacto del campo vectorial deformable: la figura 3A es la rejilla de desplazamiento de un registro deformable líquido en el cerebro con cambios volumétricos de vóxeles inesperados y erráticos. La figura 3C es la cuadrícula de desplazamiento de una deformación elástica que mantiene la integridad de los vóxeles. La consecuencia del DVF es una sobreestimación de dosis administrada al tronco encefálico con la deformación líquida (figura 3B) y una estimación más lógica con la elástica (figura 3D).

Demons, también tiene limitaciones para fusiones TC a TC.⁷ Por tanto, la naturaleza del algoritmo *Demons* y su énfasis en la similitud de vóxeles, limita su capacidad, tanto para la fusión de monomodalidad como para la fusión de multimodalidad y restringe el uso a conjuntos de imágenes con un alto grado de similitud de imágenes.⁷

Deformación elástica de Velocity™

El programa informático Velocity™ evolucionó y, en la actualidad, usa un algoritmo B-spline elástico e información mutua como el parámetro de función de coste.⁸ Este modelo es, en muchos aspectos, semirrígido; los vóxeles se mueven necesariamente al unísono con sus contiguos. En este sistema, el usuario clínico puede mover la ubicación y alterar el número de puntos de control de forma iterativa para pasar de coincidir una posición y forma anatómica brutas a destacar un detalle de resolución mayor. El parámetro de información mutua de Velocity™ calcula las funciones de densidad de probabilidad marginal y conjunta de los volúmenes a lo largo de un subconjunto de vóxeles, lo cual permite, a continuación, que el optimizador identifique la convergencia adecuada. Este parámetro de información mutua compensa de manera inherente el ruido, las interferencias y otras características que degradan la calidad de las imágenes médicas.¹ También permite que Velocity™ registre volúmenes de imagen multimodalidad.

El algoritmo DIR de Velocity™ es producto de la relación no lineal entre los grados de libertad, la calidad de una imagen adquirida y el resultado de registro final. A pesar de que una solución líquida puede ser adecuada cuando la calidad de imagen es similar, los artefactos y las bandas entorpecen la calidad de las imágenes clínicas. El algoritmo elástico de Velocity™ limita de forma eficaz los posibles grados de libertad y, combinado con el parámetro de información mutua, produce un registro de imágenes razonable dados los volúmenes de entrada dispares. El registro es muy resistente al ruido. Como Ke Nie apunta, «[el análisis] indicó que [los algoritmos de Velocity™] no se veían influidos en gran medida por el ruido... Sin embargo, [el algoritmo líquido] se veía influido por el ruido en gran medida... sobre todo en el límite corporal... Incluso al incorporar niveles de ruido moderados, [el algoritmo líquido] podría producir un aumento de los errores por regiones que se sometían a deformaciones pequeñas.»⁶ Además, Nie considera que para «un campo extenso según se emplea en casos de radiación craneoespinal (fig. 4), los algoritmos B-spline funcionaban mejor.»⁶

Velocity™ también puede variar los grados de libertad, lo que permite que los usuarios pasen de un movimiento rígido a uno muy elástico mediante la

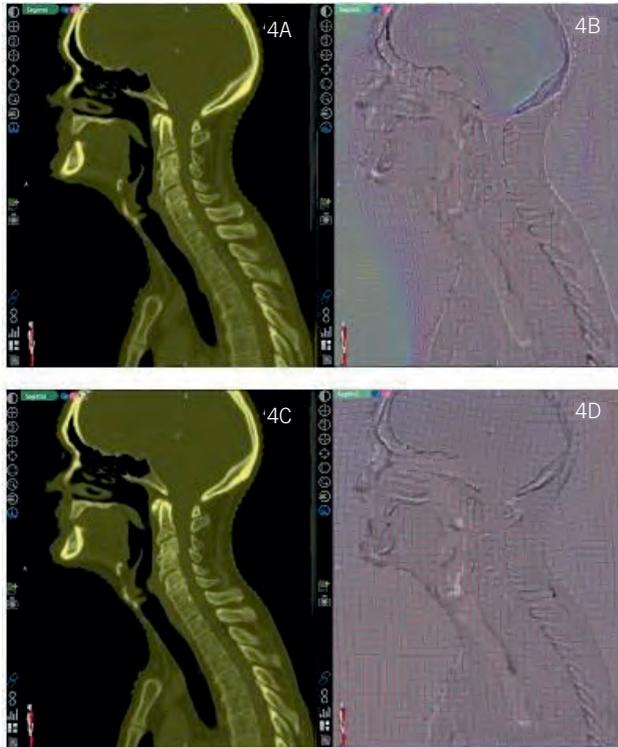


Fig. 4. Fusión deformable líquida frente a elástica: las columnas de la izquierda (4A y 4C) muestran una fusión deformable aceptable dado el análisis visual. Sin embargo, la inspección de distorsión de vóxeles revela una deformación líquida (4B) con irregularidades y pliegues: obsérvese el movimiento inusual en la actividad craneal. El deformable elástico (4D) tiene un mapa muy claro e imita los cambios de vóxeles esperados.

selección de una deformación de pase único, pase múltiple o pase múltiple ampliado. Velocity™ también incorpora un registro deformable guiado por estructura, un algoritmo híbrido que combina el B-spline elástico con fronteras de contorno delineadas para deformación extrema como los casos que implican llenado de la vejiga. Los usuarios también pueden sobrescribir los valores de densidad de los vóxeles de estructuras contorneadas durante DIR para enmascarar incongruencias entre datos de imágenes. Velocity™ utiliza regularización restringida de manera inherente, lo que, en potencia, ahorra el tiempo que los usuarios necesitarían para refinar los parámetros algorítmicos de DIR. La herramienta de región de interés (ROI por sus siglas en inglés) de Velocity™ permite la deformación de un volumen de interés específico; la ROI también puede ajustarse después de cada ciclo de deformación para refinar y mejorar más el DVF para casos de deformación complejos (fig. 5).

Es necesario ser prudentes al intentar hacer coincidir los detalles pequeños de las dos imágenes e intro-

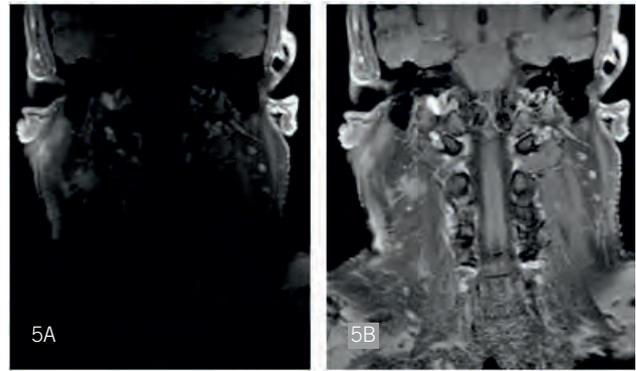


Fig. 5. RM preprocesada frente a posprocesada: la figura 5A muestra una RM adquirida con decoloración extrema a lo largo de los bordes. En la figura 5B se aplica un filtro de corrección para mejorar el área de bajo contraste de la RM. Esto permite mejores resultados de fusión con TC en última instancia.

ducir potencialmente la distorsión anatómica cuando la similitud de las imágenes y la calidad de la captura sean deficientes. Una consecuencia de esto es que es posible que Velocity™ no devuelva un alto coeficiente de similitud, ya que la intensidad de las imágenes no es su enfoque. Singhroo resume lo siguiente: «Velocity™ produce campos de deformación claros y admisibles desde el punto de vista físico; sin embargo, no podrá deformarse por completo una imagen de la otra... [Demos líquidos] produce una similitud de imágenes espléndida; sin embargo, puede producir campos de deformación no física.»⁷ En cambio, los resultados de fusión de Velocity™ intentan limitar el número de errores importantes de desplazamientos de vóxeles. Kirby describe esto indicando que, «los FD [fast Demons] y los FDE [fast Demons con regularización elástica] producen resultados más o menos equivalentes con altos coeficientes de similitud y bajo porcentaje o errores por encima de 7 mm; sin embargo, son mediocres en el porcentaje de errores por encima de 3 mm. Aquí es donde destaca Velocity™, que produce el porcentaje de errores más bajo por encima de 3 mm y también el promedio de error más bajo.»⁶ Esto lo valida también Nie cuando afirma que, «si se evalúa con 3 mm como umbral de error... el VEL-MD [Velocity-multipass (pase múltiple) deformable] indicó un rendimiento sustancialmente mejor y casi ningún vóxel más allá del error de 5 mm.»⁴ Jason Pukala también ha descrito resultados similares que indican numerosos vóxeles con error de desplazamiento menor y unos cuantos vóxeles con una gran discrepancia de desplazamiento al usarse un enfoque de deformación elástica.⁹ El enfoque elástico de Velocity™ pretende limitar el número de errores de magnitud importante y crear una fusión razonable con un campo de deformación claro.

Características del algoritmo elástico deformable de Velocity™

- **Registro encadenado:** a través de la información del marco de referencia DICOM y los registros volumétricos, Velocity™ puede mostrar estructuras deformadas, SPECT, PET e información de dosis en los TC de planificación.
- **Alto grado de regularización:** el DIR de Velocity™ pretende imitar el movimiento de tejido blando natural y mantener la integridad anatómica. Esto incluye la regularización restringida que previene el comportamiento antinatural, como el salto de vóxeles unos encima de otros.
- **Campo vectorial de deformación:** la matriz de registro puede exportarse como archivo de campo de deformación binaria (BDF por sus siglas en inglés) para investigación y validación clínica.
- **Enmascaramiento de cuerpos extraños y bolus:** en el caso de que las imágenes no contengan los mismos objetos, el navegador automatizado de Velocity™ permite que los usuarios omitan los cuerpos extraños contorneados durante el proceso de registro de imágenes. Algunos ejemplos son: bolus, gas abdominal, aplicadores internos u objetos de metal. Al omitir los valores Hounsfield de vóxeles para estos objetos, el algoritmo de deformación ignorará los bordes estructurales de estas interferencias durante la fusión.

Control de calidad (QA)

Existe una serie de métodos utilizados para evaluar los algoritmos deformables, de los cuales, los tres más

frecuentes son la comparación de los contornos, el seguimiento del punto de referencia y la deformación simulada a través de un fantoma.⁶ AAPM formó un grupo de trabajo Task Group 132 (TG132) para revisar técnicas para el registro y la validación de imágenes de algoritmos de fusión. Como los algoritmos no pueden replicar a la perfección la física detrás de la fisiología humana dado el ruido de las imágenes y sus variaciones anatómicas complejas, ponen de relieve la importancia del control de calidad para DIR. TG132 subraya la importancia de múltiples pruebas, tanto cualitativas como cuantitativas, para evaluar de forma precisa el resultado del registro de imágenes.¹ Del mismo modo, Singhrao afirma que «la exactitud DIR espacial proviene de una combinación de similitud estrecha de imágenes y deformaciones plausibles desde el punto de vista físico. Ambos aspectos deben evaluarse para el QA de los pacientes», subrayando la importancia de entender el movimiento de vóxeles de forma adecuada desde el punto de vista fisiológico.⁷

Velocity™ incorpora un sólido conjunto de herramientas para evaluar la calidad de una fusión deformable:

1. **Análisis de imágenes:** al igual que la validación de una fusión rígida, una fusión deformable debe evaluarse a nivel de imagen, tanto en estado fusionado como no fusionado.¹ En concreto, la revisión de imágenes deberá revelar de inmediato cualquier característica o desajuste inusual como agujeros, huecos, remolinos, pliegues y contracción o dilatación extremas. Una revisión visual rápida de las imágenes puede lograrse con Velocity™ a través de «Spyglass» o fusionando los volúmenes desde primarios a secundarios. Asimismo, la característica «Animate» de Velocity™ permite que los usuarios visualicen la deformación desde su posición de inicio rígida hasta el estado deformado final.

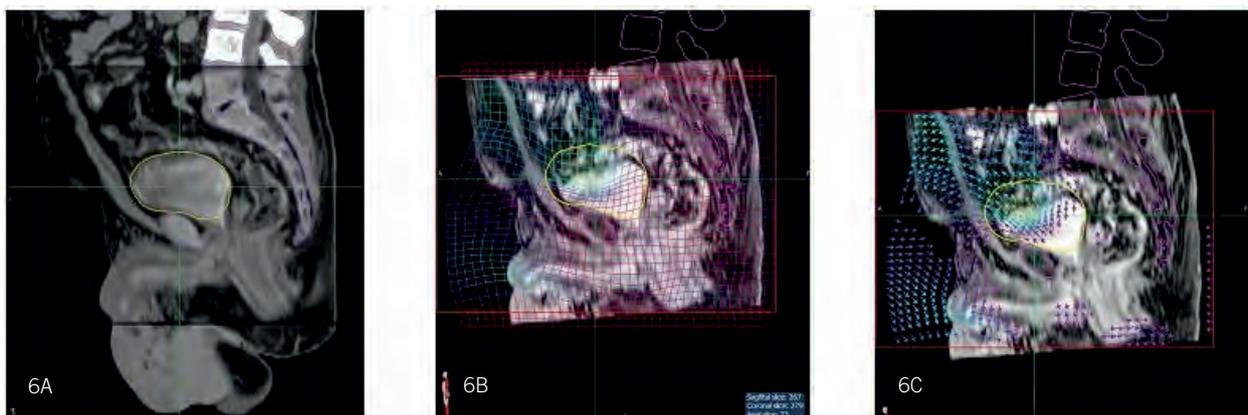


Fig. 6. Fusión de TC-RM con cambios en el tamaño de la vejiga: la figura 6A muestra el registro deformado superpuesto uno sobre otro para inspección visual. Con las herramientas de QA de Velocity™, la cuadrícula de deformación (6B) y las flechas vectoriales (6C) muestran el cambio y el movimiento del volumen de vóxeles subyacentes.

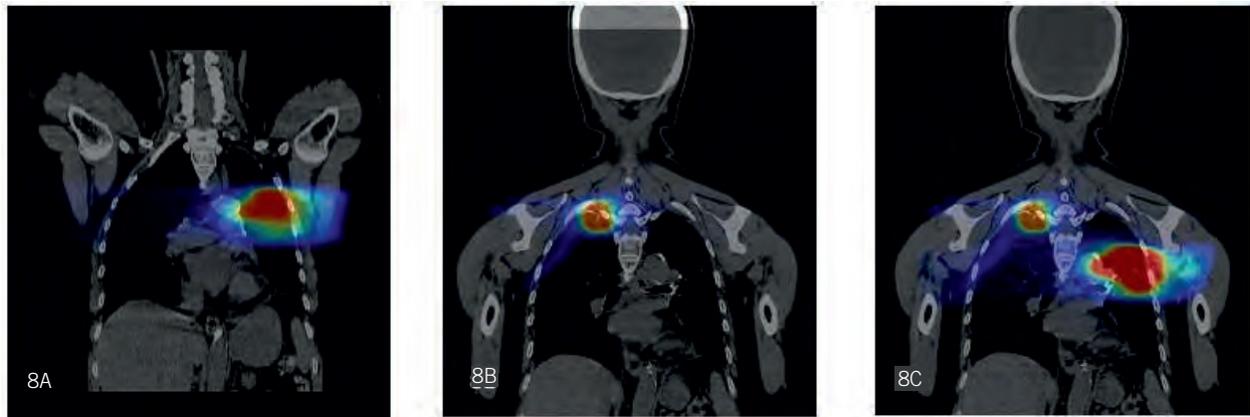


Fig. 7. Se trató una masa en el pulmón izquierdo (8A), seguida de un estímulo hacia el pulmón derecho (8B). El registro encadenado de Velocity™ puede deformar la dosis previa y sumarla a nuevos tratamientos (8C teniendo en cuenta las diferencias en la colocación del paciente). Los datos de dosis pueden ser del mismo fabricante o de distintos fabricantes de TPS.

2. Campo vectorial deformado y mapa de distorsión cualitativa:

a pesar de que es posible que dos imágenes parezcan idénticas, el campo vectorial de deformación subyacente puede no representar movimiento anatómico con precisión.⁷ El análisis del DVF deberá representar la regularización restringida y la falta de anomalías de movimiento de vóxeles, como saltos, pliegues o cambios irracionales de volumen. Las estructuras rígidas, como la anatomía ósea y el tejido intercraneal, deben producir campos de deformación especialmente claros.¹ Velocity™ puede mostrar con rapidez vectores de dirección y vectores de desplazamiento en una cuadrícula o fuera de una cuadrícula para entender cómo se transforman los vóxeles. Entender este movimiento es vital para la exactitud en la acumulación de dosis y la toma de decisiones en la planificación terapéutica. Además, el determinante jacobiano puede calcularse para visualizar las áreas de cambio de volumen. La exportación del DVF permite una operativa adicional (fig. 6).

3. Análisis cuantitativo y detección de errores de registro:

Velocity™ incorpora una serie de herramientas cuantitativas para la representación numérica de estructuras puntuales y estructurales. El «punto de navegación» puede determinar el desplazamiento total de un vóxel en un conjunto de datos deformados. Del mismo modo, los usuarios pueden también añadir puntos de referencia mediante la herramienta de «revisión por puntos» de Velocity™ para generar un informe donde se defina el error de registro detectado (TRE por sus siglas en inglés) de los puntos definidos por el usuario. Además, los contornos estructurales delineados pueden compararse a través del cálculo del coeficiente de similitud o distancia Hausdorff.

TG132 recomienda entender las técnicas de registro de imágenes y los métodos de visualización de fusiones, llevando a cabo la puesta en marcha completa de registros de imágenes y desarrollando un sistema de solicitudes e información para mantener una comunicación y documentación clara y transparente de los miembros del personal.¹ Las herramientas de fusión de Velocity™, el determinante jacobiano y la «revisión vectorial» (característica para identificar el movimiento vectorial y la visualización de la cuadrícula) ayudan a conseguir una garantía cualitativa para una fusión.

Puede elaborarse un informe en el que se detalle el TRE entre los marcos de referencia identificados, así como el DSC y la distancia media promedio (MDA) de contornos. Los documentos asociados a los pacientes pueden compartirse con los miembros del equipo a través de herramientas de colaboración denominadas «sesiones».

Aplicaciones de registro de imágenes deformable

Los médicos usan cada vez más el registro deformable de imágenes para delinear los límites tumorales y guiarse en la toma de decisiones radioterápicas. Los escenarios clínicos habituales que aplican DIR son:

1. **Fusión de PET diagnóstico a TC de planificación:** a menudo, la planificación de TC y el diagnóstico PET/TC se obtienen con dos colocaciones diferentes del paciente que no pueden corregirse con un registro rígido simple. Crear un registro deformable permite la transferencia de la información de PET funcional en la planificación de TC para obtener una visibilidad clara de la región de absorción de

PET. Esto permite una planificación más precisa y una radiación al tumor sin afectar al tejido sano.

2. **Distribución/acumulación de dosis:** una nueva planificación y un nuevo tratamiento de los pacientes requiere el conocimiento de la deposición de la dosis en el pasado. Mediante DIR y herramientas matemáticas, los médicos pueden conocer la administración de la dosis en el pasado y crear mapas de dosis compuestos para ayudar en futuros cursos de tratamiento (fig. 7).
3. **Evaluación de la respuesta tumoral:** la absorción PET antes y después del tratamiento es una técnica habitual para medir y determinar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, los cambios de peso corporal, anatómicos y posturales requieren una fusión deformable para combinar los datos de forma precisa a fin de evaluar la diferencia de la actividad de la glucosa.
4. **Terapia adaptativa:** los cambios en la anatomía y posicionamiento del paciente pueden dar lugar a una dosificación insuficiente del volumen óptimo o a sobredosificación de los órganos de riesgo. Mediante el algoritmo deformable de CBCT patentado de Velocity™, un CBCT puede deformarse sin esfuerzo al CTSim. A continuación, se genera un nuevo TC adaptativo (TCa), el cual combina la anatomía del CBCT con valores de vóxeles calibrados a partir del TCSim. El plan de tratamiento puede recalcularse en el TCa para calcular la discrepancia entre la dosis planificada y la dosis administrada.

Conclusiones

Dada la abundancia de datos de imágenes, el uso de registro de imágenes deformable está en continua expansión en las prácticas radioterápicas. En la actualidad, hay dos variaciones comerciales de algoritmos de

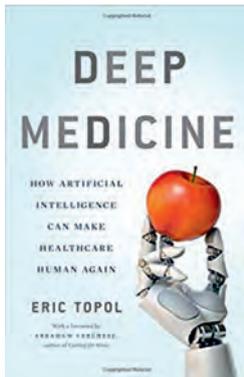
deformación, *Demons* líquida y elástica. El enfoque de *Demons* intenta hacer coincidir los conjuntos de datos mediante la intensidad de las imágenes; sin embargo, su fiabilidad es limitada con la introducción de ruido.⁶ El algoritmo B-spline multiresolución de Velocity™ pretende registrar la anatomía tisular subyacente a la vez que minimiza las grandes magnitudes de errores vectoriales. Por último, la garantía de calidad deberá llevarse a cabo siempre para evaluar el DVF y confirmar que los cambios de vóxeles subyacentes representan movimiento fisiológico.¹

Bibliografía

1. Brock Kristy K. Use of Image Registration and Fusion Algorithms and Techniques in Radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med Phys* 2017;44:e43-e76.
2. Kadoya N. Multi-institutional Validation Study of Commercially Available Deformable Image Registration Software for Thoracic Images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96(2):422-31.
3. Thirion JP. Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's Demons. *Med Image Anal* 1998;2(3):243-60.
4. Kirby N. The need for application-based adaptation of deformable image registration. *Med Phys* 2013;40(1):100-12.
5. Varadhan R, Magome T y Hui S. Characterization of deformation and physical force in uniform low contrast anatomy and its impact on accuracy of deformable image registration. *Med Phys* 2016;43(1):52-61.
6. Nie K Site-specific deformable imaging registration algorithm selection using patient-based simulated deformations. *Med Phys* 2013;40(4):70-80.
7. Singhrao K, Kirby N, y Pouliot J. A three-dimensional head-and-neck phantom for validation of multimodality deformable image registration for adaptive radiotherapy. *Med Phys* 2014;41(12):54-61.
8. Pluim Josien PW, JB Antoine Maintz, y Max A. Viergever. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* 2003;22(8):986-1004.
9. Pukala J. Benchmarking of five commercial deformable image registration algorithms for head and neck patients. *J Appl Clin Med Phys* 2016;17(3):25-40.

Novedades bibliográficas

Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again, edited by Basic Books



Basic Books.
Eric Topol
2019

Cada vez resulta más frecuente encontrarnos con los términos inteligencia artificial (IA), *machine learning* o *deep learning*, tanto en el ámbito académico como fuera de él, y no siempre empleados de forma certera. Una búsqueda rápida en *Science Direct* o *Pub Med* nos mostrará cómo la producción científica en estos campos ha crecido de forma exponencial (literalmente) en los últimos cinco años. Y no sólo en el ámbito de la investigación, la IA ha ido poco a poco introduciéndose en nuestras vidas sin darnos cuenta: teclados predictivos, asistentes personales (Siri, Alexa...) o recomendaciones de películas, canciones o restaurantes en función de nuestros gustos. Esto en realidad supone la punta del iceberg de lo que está por venir y que algunos denominan ya la cuarta revolución industrial. Los coches autónomos, supermercados sin empleados o traducciones simultáneas de conversaciones son algunos de los desarrollos que llegarán a medio plazo.

Algunas de las grandes promesas de la IA se dan en el ámbito sanitario, donde la implementación ha ido más despacio que en otras áreas y donde las posibilidades son múltiples. Diariamente se generan gigas de datos en cualquier hospital (estudios de imagen, análisis, informes, dosimetrías...), esta cantidad enorme de datos, este *big data*, supone la base con la que construir sistemas que empleen inteligencia artificial.

Eric Topol (Rochester, EE.UU. 1954) es un reconocido cardiólogo y genetista cuyo interés en los últimos años se ha enfocado en las nuevas tecnologías y su impacto en la medicina. "*Deep Medicine*" es su tercer libro sobre el tema y el primero enfocado en la inteligencia artificial. En él, el autor nos guía a través del presente y el futuro inmediato de esta tecnología, de

cómo previsiblemente afectará a profesionales y pacientes, pero también a investigadores, administraciones o aseguradoras. Cada capítulo está enfocado a un tema concreto donde se nos mostrarán los últimos avances científicos en la materia y sobre todo los últimos avances tecnológicos. Eric Topol conoce y está muy en contacto con el mundo de *startups* de Silicon Valley por lo que podremos ver la clase de aplicaciones que están ya en desarrollo. El libro está salpicado de anécdotas personales y profesionales que hacen de hilo conductor, así como de entrevistas y comentarios de algunos de los pesos pesados de la inteligencia artificial como Andrew Ng (@AndrewYNg), Fei-Fei Li (@drfeifei) o Yann Lecun (@ylecun), al que hace apenas unos días galardonaron con el premio Turing.

Y ¿qué podemos esperar de esta revolución tecnológica? Pues la lista es extensa. El impacto será paulatino, pero probablemente profundo. Algunas actividades serán totalmente desempeñadas por sistemas de IA, lo que hará que algunas profesiones tengan que adaptarse y otras terminen por desaparecer. Las que antes se verán afectadas, según el autor, serán todas aquellas enfocadas a la detección de patrones, como radiólogos o patólogos. En el campo del diagnóstico ya se han publicado sistemas capaces de clasificar lesiones en piel a través de fotografías con el mismo acierto que dermatólogos experimentados,* o sistemas como *ChexNext*, desarrollado por la Universidad de Stanford y capaz de detectar 14 patologías diferentes en placas de tórax. Hay incluso grupos trabajando en el diagnóstico del stress post-traumático a través del procesado de la voz del paciente.

Existen en torno a 10.000 enfermedades humanas descritas en la literatura, cada una con sus síntomas, lo que hace imposible que un profesional sea capaz de conocerlas todas. Una IA sería capaz de conocer todas las enfermedades descritas y estar totalmente actualizada, podría leer casi en tiempo real todas las publicaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de cada una de ellas. Esto permitirá diagnósticos más rápidos y acertados, así como eliminar pruebas diagnósticas o ingresos innecesarios. Podrá tener en cuenta muchas variables, como hábitos alimenticios o información genética, y carecerá de cualquier tipo de sesgo. El sistema en su conjunto será más rápido y eficiente.

Desde el punto de vista de la radiofísica nos encontraremos muy pronto algoritmos de reconstrucción para tomógrafos computarizados (TC) a partir de estudios

* Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(2):115-8.

con dosis denominadas ultra-bajas, la obtención de TC sintéticos a partir de resonancias magnéticas o la segmentación automática de órganos de riesgo y volúmenes de tratamiento. Las posibilidades son muy grandes. Dada nuestra formación, los radiofísicos somos uno de los profesionales sanitarios mejor preparados para comprender esta tecnología y sacarle el máximo beneficio.

“*Deep Medicine*” es un libro entretenido, que nos mostrará algunos proyectos y desarrollos que pronto tendremos en cada hospital y otros que parecen más bien sacados de una serie de ciencia ficción, pero no es una guía técnica para introducirse en el mundo del *machine learning*. Para una aproximación más técnica resulta muy recomendable el libro “*Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn and TensorFlow*” de Aurélien Géron o “*Deep Learning*” de Ian Goodfellow, considerada la biblia del *deep learning* y de un nivel más avanzado que el primero. En todos los casos se requieren conocimientos de programación, fundamentalmente

del lenguaje *Python* o *Matlab* (este último menos utilizado).

Además, en la red hay varios cursos disponibles, por ejemplo, el CS231 de la Universidad de Stanford sobre redes neuronales, un curso universitario completo, cuyos organizadores grabaron y subieron íntegro a la plataforma *Youtube* debido a la altísima demanda de alumnos que tenían. Hay también cursos interactivos *on-line*, como www.fast.ai o www.deeplearning.ai, que utiliza la plataforma Coursera. En ellos encontraremos módulos para todos los niveles, incluso para una aproximación más cualitativa para aquéllos que quieran entender su funcionamiento sin tener que pasar por el “castigo” de la programación.

Jaime Martí Asenjo

Especialista en Radiofísica Hospitalaria.

Hospital Universitario HM Sanchinarro



Reseñas de tesis doctorales

Diego García Pinto*

Comité de Redacción.

Como ya comentábamos en el número anterior, nos hemos puesto al día con los trabajos de tesis publicados en los últimos seis meses. Como hicimos en los números anteriores hemos utilizado como fuente la base de datos TESEO, utilizando como búsqueda la palabra clave “Física Médica”. Seguramente no hemos incluido todas las que se han defendido en este periodo ya que no siempre se incluyen en la base de TESEO o no hemos sido capaces de contactar con los autores, por lo que como en las ocasiones anteriores os animamos a subir los trabajos en TESEO e incluir la palabra clave “Física Médica” o poneros en contacto con nosotros.

En este número los temas de los trabajos presentados es variado y novedoso, abarcando la Radioterapia donde se presenta una nueva metodología para reducir la incertidumbre en la adquisición y procesado de las imágenes morfofuncionales permitiendo una posible mejor planificación de los tratamientos, la Dosimetría, con un trabajo donde se propone incluir las variables de dosis radiobiológica y física con posible valor pronóstico en el tratamiento de braquiterapia. Además se presenta un trabajo con un enfoque más instrumental abordando el diseño y la caracterización de cristales monolíticos para su posible uso en PET que permitiría obtener la localización de los fotones sin necesidad de material extra.

Me gustaría despedir la sección mostrando mi agradecimiento a José Luis Contreras, con el que pusimos en marcha esta sección, ya que deja el Comité de Redacción. Esta sección se debe en gran medida a él ya que sin su esfuerzo y ganas no lo habiéramos conseguido.

Muchas gracias José Luis!!

* Facultad de Medicina, UCM, (garcia.pinto@med.ucm.es)



Design and implementation of PET detectors based on monolithic crystals and sipms

Autor: Andrea González Montoro

Director: Dr Antonio J. González Martínez

Lectura: 21 de diciembre de 2018. Universidad de Valencia.

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés Positron Emission Tomography) constituye una de las principales herramientas diagnósticas en medicina nuclear. Dicha técnica permite visualizar procesos fisiológicos y bioquímicos del cuerpo humano in vivo, mediante la administración de un elemento radiotrazador. Los radiotrazadores son compuestos químicos, similares a las sustancias naturales del cuerpo, pero en las cuales uno o más átomos son sustituidos por radionúclidos.

En la actualidad, la mayoría de sistemas PET comerciales están constituidos por bloques detectores basados en cristales centelleadores pixelados (matrices de pequeños cristales). Dichos cristales permiten estimar las coordenadas (x, y) del impacto del fotón de manera sencilla, sin embargo, la obtención de la coordenada de profundidad de interacción (z) , imprescindible para obtener una buena resolución espacial sobre todo en los bordes del campo de visión del escáner, resulta una tarea difícil que requiere el uso de materiales adicionales y por tanto incrementan el precio del escáner. Una alternativa a la configuración anterior es el uso de cristales monolíticos o continuos, los cuales están constituidos por una única pieza de material centelleador que

permite “observar” la distribución de fotones ópticos generada. Esta información es utilizada para obtener con precisión las coordenadas 3D de impacto del fotón (x, y, z) en el cristal sin necesidad de material extra.

Con el fin de optimizar el rendimiento de los detectores PET convencionales, el objetivo principal de esta tesis es el diseño y validación de bloques de alta eficiencia basados en cristales monolíticos acoplados a fotosensores de estado sólido compatibles con equipos de resonancia magnética. La tesis recoge los resultados obtenidos en la caracterización de diferentes geometrías y tratamientos aplicados a la superficie de los bloques detectores.

Dada la calidad de los resultados globales obtenidos, dos de los bloques detectores diseñados en esta tesis constituyen la base de dos sistemas PET dedicados al estudio del cerebro humano, el inserto MINDView (proyecto europeo FP7) y el escáner CareMiBrain (proyecto europeo Horizont 2020). El equipo MINDView es un inserto compatible con todas las resonancias magnéticas del mundo, ha sido instalado en el hospital de la Universidad Técnica de Múnich y actualmente está en la fase previa a comenzar el estudio con pacientes. El equipo CareMiBrain, es un escáner PET dedica-

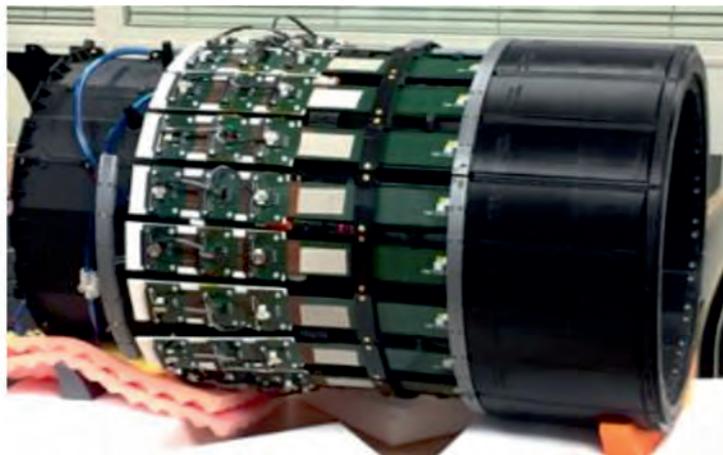
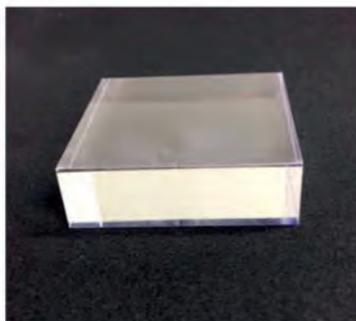


Fig. 1. Izquierda: Bloque centelleador monolítico. Derecha: Inserto PET MINDView. La imagen muestra la electrónica de los detectores.

do al estudio del Alzheimer y de otras enfermedades de deterioro cognitivo, ha sido instalado en Madrid y los primeros pacientes ya han sido escaneados satisfactoriamente.

Además del diseño y caracterización de dichos equipos, la tesis recopila resultados y conclusiones obtenidas en otros estudios de investigación, tales como la caracterización de una gran variedad de geometrías de detectores, la optimización de la extracción de la luz en cristales BGO (fueron pioneros en los equipos PET pero se sustituyeron por los nuevos cristales que son

más rápidos), tanto en forma pixelada como en bloques monolíticos, y un enfoque de detector híbrido para equipos de pequeños animales que utiliza capas monolíticas y pixeladas en un mismo bloque detector.

Dado que el formato de esta tesis está basado en un compendio de los artículos más relevantes publicados durante el transcurso de los estudios de doctorado, el último capítulo incluye una copia de estos artículos tal y como se muestran en las correspondientes revistas científicas.



La dosis radiobiológica en el tratamiento del melanoma de úvea posterior con braquiterapia epiescleral

Autor: David Miguel Pérez

Directores: Dr. D. Francisco López-Lara Martín y Dr. D. Jesús María de Frutos Baraja

Lectura: 16 de noviembre de 2018. Universidad de Valladolid.

El melanoma es un cáncer de estirpe melanocítica con características agresivas y, a menudo, fatal para el paciente que lo padece. Por su incidencia, en España, los melanomas de úvea están catalogados dentro del sistema de enfermedades raras con la referencia ORPHA39044.

El diagnóstico, tratamiento e investigación se realiza en centros especializados y referenciales con unidades de oncología ocular capaces de ofrecer tratamientos multidisciplinarios y multiprofesionales. El Hospital Clínico Universitario de Valladolid por medio de su Unidad de Tumores Intraoculares (UTI) del Adulto es uno de los cuatro centros especializados de referencia que existen en España y, desde hace años, desarrolla una línea de investigación en colaboración con institutos universitarios tanto nacionales como internacionales.

La capacidad de malignidad de los melanomas oculares depende de diversos factores como son: el tamaño en el momento del diagnóstico, la extensión extraescleral, el crecimiento rápido, la invasión del cuerpo ciliar, la infiltración linfocitaria, la morfología, el tipo celular, las anomalías cromosómicas y el perfil genético, entre otros.

Las preferencias en el tratamiento han ido cambiando en las últimas décadas. La enucleación ha sido el procedimiento estándar hasta la década de los 80 cuando la radioterapia fue establecida como una alternativa terapéutica válida siendo, como mínimo,

igual de efectiva en controlar el crecimiento tumoral con el beneficio añadido de proteger la función visual. La braquiterapia epiescleral y el tratamiento con protones han jugado un importante papel en este sentido. La braquiterapia está indicada sobre todo en tumores pequeños activos, medianos y algunos grandes por lo que se constituye como el tratamiento más empleado.

La dosis de prescripción recomendada por la Asociación Americana de Braquiterapia (ABS), que se han convertido en un estándar actualmente, es 85 Gy al ápex del tumor teniendo en cuenta que dicha dosis debe de contener la base del tumor completamente. La tasa de dosis debe de estar comprendida entre 1.05 a 0.60 Gy/h, lo que corresponde a un implante temporal de entre 3 y 10 días de duración, respectivamente. El tiempo de aplicación dependerá fundamentalmente del tamaño del tumor y del radionucleido empleado. No obstante, aunque en todos los tratamientos la tasa de dosis se mantiene entre los rangos recomendados, los efectos de la misma parecen más claros para los órganos de reacción tardía que para el control tumoral. Aumentando la tasa de dosis y por tanto disminuyendo la duración del implante aumentaría, al menos de manera teórica, el rendimiento terapéutico ya que reducimos la frecuencia y la gravedad de los efectos secundarios ulteriores al tratamiento.

Existe una clara escasez de resultados publicados donde se establezcan análisis entre la dosis física y sus

implicaciones en el control local, la conservación del globo, la preservación de la agudeza visual, el control sistémico y la aparición de efectos secundarios. En el caso de la dosis radiobiológica dicha escasez se torna en ausencia casi absoluta, apenas un par de trabajos arrojan luz en este sentido y sólo de manera teórica, ya que sus análisis no se aplican a series clínicas de pacientes.

El propósito de este estudio es emplear las dosis radiobiológicas y físicas como un grupo de variables con posible valor pronóstico en el tratamiento mediante braquiterapia episcleral para pacientes diagnosticados de melanoma de úvea posterior.

Como parte de la optimización de los tratamientos administrados, el autor de este trabajo y por ende la

Unidad Clínica que da soporte a esta investigación tiene un segundo propósito: la aplicación traslacional. Para ello, en función de los resultados obtenidos intentaremos adecuar no sólo las dosis físicas, que ya se realiza, sino también las dosis radiobiológicas. De este modo se podrá proporcionar tratamientos más efectivos desde el punto de vista clínico, con menores efectos adversos, siempre dentro de la medida de lo posible. Así mismo, y como fruto de estos estudios, podremos adelantarnos a los posibles efectos secundarios posteriores al tratamiento para poder actuar de una manera más eficiente frente a ellos.



Implementación precisa y normalizada de imágenes morfofuncionales en la planificación de tratamientos para la radioterapia personalizada

Autor: Elisa Eugenia Jiménez Ortega

Director: Dr. Antonio Leal Plaza

Lectura: 28 de septiembre de 2018, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.

En general, la mayoría de los tratamientos de radioterapia están basados en la evidencia que aporta la medicina poblacional, donde la prescripción de dosis se ha ido ajustando a unos volúmenes descritos sobre la imagen morfológica del paciente, pero reajustados según unos criterios genéricos. A través de la imagen médica, es posible tener en cuenta los cambios que se producen en la anatomía y/o la fisiología de los pacientes durante el curso del tratamiento, lo que puede conducir a una radioterapia más personalizada. Las incertidumbres asociadas con la adquisición y el procesamiento de imágenes funcionales están ralentizando la implementación clínica de las diferentes consideraciones biológicas. En este trabajo, se abordan estas incertidumbres para el caso de la imagen PET/CT, y se propone una metodología para reducirlas y controlarlas a través de la implementación *dose painting by numbers* (DPBN) en el sistema de planificación de los tratamientos. Desde este enfoque, tanto la prescripción heterogénea de la dosis de radiación, la definición de las dianas terapéuticas, y la propia planificación de los tratamientos, deben realizarse basadas exclusivamente en la información contenida en la imagen morfofuncional.

Para lograr el objetivo, se ha desarrollado un modelo que trata de ser aplicable a la clínica bajo condiciones de normalización, acomodándose a una acreditación internacional como la EARL, para la extensión de resultados. Además se ha mantenido el más alto compromiso de precisión a través del cálculo de la dosis con simulación *full* Monte Carlo, y se ha presentado una planificación robusta que impone prescripción y restricciones al nivel del vóxel en la imagen PET/CT, sin necesidad de incorporar volúmenes al proceso de optimización.

Los resultados obtenidos mostraron soluciones capaces de abordar los diferentes tipos de incertidumbre inherentes a la imagen PET/CT, apoyando la viabilidad de la implementación clínica de la técnica DPBN. Además, se propusieron soluciones para tratamientos de radioterapia adaptativa basadas exclusivamente en los cambios que aparecían en la imagen morfofuncional. Así, se demostró que es posible superar los inconvenientes típicos asociados a la imagen PET/CT, a través de una metodología capaz de controlar las incertidumbres al nivel del vóxel en la imagen morfofuncional, incorporando las consideraciones biológicas

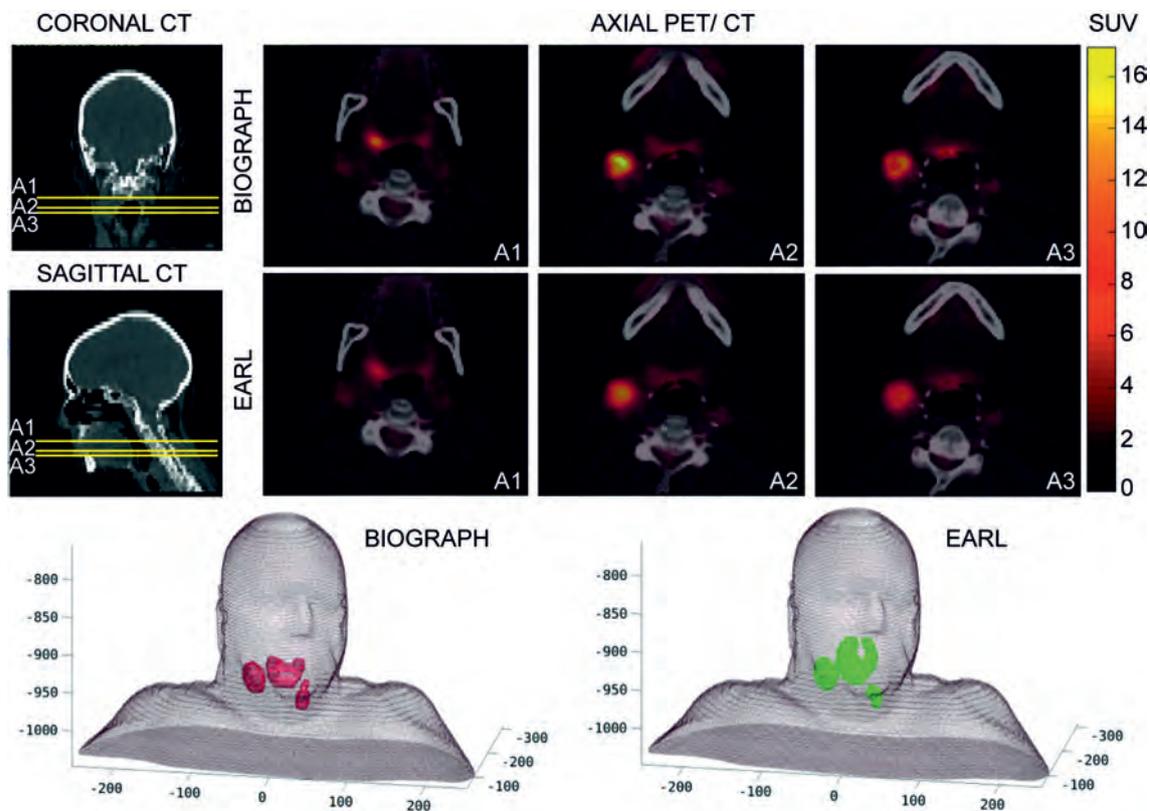


Fig. 1. Diferentes resultados en la segmentación de los *targets* biológicos (BTs) según los protocolos de reconstrucción de imágenes para el estudio PET/CT del mismo caso de cabeza y cuello. Las filas superiores muestran tres cortes axiales (A1, A2, A3) de imágenes PET/CT, para el protocolo BIOGRAPH y para el protocolo EARL. La fila inferior muestra una visualización en 3D de los Bts obtenidos por medio del mismo algoritmo de segmentación, en las reconstrucciones de las imágenes. PET/CT para los protocolos BIOGRAPH (rojo) y EARL (verde).

que permiten la personalización de los tratamientos radioterápicos frente al cáncer.

1. Jiménez-Ortega E et al. (2019) Accurate, robust and harmonized implementation of morpho-functional imaging in treatment planning for personalized radiotherapy. PLOS ONE 14(1):e0210549. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210549>



Revisión de Artículos

Francisco Clemente*

Comité de Redacción.

Estimados amigos,

Contamos en esta ocasión con una muestra de siete reseñas de artículos publicados en revistas de prestigio internacional en el ámbito de la física médica.

La primera de ellas, a cargo de Alfredo Serna, nos presenta una metodología para la evaluación de valores atípicos en el registro automático de dosis en pacientes de radiodiagnóstico, y la posible optimización de protocolos en base a dicho estudio. En la segunda, Pablo Mínguez nos presenta interesante estudio comparativo entre distintas alternativas para abordar la dosimetría en tratamientos de metástasis óseas con ^{223}Ra . El resto de los comentarios presentados se centran en el área de radioterapia. En este bloque, el siguiente estudio corre a cargo de Víctor Hernández, que nos presenta una nueva metodología para el modelado del efecto *tongue-and-groove* en nuestros sistemas de planificación de tratamientos. Las dos siguientes reseñas abordan el estudio y aplicación de las películas radiocrómicas desde dos áreas diferenciadas. Por un lado, César Rodríguez aborda un nuevo punto de vista en la sensitometría de estos detectores. Desde otro ángulo, Francisco Javier San Miguel propone un análisis de distintos métodos para la dosimetría absoluta empleando tales detectores. Para finalizar, los dos últimas contribuciones se centran en el área de braquiterapia. La primera, a cargo de David Miguel, presenta los resultados de la evaluación de tratamientos de melanoma de úvea empleando dicha técnica. Finalmente, en la última contribución, Christian Valdés nos muestra la caracterización Monte Carlo de una unidad de braquiterapia electrónica.

Esperamos que los comentarios presentados por los autores de tales trabajos sean de vuestro agrado. Muchas gracias a todos, fundamentalmente a los autores de dichos trabajos y reseñas, por el abundante material aportado, y por ofrecer su contribución y punto de vista para la elaboración de la presente sección.

Un fuerte abrazo.

* Correspondencia
Email: pclementegutierrez@gmail.com



Optimization of CT protocols using cause-and-effect analysis of outliers

Serna A, Ramos D, Garcia-Angosto E, Garcia-Sanchez AJ, Chans MA, Benedicto-Orovitg JM, Puchades-Puchades V, Mata-Colodro JF
Phys Med 2018;55:1-7.

Alfredo Serna

Departamento de Física Médica y Protección Radiológica. Hospital General Universitario Santa Lucía. Calle Mezquita, s/n. 30202, Cartagena, Murcia.
alfredo.serna@carm.es

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

En la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia se dispone de un sistema automático de registro de dosis (SARD) de pacientes sometidos a exploraciones radiológicas en los hospitales públicos. La gran cantidad de información registrada permite realizar comparaciones de forma eficiente de los índices de dosis (ID) entre distintos equipos, así como con respecto a niveles de referencia diagnósticos (DRL). El SARD dispone además de un sistema de alertas cuando se superan determinados umbrales establecidos por el usuario sobre los ID (normalmente empleamos como umbral el doble de la mediana). En la práctica son los operadores los encargados de realizar la justificación de dichas alertas a partir de un listado de posibles causas. En una evaluación interna de este proceso de justificación observamos que las causas establecidas por el operador no se correspondían con la valoración hecha por un radiofísico experto. Por tanto, el procedimiento empleado no era el más apropiado para poder tomar medidas de optimización de los procedimientos radiológicos.

Esto nos motivó a desarrollar un método estadístico para la identificación de valores atípicos de la distribución de los índices de dosis y su posterior justificación en un marco cooperativo entre profesionales.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

El estudio se centró en los estudios de Cráneo Adulto de un TC. Los valores atípicos (*outliers*, en inglés) es un evento que está a una distancia anómala de otros valores en una muestra aleatoria de una población. En este sentido, hay que caracterizar primero las observaciones que consideramos normales y establecer en qué condiciones se decide que el evento está a una distancia anómala.

Por tanto, para llevar a cabo el primer paso extrajimos la información acumulada durante un año en el SARD para determinar la forma de la distribución de CTDIvol y DLP. La distribución de ambos índices de dosis se ajusta bien, en nuestro caso, a una distribución log-logística, lo cual tiene relación con el modo en que el TC usa la modulación de corriente de tubo.

Ahora el problema radicaba en encontrar los valores umbrales para decidir si un evento es un *outlier*. El método clásico basado en los diagramas *boxplot* tiene el inconveniente de marcar demasiados falsos positivos cuando se usa en distribuciones que tienen un sesgo relevante, como era efectivamente nuestro caso. Así pues, hicimos uso de una modificación del método *boxplot* usando un parámetro robusto de estimación del sesgo, *medcouple* para establecer los umbrales para marcar los valores como *outliers*, tanto para valores altos como bajos.

Finalmente, para analizar las causas que producen los *outliers* se conformó un Comité de Dosis, compuesto por radiofísicos, radiólogos, técnicos y dirección del hospital. Las conclusiones de este Comité son implementadas en la práctica clínica.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Aproximadamente el 5% de los exámenes radiológicos son marcados mensualmente como *outliers*. El 100% de estos estudios se llegó a determinar una causa objetiva, relacionada fundamentalmente con un uso inadecuado de la herramienta de modulación de la corriente de tubo y/o una incorrecta selección del protocolo de exploración. Estas causas diferían de las anotadas por los técnicos en el proceso de justificación de las alertas.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El estudio se llevó a cabo para un protocolo y TC concreto pero la sistemática que presentamos es aplicable a cualquier tipo de exploración radiológica, siendo fundamental la participación multidisciplinar para establecer las causas objetivas de las desviaciones de las prácticas y establecer procedimientos de optimización.

Pensamos que la optimización de los protocolos radiológicos no debería basarse exclusivamente en la determinación de los DRL, sino que debería ir acompañado de una evaluación sistemática de los datos atípicos (*outliers*). En este proceso los sistemas SARD son una gran ayuda.



Comparison of microdosimetry-based absorbed doses to control tumours and clinically obtained tumour absorbed doses in treatments with ^{223}Ra

Mínguez P, Roeske JC, Mínguez R, de Iturriaga AG, Rodeño E
Phys Med Biol 2018;63:145005.

Pablo Mínguez

Departamento de Física Médica y Protección Radiológica. Hospital Universitario Gurutzeta-Cruces. Plaza de Cruces, s/n. 48903, Barakaldo, Vizcaya.
pablo.minguezgabina@osakidetza.eus

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Los tratamientos de terapia con radionucleidos se realizan en general dando actividades fijas o actividades basadas en la masa del paciente. En la mayoría de los casos, a pesar de que la legislación actual así lo requiere, no se calculan ni las dosis absorbidas en los órganos de riesgo ni en las lesiones. A nivel europeo, existe en este punto una diferencia de criterios entre los representantes de los médicos nucleares y los radiofísicos que trabajan en medicina nuclear. Muchos médicos nucleares, al contrario que los radiofísicos, ven la terapia metabólica más como una quimioterapia que como una terapia con radiaciones ionizantes. En el caso de la radioterapia externa todos los tratamientos se llevan a cabo después de realizarse una dosimetría, e idealmente esa debería ser la situación para la terapia metabólica. En el caso del tratamiento con $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ de las metástasis óseas en el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración es infrecuente la realización de dosimetría, pero se han publicado métodos para determinar las dosis absorbidas medias en las lesiones, así como los resultados obtenidos. Con el análisis llevado a cabo en nuestro estudio queríamos ver si los valores publicados de dichas dosis absorbidas medias son suficientes para conseguir un control de la lesión.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

El principal reto analizado con el Profesor John Roeske fue ver cómo realizar la simulación Monte Carlo. La distribución real del $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ en las lesiones y su entorno no es bien conocida, con lo cual decidimos no intentar probar con una simulación que intentase aproximarse a la realidad. Por el contrario, intentamos simular el caso de las aproximaciones seguidas en el cálculo de las dosis absorbidas medias en las lesiones a partir de imágenes obtenidas en gammacámara, ya que al fin y al cabo el objetivo era comparar nuestros resultados con los valores de dosis absorbidas medias en lesiones obtenidos en casos reales.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

En los resultados obtenidos para las dosis absorbidas medias necesarias para controlar las lesiones, entre otras cosas, hemos analizado su dependencia con la radiosensibilidad de las células de las lesiones. Para el rango de radiosensibilidad estudiado, obtenido a partir de datos bibliográficos, hemos visto que los valores publicados de dosis absorbidas medias en las lesiones están en la parte inferior del rango de las dosis absorbidas medias necesarias para controlar las lesiones.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

A día de hoy, el tratamiento de las metástasis óseas en el cáncer de próstata metastásico resistente a la castración con $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ se realiza dando una actividad basada en la masa del paciente (6 ciclos de 55 kBq/kg). Nuestros resultados sugieren que con este esquema de tratamiento las dosis absorbidas medias en las lesiones no serían en muchos casos suficientes para el control de dichas lesiones. Nuevos estudios serían necesarios con el objeto de optimizar el esquema de tratamiento actual.



A new method for modelling the tongue-and-groove in treatment planning systems

Hernandez V, Vera-Sánchez JA, Vieillevigne L, Khamphan C, Saez J
Phys Med 2018;63:245005.

Víctor Hernández

Departamento de Física Médica. Hospital Sant Joan de Reus. Av. Doctor Josep Laporte, 2.
43204, Reus, Tarragona.
vhernandezmasgrau@gmail.com

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

El modelado del colimador multiláminas es un aspecto fundamental en los Sistemas de Planificación de tratamientos en Radioterapia, especialmente para tratamientos con modulación de intensidad. Hace unos años nos dimos cuenta de que el modelado del lateral de las láminas, en inglés conocido como *tongue-and-groove* no estaba del todo bien resuelto y que esto explicaba la falta de exactitud de los cálculos en algunos planes de tratamiento, especialmente en aquellos de alta complejidad. En nuestra opinión, esta es la principal limitación de los cálculos del Sistema de Planificación Eclipse, como mínimo en medios homogéneos. El objetivo de este estudio es proponer una mejora del modelo de colimador multiláminas que proporcione una mayor exactitud y que pueda ser fácilmente implementado en los Sistemas de Planificación comerciales.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

El primer reto fue la falta de pruebas adecuadas para evaluar y caracterizar el modelado del *tongue-and-groove*. Por este motivo desarrollamos nuevas pruebas que presentamos en un trabajo previo (Phys Med Biol 2017;62:6688-6707).

También nos encontramos con las dificultades propias del estudio, ya que desarrollar el nuevo modelo no fue sencillo. Además, para evaluar el modelo tuvimos que desarrollar un pseudo-planificador propio y es difícil combinar este tipo de estudios con la práctica asistencial.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Los modelos habituales del *tongue-and-groove* presentan limitaciones importantes, especialmente para planes complejos con aperturas pequeñas y campos irregulares. Para aceleradores con micromultiláminas (como el HD120 de Varian) la frecuencia espacial de estos efectos es mayor, por lo que el impacto dosimétrico de las limitaciones también es más importante.

El método propuesto modeliza bien la combinación de *tongue-and-groove* y extremos de láminas redondeados, por lo que proporciona buenos resultados incluso para aperturas de multiláminas pequeñas e irregulares. Además en este estudio también proporcionamos la metodología para determinar todos los parámetros necesarios a partir de medidas con cámara de ionización.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El nuevo modelo que proponemos permite mejorar la exactitud de los cálculos dosimétricos para campos clínicos en los que las láminas se mueven de forma asíncrona y puede ser fácilmente implementado en los Sistemas de Planificación. Aunque en este trabajo nos hemos comparado con Eclipse, hemos visto que otros

planificadores presentan limitaciones muy parecidas. En consecuencia, esperamos que este nuevo modelo contribuya a mejorar la exactitud de los cálculos dosimétricos de los Sistemas de Planificación en Radioterapia, permitiendo una reducción de las incertidumbres existentes en la práctica clínica.



Radiochromic EBT2 and EBT3 sensitometry based on growth of two color phases of the polymer

Rodríguez C, Martínez LC
Med Phys 2019;46:1896-904.

César Rodríguez

Servicio de Física Médica y Protección Radiológica. Hospital Universitario de Fuenlabrada.
Camino del Molino, 2. 28942, Fuenlabrada. Madrid.
cesar.rodriguez@salud.madrid.org

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Las películas radiocrómicas son detectores adecuados para la medida de distribuciones espaciales de dosis absorbida, en especial en situaciones con altos gradientes de dosis o de falta de equilibrio electrónico. La radiación inicia una reacción de polimerización en su elemento activo que altera sus propiedades ópticas, aumentando la absorción de luz. La sensitometría de estas películas consiste en establecer la relación entre la dosis absorbida y la absorción de luz. En la práctica la absorción de luz se mide mediante la señal digital que produce un digitalizador en modo de transmisión. Los detalles físicos de los que depende esta señal son complejos y con frecuencia se recurre a modelos polinómicos o racionales, que se ajustan empíricamente, para caracterizar sensitométricamente las películas. También se han propuesto modelos con una mayor base física. Varios miembros de la SEFM han hecho contribuciones a la sensitometría de las películas radiocrómicas aplicando modelos de percolación (F. Del Moral et al., From the limits of the classical model of sensitometric curves to a realistic model based on the percolation theory for GafChromic™ EBT films, Med Phys 2009;36(9):4015-26 y J. Martín-Viera Cueto et al. A universal dose-response curve for radiochromic films, Med Phys 2015;42(1):221-31). En 2016 Callens et al publicaron un trabajo (A spectroscopic study of the chromatic properties of GafChromic™ EBT3 films, Med Phys 43(3):1156-66) en el que se describía con detalle la física de la atenuación de la luz en los elementos activos de la película. De acuerdo a su descripción el polímero se desarrolla según dos configuraciones, las llamadas fases roja y azul, siendo posibles en cada fase diferentes longitudes de conjugación. A cada configuración y longitud se asocian varios picos de absorción centrados en longitudes de onda definidas, que corresponden a una transición electrónica de base, y sobre esta, varios niveles vibracionales.

Nuestra motivación al realizar el estudio fue proponer un modelo sensitométrico que se apoyara en las bases físicas descritas por Callens, de manera que tuviera el menor número posible de parámetros libres.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Para caracterizar la absorción de luz en función de la dosis hemos tenido que implementar el modelo de Callens. Debido además a que no contamos con un densitómetro espectral las medidas de absorbancia las hemos tenido que tomar de la literatura.

La otra dificultad esencial ha sido la validación de nuestra asunción de que en cada canal de color del digitalizador la atenuación de la luz debe ser una combinación lineal de la absorbancia integral de cada fase del polímero. Para ello se han empleado películas pertenecientes a diferentes modelos y lotes de fabricación.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Dentro del rango de dosis y calidad del haz establecidos en nuestro trabajo, los resultados indican que es posible un modelo sensitométrico de los elementos activos de la película que dependen de un único parámetro por cada canal de color. Este parámetro relaciona linealmente la atenuación de la luz y la absorbancia integral de cada fase del polímero. Un resultado importante de nuestro estudio es que de seis lotes de fabricación

diferentes, en cinco de ellos el parámetro lineal es compatible dentro de incertidumbres con un único valor representativo. Las películas de estos cinco lotes provenían de dos modelos de fabricación diferentes.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Disponer de un modelo sensitométrico en el que sus parámetros libres presentan una dependencia lineal simplifica notablemente el proceso de calibración. Además de confirmarse que un modelo único es válido para películas pertenecientes a diferentes lotes de fabricación e incluso modelos, siempre que se asegure que el elemento activo no se ha modificado y se ha conservado adecuadamente, se podría plantear un nuevo protocolo de calibración basado en una curva universal que se adaptara a las condiciones actuales mediante la medida de dos dosis absorbidas seleccionadas en un rango adecuado.



Analysis of different procedures for absolute dosimetry with EBT3 radiochromic film

San Miguel FJ, Clemente-Gutiérrez F, Pérez-Vara C
Biomed Phys Eng Express 2018;4:065008.

Francisco Javier San Miguel

Servicio de Protección Radiológica y Radiofísica. Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla".
Glorieta del Ejército, 1. 28047, Madrid.
fsanave@mde.es

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

Los detectores comúnmente usados en nuestro hospital en el control de calidad pretratamiento en radioterapia, tienen una pobre resolución espacial a la hora de analizar distribuciones de dosis cuando los campos son pequeños. No se tiene claro cómo afecta la resolución de estos detectores a la hora de comparar las distribuciones de dosis medidas con las calculadas. En este sentido, la película radiocrómica tiene una gran ventaja que es su alta resolución espacial. En el mercado existen soluciones comerciales para su análisis, pero no siempre es posible su adquisición. Con objeto de poder comparar distribuciones de dosis para campos pequeños, surge la necesidad de desarrollar un procedimiento para poder analizar películas radiocrómicas con los medios disponibles. Lo ideal sería desarrollar un algoritmo y procedimiento propio, pero esto conllevaría una gran cantidad de tiempo y con la carga asistencial propia del hospital resulta complejo. En la literatura, se pueden encontrar gran cantidad de referencias con procedimientos de análisis que en teoría funcionan.

En este trabajo se hizo una comparación de diferentes algoritmos utilizados para el análisis de películas radiocrómicas, con el objetivo de intentar obtener un procedimiento óptimo para aplicarlo en el análisis de distribuciones de dosis. Se evaluaron diversos algoritmos, aunque sólo se hizo referencia a los que dieron mejores resultados.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Un reto importante fue el descifrar los algoritmos publicados en las distintas referencias. Se llegó a dar el caso en el que uno de los procedimientos matemáticos analizados tenía algún error. Además, a pesar de haber un gran número de métodos de análisis, hay muy pocas comparaciones entre ellos.

Otra de las dificultades fue el fenómeno ampliamente referenciado y conocido como el artefacto lateral. Se quería obtener un procedimiento de análisis enfocado a los campos pequeños de SBRT, pero lo ideal era obtener un procedimiento para cualquier campo de tratamiento. Para campos grandes, el efecto del artefacto lateral es muy acusado.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Se encontraron varios procedimientos que ofrecieron resultados consistentes. Cuando se compararon distribuciones de dosis obtenidas en distintos detectores, en los casos en los que los campos de tratamiento eran

muy pequeños, se observaron diferencias entre las radiocrómicas y otros detectores comúnmente usados. En nuestro caso particular, cuando el tamaño del segmento irradiado se acercaba al límite de resolución espacial del equipo, este sobreestimaba ligeramente la dosis medida.

Otro de los hallazgos obtenidos fue la buena respuesta de los procedimientos analizados en un amplio rango de dosis (1-14 Gy).

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Con cualquiera de los procedimientos estudiados se puede hacer una comparación exhaustiva de diferentes planos de dosis, especialmente a nivel de resolución espacial. Además, se pueden emplear como una herramienta adicional en el proceso de calibración de campos pequeños en el acelerador.



Visual outcome after posterior uveal melanoma episcleral brachytherapy including radiobiological doses

Miguel D, Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil MA, García-Alvarez C, Alonso P, Diezhandino P
J Contemp Brachytherapy 2018;10:123-31.

David Miguel

Unidad de tumores introculares. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Av. Ramón y Cajal s/n. 47003, Valladolid.
david.miguel@outlook.com

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

El melanoma de úvea, a día de hoy, sigue causando significativa morbilidad y mortalidad debido a la dificultad de un diagnóstico precoz y a su gran capacidad de diseminación. El empleo de opciones terapéuticas conservadoras, como la braquiterapia episcleral, ha significado una importante ganancia para el paciente sin empeorar su pronóstico quedando la enucleación indicada únicamente para los casos muy avanzados. Aunque la preservación del órgano se logra con la mayoría de los pacientes un número elevado de ellos experimenta una disminución severa en la agudeza visual secundaria al tratamiento.

La pregunta que nos llevó a realizar este trabajo fue si el tiempo de tratamiento influye en la toxicidad y de forma paralela en la pérdida de la agudeza visual, teniendo en cuenta que los tiempos de permanencia del aplicador para asegurar una correcta cobertura y tasa deben de estar comprendidos entre 3 y 10 días. Al igual que ocurre en radioterapia externa donde para una misma dosis el fraccionamiento condiciona la dosis radiobiológica, en braquiterapia, para cada tiempo de tratamiento y tejido puede establecerse una dosis biológica equivalente recibida.

Para realizar la investigación, la vía adoptada fue el estudio estadístico donde se incluyeron además de las dosis radiobiológicas, las dosis físicas, las características tumorales y las variables vinculadas al tratamiento.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Se trata de un estudio retrospectivo basado en las observaciones de un grupo de pacientes tratados en una única institución entre los años 1996 y 2016. Por tanto, recoger los datos durante estos 20 años con unas bajísimas pérdidas de seguimiento constituye una de las principales dificultades del estudio.

Otra dificultad añadida es que en los trabajos se incluyen magnitudes físicas y parámetros radiobiológicos con base experimental tanto para el tumor como para los tejidos adyacentes del globo ocular. Algunos de los mecanismos de respuesta a las radiaciones no se conocen con absoluta certeza y pueden cambiar cuando se realicen revisiones o estudios más pormenorizados y avanzados en su campo.

Finalmente, debido a la falta de estudios en los que se incluye la dosis biológica la comparación de los resultados de otros autores resulta imposible. Esto representa una dificultad añadida al no poder efectuar un contraste directo con otros trabajos.

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

En este trabajo se realiza un análisis estadístico y absolutamente novedoso de la pérdida de la función visual donde se trabaja con una escala lineal de agudezas visuales y no con una decimal, que es la habitual en los registros clínicos. Mediante dicha escala, la pérdida de la agudeza visual durante los primeros 5 años puede ser modelada mediante una función exponencial negativa dependiente de 3 parámetros.

Se estudió además la relación estadística de la pérdida de visión con todas las variables clínicas recogidas. La repercusión de la dosis biológica no está clara, ya que sí es estadísticamente significativa en el análisis univariable, pero no en el multivariable. Otros factores de riesgo que se encontraron fueron la dosis física en la foveola, la altura apical, el tamaño del aplicador y localización yuxtapapilar del tumor.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

El trabajo presenta dos principales novedades: La primera está relacionada con el modelado de la pérdida de la función visual. Hasta ahora esto no existía como tal, sino que se realizaban estudios de supervivencia para la pérdida de la función visual que arrojaban un información limitada y no demasiado precisa. La segunda, de especial interés para los radiofísicos: la inclusión de las dosis biológicas como nuevo elemento estadístico a considerar en el tratamiento del melanoma de úvea, representando el primer estudio radiobiológico de braquiterapia episcleral con una serie clínica de pacientes.



A Monte Carlo-based dosimetric characterization of Esteya®, an electronic surface brachytherapy unit

Valdes-Cortez C, Niatsetski Y, Perez-Calatayud, Ballester F, Vijande J
Med Phys 2019;46:356-69.

Christian Valdés Cortez

Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear. Universidad de Valencia. 46100, Burjassot, Valencia.

Departamento de Radioterapia, Centro Oncológico de Antofagasta. Los Pumas, 10255, Antofagasta, Chile.

cvalcort@gmail.com

¿Cuál ha sido la motivación para empezar este estudio?

La braquiterapia electrónica es una técnica relativamente reciente que ha ido captando el interés de la comunidad. Debido a lo anterior, es un campo fértil para la investigación al menos en dos grandes aspectos: establecer en qué situaciones sus ventajas comparativas superan a las desventajas, y la reducción de las incertidumbres asociadas a este tipo de tratamiento. Este último aspecto, a su vez, requiere del desarrollo de nuevos sistemas de planificación computarizada, aumentar el conocimiento respecto del comportamiento de los dosímetros a bajas energías, mejorar los protocolos de determinación de dosis absorbida, y un largo etcétera. La motivación de este trabajo es aportar, en una mínima parte, a la gran cantidad de información que es necesaria acumular para suplir los requerimientos antes mencionados.

¿Cuáles fueron los principales retos y dificultades para realizar el trabajo?

Definitivamente, el principal reto es lidiar con las bajas energías utilizadas en esta técnica (hasta 70 keV). Por una parte, a menor energía, menor es el conocimiento que se tiene respecto a las secciones eficaces. Además, los altos gradientes de dosis involucrados afectan tanto a la simulación como a su verificación experimental. Por una parte, las simulaciones se hacen cada vez más dependientes de la exactitud de la información que alimenta al modelo (geometría, detalles del haz de electrones, etc.), información que muchas veces es de difícil acceso; y, por la otra, las medidas se ven muy afectadas por las tolerancias de fabricación y el posicionamiento del sistema (equipo de tratamiento y equipo de medida).

¿Cuál ha sido el hallazgo y los resultados más importantes del estudio?

Los resultados obtenidos (PDD, HVL, perfiles de dosis y energía promedio) concuerdan con las mediciones experimentales, dentro de las incertidumbres esperadas. Las diferencias entre simulación y medidas experimentales están en línea con los hallazgos reportados en equipos similares y con otros códigos de simulación. Se encontró una dependencia de la energía promedio de los fotones respecto a la distancia fuera de eje del punto de medición. Dicha dependencia es generada, al menos en su mayor parte, por la geometría del filtro aplanador. Se destaca que el uso de los parámetros de transporte C1 y C2 de PENELOPE, en el material del blanco, no aportan en un mejoramiento de la eficiencia de la simulación, al menos con la configuración y el equipo estudiado.

¿Cuáles son las repercusiones del estudio?

Este es el primer estudio Monte Carlo que se realiza en este equipo específico, y uno de los primeros que usan el código PENELOPE para caracterizar un equipo de braquiterapia electrónica. La información publicada, puede ser utilizada tanto en la clínica como en la investigación académica. En el contexto clínico, la caracterización dosimétrica realizada puede servir como una fuente independiente para contrastar con los datos recolectados en procesos como el comisionamiento o de controles de calidad periódicos. En el contexto académico, pusimos a disposición (en línea) los archivos con los espacios de fase del equipo de tratamiento. Estos archivos, junto con otra información entregada en el estudio, podrían ser utilizados por otros autores como punto de partida para futuras publicaciones.



Sociedad Española de Física Médica

Sociedad Española de Física Médica (SEFM)

BOLETÍN DE AFILIACIÓN

- NUEVA AFILIACIÓN (Ruego adjunten una fotocopia del Título)
 ACTUALIZACIÓN DE DATOS

APELLIDOS	
NOMBRE	FECHA DE NACIMIENTO
NIF Nº	TÍTULO ACADÉMICO

DOMICILIO PARTICULAR			
CALLE/PLAZA/AV		Nº	PISO
CÓD.POSTAL	POBLACIÓN	PROVINCIA	
TELÉFONO PARTICULAR		FAX	

CENTRO DE TRABAJO			
CENTRO			
SERVICIO/DPTO			
CALLE/PLAZA/AV			
CÓD.POSTAL	POBLACIÓN	PROVINCIA	
TELÉFONO	EXTENSIÓN	FAX	
E-MAIL			
CATEGORIA PROFESIONAL			
<input type="checkbox"/> RESIDENTE	Año de Residencia		

ENVIAR CORRESPONDENCIA

DOMICILIO PARTICULAR

TRABAJO

SOCIOS QUE AVALAN SU CANDIDATURA (Más de 5 años de antigüedad en la SEFM):

D/DÑA		FIRMA	
-------	--	-------	--

D/DÑA		FIRMA	
-------	--	-------	--

DOMICILIACIÓN BANCARIA			
IMPORTE ANUAL GENERAL:	60 EUROS		
IMPORTE ANUAL RESIDENTES:	30 EUROS (Presentar justificante residencia)		
AUTORIZO EL CARGO DE LOS RECIBOS QUE PRESENTE LA SEFM			
CÓDIGO ENTIDAD	□ □ □ □	CODIGO OFICINA	□ □ □ □
DIGITO DE CONTROL	□ □	Nº DE CUENTA	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □

Secretaría Técnica SEFM
Plaza Alqueria de la Culla, 4. Oficina 804
46910 Alfafar (Valencia)
Tel. 960 11 06 54
e-mail: secretaria@sefm.es

FIRMADO:

Información para los autores

Objetivos de la *Revista de Física Médica*

La *Revista de Física Médica* (Rev Fis Med) es el medio de difusión científica oficial de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). Sus objetivos son dar a conocer trabajos científicos originales en español, servir de instrumento de opinión y debate y facilitar la educación continuada para todos los interesados en la Física Médica.

Para cumplir sus objetivos, la *Revista de Física Médica* publica artículos de carácter teórico, experimental y docente relacionados con la Física en las Ciencias de la Salud dentro de alguna de las categorías que se describen en las siguientes normas de publicación. La *Revista de Física Médica* también incluirá otras secciones para dar cabida a opiniones, debates y noticias de interés generadas dentro de la SEFM.

Normas generales de presentación de los originales

Los autores deberán incluir los originales enviados para su publicación bajo la forma de alguna de las siguientes categorías: (1) *Artículo de revisión*, (2) *Artículo científico*, (3) *Revisión técnica*, (4) *Comentario* y (5) *Cartas al Director*. El editor asociado podrá recomendar a los autores la conveniencia de adaptar su trabajo a una categoría diferente de la presentada, a instancias del Comité de Redacción o como consecuencia del proceso de revisión.

- (1) El *Artículo de revisión* es un estudio sobre un tema de interés general y de actualidad en el campo de la Física Médica. En general se hará por invitación directa del Comité de Redacción, aunque también se aceptarán aportaciones no invitadas. Los diferentes Grupos de Trabajo de la SEFM podrán enviar sus informes y conclusiones a esta sección. El proceso de revisión de los originales se realizará directamente por el Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica*. Sin extensión y estructura fija, podrá contener texto, gráficas, tablas y bibliografía.
- (2) El *Artículo científico* supone la presentación de una investigación experimental, teórica o metodológica original. Se estructura bajo los siguientes epígrafes: *título* (en español e inglés), *autores*, *palabras clave* (en español e inglés), *resumen* (en español e inglés), *introducción*, *material y métodos*, *resultados*, *discusión*, *conclusiones* y *bibliografía*. Los trabajos presentados en esta sección serán sometidos a un proceso de revisión por un miembro del Comité de Redacción (*editor asociado*) y por al menos dos personas independientes, expertas en la materia, designadas por el Comité de Redacción.
- (3) La *Revisión técnica* es en general un informe extenso de una serie de medidas, en forma de tablas o gráficas, acompañadas de texto, que describe las condiciones y metodología de la medición. Estará sometida al mismo proceso de revisión que los artículos científicos y no tendrá extensión fija.
- (4) El *Comentario* es un trabajo que no puede encuadrarse en ninguno de los tipos anteriores, pero que trata sobre algún aspecto relevante en el área de Física Médica. En particular, se incluirán dentro de esta categoría los artículos de opinión y las reflexiones acerca de un tema de interés. El proceso de revisión de los originales se realizará directamente por el Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica*. Los comentarios no tendrán una extensión y estructura fijas.
- (5) Las *Cartas al Director* incluirán título, autor y texto y no podrán sobrepasar las 750 palabras. El Comité de Redacción de la *Revista de Física Médica* tomará la decisión sobre su publicación completa o abreviada.

El autor que presente un trabajo para su publicación (en adelante, *autor responsable*) ha de tener la representatividad otorgada por el resto de los firmantes, certificando la autoría y participación de los otros autores. Véase al respecto la sección Autoría. A él se dirigirá la *Revista de Física Médica* de forma oficial en cualquiera de las fases del proceso de publicación.

Los trabajos se presentarán en lengua española. Se aceptarán las peculiaridades del español provenientes de cualquier país de habla hispana. Se insta a los autores a revisar cuidadosamente las estructuras gramaticales y la terminología utilizada, evitando términos confusos o no habituales para la mayoría de los lectores. Un artículo que no cumpla estos requisitos podrá ser devuelto a los autores sin iniciar el proceso de revisión científica.

Los artículos enviados a la *Revista de Física Médica* no podrán haber sido publicados o estar en fase de publicación en otras revistas o medios electrónicos (véase la excepción en Posibilidad de una publicación no original). El autor responsable deberá elaborar una carta de presentación con dicha declaración. En dicha carta se incluirán su dirección completa, correo electrónico y teléfono, así como el resto de información relevante, junto con el título del trabajo y la categoría a la que corresponde el original.

En los trabajos de las categorías (2) y (3), en el título, resumen o cuerpo del trabajo no podrá aparecer ninguna indicación que permita identificar al autor o autores o su adscripción a un grupo de investigación o centro específico.

Presentación y preparación de originales

Los originales de los trabajos sometidos a publicación y la carta de presentación se enviarán en soporte informático a la dirección electrónica revistafisicamedica@crein.com, indicando el programa informático utilizado.

Las hojas se numerarán correlativamente y se indicarán los números de línea en todas ellas para facilitar la tarea de revisión de los originales. Las ilustraciones y tablas se aportarán en hojas aparte del cuerpo principal del trabajo precedidas por una lista de pies de figura y tablas.

Los autores presentarán especial atención a las siguientes normas de edición:

- (1) Abreviaturas, símbolos, unidades, etc. Como abreviaturas se utilizarán las reconocidas nacional o internacionalmente con carácter general, y se evitará su uso en el título y en el resumen. Las abreviaturas no habituales o específicas de un campo se explicarán la primera vez que se introduzcan en el texto. La abreviatura irá precedida del término completo al que corresponde. Se utilizará en lo posible el Sistema Internacional de Unidades y sus nombres en español.

- (2) Expresiones matemáticas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato (1), (2), etc. Se citarán del mismo modo.
 - Si los autores usan un procesador de textos que tenga editor de ecuaciones se recomienda utilizarlo.
- (3) Ilustraciones (gráficas y fotografías).
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato fig.1, fig.2, etc. Se citarán del mismo modo.
 - Los pies de las ilustraciones se presentarán en hoja aparte.
 - Se adjuntará un fichero individual para cada ilustración en formato JPG, JPEG, TIFF, PS u otros formatos de imagen con calidad suficiente.
 - Todos los textos y etiquetas incluidos en las ilustraciones se presentarán en español.
 - En el caso de que alguna ilustración proceda de otra publicación el autor responsable deberá disponer de la correspondiente autorización, que se acompañará junto con la misma. En el pie de la ilustración se mencionará la fuente y el permiso.
- (4) Palabras clave. En los trabajos remitidos dentro de las categorías (1), (2) y (3) se incluirá una relación de 4 ó 5 palabras clave representativas del trabajo, en español y en inglés.
- (5) Referencias bibliográficas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato ^{1,2, 3-6} etc.
 - En el texto constará siempre la numeración de la cita, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionarán ambos, y si se trata de más de dos se citará el primero seguido de la expresión “et al.” o “y cols.”
 - Las abreviaturas de las revistas que se citen serán las oficialmente reconocidas en los índices nacionales o internacionales.
 - Los autores son los responsables de la exactitud de las citas. Se ruega ser especialmente cuidadoso en este aspecto. El autor deberá comprobar las referencias cotejándolas con los documentos originales.
 - Las referencias deben ser accesibles en la literatura científica. Las citaciones del tipo comunicaciones privadas, información comercial, manuales o textos sin ISBN y direcciones de Internet se incluirán como notas a pie de página.
 - Las referencias bibliográficas se listarán en la sección *bibliografía* al final del texto según las normas de Vancouver. Ejemplos:

Revistas

- Pérez L, Martínez A, Sánchez JL. Una nueva metodología para el control de calidad de fósforos fotoestimulables. *Rev Fis Med* 2005;2:127-35.
- Pérez L, Martínez A, Sánchez JL. Una nueva metodología para el control de calidad de fósforos fotoestimulables. Parte II. *Rev Fis Med* (en prensa).
(más de 6 autores)
- Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

Libros

- Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 20 ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

Capítulos de libros

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertensión and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editores. *Hypertensión: pathophysiology, diagnosis and management*. 20 ed. Nueva York: Raven Press;1995. p. 465-78.

Ponencia en conferencia

- Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10; Ginebra, Suiza. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

- (6) Traducción al inglés: Con el fin de alcanzar una mayor difusión de los artículos publicados por la *Revista de Física Médica*, se ofrece a los autores la posibilidad de editar una versión en inglés de su trabajo en la página web de la Revista. La traducción será realizada en todo caso por los propios autores, aunque la *Revista de Física Médica* asumirá el proceso de edición final de acuerdo con los criterios establecidos por el Comité de Redacción.
- (7) Resumen.
- En las categorías (1), (2) y (3) se incluirá un resumen en español y otro en inglés, que para las categorías (1) y (2) no excederán de 200 palabras. Para la categoría (3) el número de palabras se limita a 100.
- (8) Tablas.
- Se numerarán de forma correlativa según su orden de aparición en el texto siguiendo el formato tabla 1, tabla 2, etc. Se citarán del mismo modo.
 - En lo posible se evitarán tablas de tamaño excesivo.
 - En general, las tablas deberían poder interpretarse sin necesidad de acudir a explicaciones en el cuerpo del texto; por ello, en el caso en que sea necesario, deben utilizarse notas al pie de las tablas para que su comprensión sea completa.
 - La nueva ortografía de la lengua española indica (pag. 666): “...Con el fin de promover un proceso tendente a la unificación, se recomienda el uso del punto como signo separador de los decimales”. Esta afirmación se hace tras indicar que hay países de habla española que emplean el punto y otros la coma. Se trata, por tanto, de una recomendación; al igual que lo era antes el uso de la coma. Nos atenemos, por consiguiente, a ella.

Autoría

A la hora de determinar la autoría de un trabajo, el autor responsable y el resto de autores deben garantizar que cualquier individuo o grupo que haya realizado una contribución significativa al trabajo tenga la oportunidad de aparecer en la relación de autores. De acuerdo con los requisitos de uniformidad publicados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), el reconocimiento de la autoría debe basarse en: (1) las aportaciones importantes a la idea y el diseño del estudio, a la recogida de datos o a su análisis e interpretación; (2) la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual, y (3) la aprobación final de la versión que va a publicarse. Los autores deben cumplir estas tres condiciones. La recaudación de fondos, la recogida de datos o la supervisión general del grupo de investigación no justifican por sí solas la autoría.

La participación de los autores en el trabajo debe ser suficiente como para aceptar públicamente la responsabilidad de la parte a su cargo del contenido. El orden de los autores en la publicación debería ser una decisión compartida de los coautores, que deben ser capaces de explicar el orden en el que aparecen sus nombres.

Siguiendo de nuevo al ICMJE, todos los colaboradores que no cumplen los criterios de autoría o hayan realizado contribuciones menores deben aparecer en la sección de agradecimientos, pero no ser citados como autores. Las ayudas económicas y materiales deben aparecer en los agradecimientos.

Posibilidad de una publicación no original

Una segunda publicación en español, especialmente si la primera procede de una realizada en revistas de alto índice de impacto en otra lengua, está justificada y puede ser beneficiosa siempre y cuando cumpla las siguientes condiciones:

- (1) Los autores cuentan con el consentimiento de los directores de ambas revistas; el director de la *Revista de Física Médica* debe tener una fotocopia, reimpresión o ejemplar de la primera publicación.
- (2) La prioridad de la primera publicación se respetará con un intervalo de al menos una semana entre ambas publicaciones (a menos que sea negociado de otra manera por parte de ambos directores).
- (3) La segunda publicación puede ser una versión abreviada de la primera. Esto está motivado por el hecho de que una segunda publicación está destinada en general a un grupo distinto de lectores pero, cabe pensar, con posible acceso a la primera.
- (4) La segunda versión reflejará fielmente la información e interpretaciones de la primera.
- (5) En la segunda versión, mediante una nota a pie de página, se informará a los lectores, investigadores y centros de documentación, de que el artículo ya ha sido publicado en parte o en su totalidad y se hará constar la referencia de la primera publicación. Para que sea adecuada, la nota a pie de página debería decir lo siguiente: "Este artículo está basado en un estudio publicado por primera vez en la revista [título de la revista y referencia completa]".

Ética

Cuando se trate de experimentos con seres humanos, hay que indicar si los procedimientos empleados han respetado o no los criterios éticos del comité responsable de experimentación humana (local o institucional) y la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en el año 2000. No se incluirán los nombres de los pacientes, ni sus iniciales, ni los números que les hayan sido asignados en los hospitales, especialmente si se trata de material ilustrativo. En todo caso se respetará el derecho de los pacientes al consentimiento informado. Cuando se trate de experimentos con animales o tejidos de animales, se indicará si se siguieron o no las recomendaciones de alguna institución para el cuidado y utilización de los animales de laboratorio o alguna ley nacional o autonómica sobre el mismo tema.

En todo lo no regulado en las presentes normas, y en caso de conflicto ético, se seguirá el código deontológico de la Sociedad Española de Física Médica.

Proceso de publicación

- (1) Una vez recibidos los originales en versión electrónica según las especificaciones anteriores, la Secretaría Técnica de la Revista acusará recibo de su recepción al autor responsable del trabajo, e iniciará el trámite para que el Comité de Redacción designe al editor asociado y, cuando proceda, al revisor o revisores científicos.
- (2) En un plazo próximo a un mes, el autor responsable recibirá un escrito del Comité de Redacción en el que se fundamentará la aceptación, la aceptación con cambios menores, la modificación con cambios mayores o, en su defecto, el rechazo del trabajo. En los casos en que proceda, los autores recibirán los comentarios generales y específicos de los revisores científicos.
- (3) Es importante que los autores respondan de forma detallada a cada uno de los comentarios específicos de los revisores y remitan, si así lo desean, una nueva versión del trabajo con la mayor brevedad posible, en el caso de aceptación con cambios menores. Si los autores han recibido una respuesta de aceptación del trabajo con cambios mayores dispondrán de un plazo de 6 semanas a contar desde la fecha de recepción de los comentarios de los revisores. En caso de sobrepasar dicho plazo, se entenderá que los autores retiran el trabajo en su forma actual y, si se remitiera de nuevo, el Comité de Redacción de la Revista podrá considerar a todos los efectos que se trata de un nuevo trabajo.
- (4) Los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de la *Revista de Física Médica* y no podrán ser reproducidos total o parcialmente sin permiso expreso y por escrito del Director de la Revista. La cesión de los derechos de autor se considera implícita en la carta de presentación del original firmada por el autor responsable.
- (5) La *Revista de Física Médica* no se hace responsable de los contenidos científicos ni de las implicaciones legales de los artículos publicados.
- (6) El autor responsable recibirá por vía electrónica, cuando el artículo esté en prensa, las pruebas de imprenta para su aprobación o corrección. El autor deberá contestar por la misma vía electrónica en un plazo no superior a 72 horas indicando su conformidad o las modificaciones que procedan, entendiéndose que:
 - La responsabilidad de la detección de errores reside enteramente en los autores.
 - La calidad de las ilustraciones deberá ser aceptada por los autores.
 - En caso de hacer un número importante de cambios, el correspondiente coste será cargado a los autores.
 - Para evitar cambios de última hora, se insta a los autores a seguir cuidadosamente las normas de edición de la *Revista de Física Médica* desde las fases iniciales de redacción.
- (7) Se ofrece a los autores la posibilidad de incluir elementos multimedia para enriquecer la versión de su trabajo publicada en la página web de la *Revista de Física Médica*. Este particular debe comunicarse al editor asociado. La decisión sobre los contenidos multimedia y la forma en que aparezcan será tomada por el Comité de Redacción.

Entidades Asociadas

VARIAN MEDICAL SYSTEM

ELEKTA

SIEMENS

BRAINLAB

EMSOR

PHILIPS

TOSHIBA

RADIAPROT

AGFA HEALTHCARE

BIOTERRA

CARESTREAM

FUJIFILM

GENERAL ELECTRIC HEALTHCARE

PTW

TÉCNICAS RADIOFÍSICAS

ECKERT&ZIEGLER

¿En qué se basa nuestra innovación en iCT? En las necesidades de diagnóstico de más de 6.700 millones de personas.

Del mismo modo que las enfermedades afectan a todos por igual, Brilliance iCT de Philips se adapta a todo tipo de pacientes. Adquiere imágenes nítidas de cualquier parte del cuerpo, desde lactantes de poco peso hasta adultos con



sobrepeso. Los pacientes recibirán el grado de calidad que se merecen en sus exploraciones mediante una dosis baja sin que ello afecte a la calidad de la imagen. Visite nuestra página web en www.philips.com/CT.

***Porque nuestras innovaciones se inspiran en usted.**

PHILIPS

sense and simplicity



Índice

Editorial	9
Artículo científico	
Medida del índice de dosis en TC de 320 filas de detectores <i>Zulima Aza Villarrubia, Luis Alejo Luque, Rodrigo Plaza Núñez, Carlos Huerga Cabrerizo, Eva Corredoira Silva, Antonio Serrada Hierro</i>	11
Comparación de varias metodologías de cálculo de la MTF en mamografía empleando un nuevo software de desarrollo propio (CC_dm) <i>Francisco Rafael Lozano Martínez, Alejandro Prado Barragan, Luis Carlos Martínez Gómez</i>	21
Radioembolización Hepática con microesferas de ⁹⁰ Y: aspectos metodológicos y dosimétricos <i>Verónica Morán, Elena Prieto, Lidia Sancho, Macarena Rodríguez-Fraile, Josep M Martí-Climent</i>	31
Evaluación de la coincidencia luz-radiación con el giro de gantry empleando el sistema de imagen portal <i>Fernando Tato de las Cuevas, Fernando Fernández Belmonte, Antonio Dámaso Catalán Acosta, Iván Ribot Fernández</i>	55
Modelado bidimensional de la falta de uniformidad de la respuesta del sistema escáner-película radiocrómica <i>José Macías Jaén, Alejandro Bertolet Reina, Héctor Miras del Río, Jesús Carlos Moreno Reyes</i>	69
Caracterización del <i>crosstalk</i> en matrices de cristales centelleadores acoplados a SIPMs con aplicación en PET <i>Jaime Rosado Vélez, Guillermo Martínez Valdunquillo</i>	81
Colaboración técnica	89
Novedades bibliográficas	96
Reseñas de tesis doctorales	98
Revisión de artículos	103

