



# Trabajo Final de Máster

Máster en Física Médica

Facultad de Ciencias

Universidad Nacional de Educación a Distancia

---

## Modelo geométrico predictor de dosis en órganos de riesgo en tratamientos de mama con radioterapia externa de haces tangenciales

Javier Díez Chamarro

---

Tutores

**Alejandro Barranco López**  
**Cristina Santa Marta Pastrana**

Curso Académico  
**2021/2022**

Convocatoria  
**Febrero**

# Agradecimientos

Art is I, science is we.

— Claude Bernard, *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*

Este trabajo no solamente pone fin al Máster de Física Médica, sino que también sirve como cierre a mi residencia de Radiofísica Hospitalaria en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Aquí quiero agradecer, en negro sobre blanco, a los partícipes de mi formación en la aplicación de la física a la salud durante esos años, entre 2018 y 2021.

En primer lugar, por siempre agradecido a los compañeros del Servicio de Física y Protección Radiológica del Lozano Blesa, por ir a hombros de grandes personas y compañeros. Gracias a Esther, a Araceli, a Miguel, a Alejandro García, a Sheila, a Sonia, a Javier Jiménez, a Pedro, a Pablo, a Mamen, a Marta, a Aurora, a Carlos, a Luis David, a Bea, a Evangelina, a Yolanda, a Celia.

Mención especial a Alejandro Barranco, creador de la idea y promotor, colaborador y tutor de este trabajo. Además, compañero de múltiples compiladores. Gracias por tus aportaciones, consejos, conversaciones, ideas, discusiones y revisiones.

También gracias a todos los miembros del Servicio de Radioterapia del mismo hospital, del primero al último, con los que he compartido enriquecedoras experiencias y aprendido en todas las facetas sobre el complejo y duro, pero a la vez gratificante, trabajo detrás de la aplicación de la radiaciones al tratamiento del cáncer.

Por otra parte, gracias a Cristina Santa Marta, también tutora de este trabajo y coordinadora del Máster de Física Médica, por ser siempre tan rápida y eficaz, bien sea a través de teléfono, correo electrónico o videoconferencia, respondiendo a revisiones, dudas y resolviendo un amplio espectro de problemas burocráticos durante todo el Máster. En este sentido, también gracias a Asunción González y María Belén Gallardo, por haber conseguido matricularme a contra reloj y exitosamente en todas las asignaturas en cada uno de los cursos.

Además, y como siempre en cada paso que doy, agradecer a los que desde el día uno de vida han apostado por mi formación: gracias papá y mamá. Siempre en deuda con vosotros.

*JDC*

# Resumen

En este trabajo se presenta un modelo basado en la anatomía del paciente para predecir el porcentaje de volumen del pulmón ipsilateral y/o corazón que recibe al menos cierta dosis en tratamientos de mama con campos tangenciales estáticos de radioterapia externa.

El modelo se basa en una correlación entre el porcentaje de órgano sano que es irradiado de forma directa por el haz tangencial y la variable a predecir citada anteriormente: porcentaje de órgano sano que recibe al menos cierta dosis.

Una de las claves del modelo es calcular la primera variable, porcentaje de órgano sano que es irradiado de forma directa por el haz tangencial, a partir del archivo de estructuras DICOM de cada paciente.

La predicción se realiza a partir de esta variable, computada por un programa que se ha desarrollado a tal efecto, y de la ecuación de la recta de correlación de la dosis a predecir. Para obtener la pendiente y la ordenada en el origen es necesario calibrar el modelo a partir de tratamientos ya planificados, cuya distribución de dosis absorbida en los órganos de interés es conocida.

Se han calibrado (obtenido rectas de correlación) dos modelos independientes por lateralidad de la enfermedad: pulmón derecho en irradiación exclusiva de mama derecha y pulmón izquierdo y corazón en izquierda.

Ambos modelos muestran buena correlación en el rango de dosis comprendido entre el 20 y el 90% de la dosis de prescrita en la mama afecta y correlación excepcionalmente buena entre el 35 y el 85%.

# Summary

In this work, a patient anatomy based model to predict the percentage of ipsilateral lung and/or heart which absorbs at least certain dose in breast tangential external radiotherapy is presented.

The model is based on a correlation between the percentage of irradiated healthy lung/cardiac tissue under direct tangential beam and the last mentioned variable: percentage of healthy tissue that absorbs at least certain dose.

A model key point is to determinate the first variable, percentage of healthy tissue under direct tangential beam, using patient DICOM structure file.

Prediction is made from this value, computed by a program that has been developed for that purpose, and the desired dose correlation line equation. In order to obtain line slope and line vertical axis interception value, a calibration of the model from already planified treatments, whose dose spatial distribution is known, has to be made.

Two independend models have been calibrated by laterality: right lung on exclusive whole right breast irradiation and left lung and heart on left breast.

Both models show good correlation for doses ranging from 20 to 90 % of prescribed dose and exceptional correlation ranging from 35 to 85 %.

# Listado de abreviaturas

**$VI_i$**  Volumen Intersectado de órgano *i*.

**3D-CRT** *3D Conformal Radiation Therapy* - Radioterapia conformada 3D.

**BEV** *Beam Eye View* - Vista desde el haz.

**BSGC** Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela.

**Cor** Corazón.

**DIBH** *Deep Inspiration Breath Hold* - Inspiración Profunda Mantenido.

**DICOM** *Digital Imaging and Communications in Medicine* - Imagen Digital y Comunicaciones en Medicina.

**DP** Dosis de Prescripción.

**DVH** *Dose Volume Histogram* - Histograma Dosis Volumen.

**FB** *Free Breathing* - Respiración Libre.

**IGRT** *Image Guided Radiotherapy* - Radioterapia guiada por imagen.

**IMC** Irradiación de Mama Completa.

**IMP** Irradiación de Mama Parcial.

**IMRT** *Intensity Modulated Radiation Therapy* - Radioterapia de intensidad modulada.

**LINAC** *Linear Accelerator* - Acelerador lineal.

**MC** Mama Contralateral.

**MD** Mama Derecha.

**MeV** Megaelectrón voltio.

**MI** Mama Izquierda.

**MLC** *Multileaf Collimator* - Colimador multilámina.

**MV** Megavoltio.

**OAR** *Organ At Risk* - Órgano de Riesgo.

**PIp** Pulmón Ipsilateral.

**PTV** *Planning Target Volume* - Volumen Objetivo de la Planificación.

**PuID** Pulmón Derecho.

**PuII** Pulmón Izquierdo.

**RDR** Radiografía Digital Reconstruida.

**REDECAN** Red Española de Registros de Cáncer.

**ROI** *Region Of Interest* - Región de Interés.

**RTE** Radioterapia Externa.

**TAC** Tomografía Axial Computarizada.

**TC** Tomógrafo Computarizado.

**TPS** *Treatment Planning System* - Sistema de Planificación de Tratamientos.

**UM** Unidad Monitor.

**VMAT** *Volumetric Modulated Arc Therapy* - Arcoterapia volumétricamente modulada.

*A mi padre, Antonio Díez López, porque gran parte de tí vive en mí.  
Gracias papá, por todo.  
A mi madre, Pepa Chamarro Salvachúa, que tu alegría siga resplandeciéndonos.  
A Ana, porque el futuro es nuestro.*

# Índice de contenidos

Agradecimientos	i
Resumen/Summary	ii
Listado de abreviaturas	v
Índice de contenidos	0
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 El cáncer de mama y la radioterapia externa	1
1.2 LINACs de uso médico y técnicas de irradiación	2
1.3 Flujo de trabajo en radioterapia externa	4
<b>2 Objetivos</b>	<b>12</b>
<b>3 Métodos</b>	<b>13</b>
3.1 El marco teórico	13
3.1.1 Ángulo óptimo de irradiación tangencial	14
3.2 El programa	15
3.2.1 Lectura e identificación de volúmenes	15
3.2.2 Cómputo del ángulo óptimo de irradiación tangencial	17
3.2.3 Cómputo de volumen expuesto de órgano de riesgo	18
3.2.4 Interpolación del volumen de órgano de riesgo que recibe al menos cierta dosis	18
3.2.5 Generación de resultados	19
3.3 Calibración de modelos	20
<b>4 Resultados</b>	<b>22</b>
4.1 Comprobaciones sobre el programa	22
4.2 Calibración de modelos	23
<b>5 Discusión</b>	<b>27</b>
<b>6 Conclusiones</b>	<b>30</b>

# Capítulo 1

## Introducción

The ability to understand something before it's observed is at the heart of scientific thinking.

— Carlo Rovelli, *The Order Of Time*

Este capítulo pretende contextualizar al lector sobre: el cáncer de mama y el papel que juega la RTE (Radioterapia Externa) en su tratamiento (sección 1.1), los equipos y técnicas empleadas (sección 1.2) y el flujo de trabajo conlleva un tratamiento de RTE (sección 1.3).

Esta información básica es conveniente para abordar los siguientes capítulos donde se tratan temas relacionados con el trabajo. El lector familiarizado con el proceso de RTE en el cáncer de mama puede acudir directamente al siguiente capítulo donde se describen los objetivos de este trabajo.

### 1.1 El cáncer de mama y la radioterapia externa

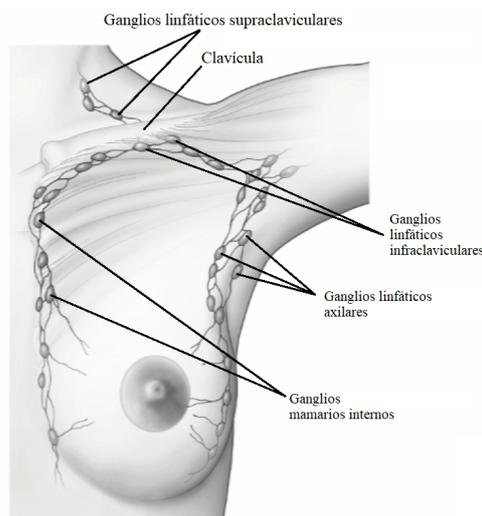
El cáncer de mama es el cáncer más frecuente y más mortal en mujeres en todo el mundo [1]. La REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer) estima que en el año 2021 más de 33.000 mujeres fueron diagnosticadas de esta enfermedad [2].

La detección mediante programas de cribado basados en mamografía permite detectar la enfermedad en estadios iniciales y reducir significativamente su mortalidad [3, 4]. Otras causas de detección incluyen síntomas clínicos como palpabilidad de la lesión, dolor, hemorragia, secreción por el pezón, eritema, asimetría mamaria, etc.

En el 64% de las detecciones, la enfermedad se encuentra confinada en la glándula mamaria, mientras que en un 28%, se localiza además en una o más de las tres regiones nodulares linfáticas adyacentes: axilar, clavicular o mamaria interna [5].

La estrategia de tratamiento en estos casos que la enfermedad no ha metastatizado es una terapia primaria local basada en cirugía seguida de radioterapia complementaria y una terapia sistémica adyuvante consistente en una combinación entre quimioterapia y/u hormonoterapia según el tipo de biomarcadores [6].

El objetivo de la radioterapia postcirugía es tratar la enfermedad local subclínica no resecable en quirófano. En cuanto al modo de suministrar la radiación, la división más extendida distingue entre la impartida mediante haces externos de radiación o RTE [7] y la braquiterapia [8], donde



**Figura 1.1:** Glándula mamaria y regiones linfáticas adyacentes.

una fuente radiactiva se sitúa en el interior o próxima al volumen objetivo de irradiación. Ambas pueden pautarse exclusivamente sobre el lecho tumoral, **IMP** (Irradiación de Mama Parcial), o sobre la totalidad de la mama (incluyendo al lecho), **IMC** (Irradiación de Mama Completa).

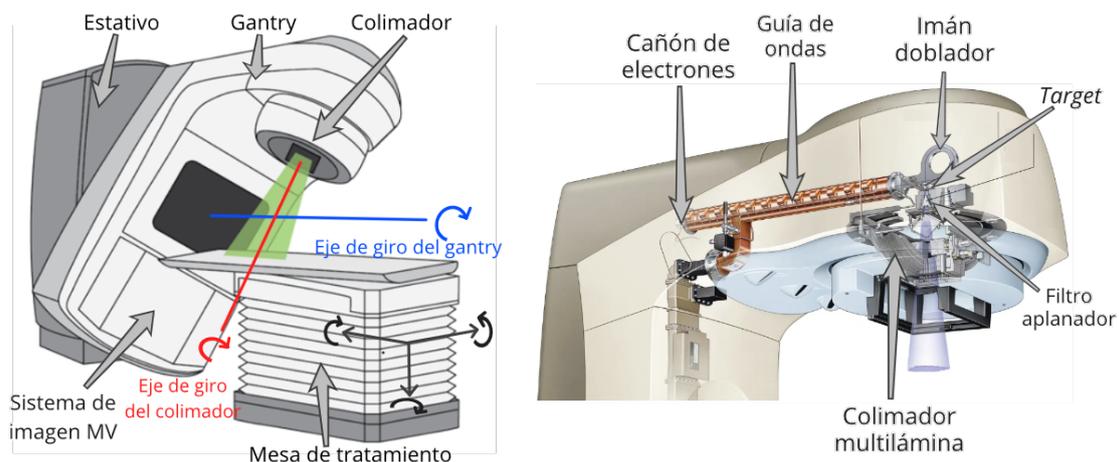
La radioterapia tras cirugía conservadora del tejido mamario sano ha demostrado ser tan eficaz como la mastectomía radical en cuanto a tasas de recidiva local y a supervivencia [9]. La cirugía conservadora con **RTE** posterior está indicada en aproximadamente el 90% de las tumorectomías de mama.

La **IMC** con una sobreimpresión de dosis (*boost*) sobre el lecho tumoral operado ha demostrado una supervivencia similar a la **IMC** sin boost pero con una recurrencia local menor [10] y es la elección estándar de irradiación en **RTE**.

Además, pueden incluirse regiones linfáticas ganglionares afectas dentro del volumen a irradiar en el caso de que la **BSGC** (Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela) [11] sea positiva o en pacientes de alto riesgo con **BSGC** negativa [12].

## 1.2 LINACs de uso médico y técnicas de irradiación

El **LINAC** (*Linear Accelerator - Acelerador lineal*) de alta energía\* es la máquina por excelencia empleada en **RTE**. Suelen denominarse simplemente aceleradores y son capaces de impartir tratamientos de gran variedad de patologías. La figura 1.2 muestra algunas de sus partes generales.



**Figura 1.2:** A la izquierda, boceto de acelerador de uso médico y mesa de tratamiento con sus movimientos: rotación de *gantry*, colimador y traslaciones y posibles rotaciones del tablero de la mesa. A la derecha, diagrama detallado del sistema generador y colimador de radiación ionizante de un acelerador ONCOR, imagen adaptada, cortesía de *Siemens Healthineers*.

Estos equipos emiten radiación ionizante en forma de fotones o electrones. El sistema de generación se basa en la aceleración de electrones dentro de una guía de ondas con diferencia de potencial que generalmente oscila entre los 6 **MV** (Megavoltio) y los 25 **MV** y producen un haz útil de electrones.

Para la emisión de fotones se interpone un blanco metálico sobre el cuál se hace chocar el haz. La desaceleración de electrones produce por efecto *Bremsstrahlung* un haz de fotones con un espectro energético característico que está limitado por el potencial de aceleración. En la práctica, se caracteriza a la energía del haz de fotones con el potencial con el que se han acelerado los electrones en la guía de ondas. De esta forma, se dice que las energías fotónicas más frecuentes disponibles en aceleradores de uso médico comerciales son 6, 10 ó 15 **MV**.

\*En el ámbito radioterapéutico se considera alta a la energía de una partícula cuando es del orden o superior al **MeV** (Megaelectrón voltio).

El sistema de colimación de la radiación más extendido es el basado en **MLC** (*Multileaf Collimator - Colimador multilámina*). Consiste en una serie de láminas de un espesor de unos 10 cm y una anchura del orden de pocos mm. El espesor de la lámina es relevante para la atenuación del haz, mientras que la anchura está relacionada con la resolución de colimación, siendo mayor cuanto menor sea su anchura. Las láminas están dispuestas solidariamente para minimizar transmisión de radiación entre ellas. Cada lámina, mediante sistemas mecánicos tiene la capacidad de moverse unidimensionalmente y deslizarse sobre las dos láminas adyacentes. Este sistema está montado sobre el cabezal del acelerador y rota solidariamente al girar el colimador.

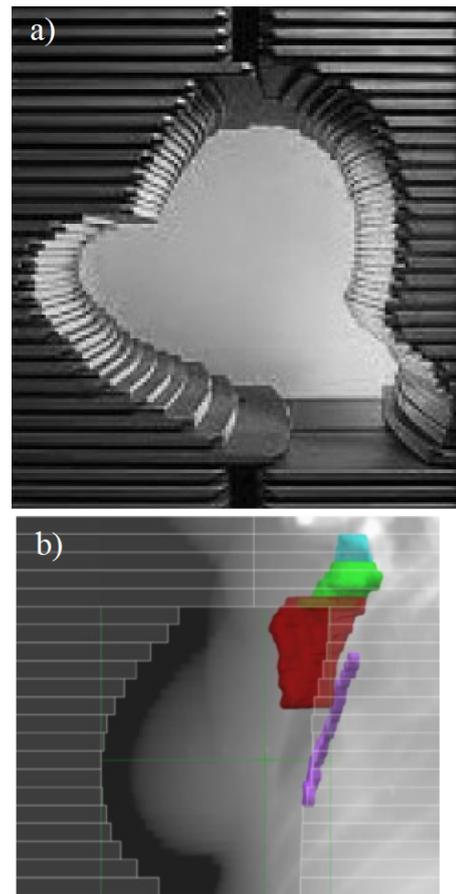
Este sistema permite segmentar, desde cada ángulo de *gantry*, un campo de radiación a través del cual se consigue irradiar el **PTV** (*Planning Target Volume - Volumen Objetivo de la Planificación*) y proteger los **OAR** (*Organ At Risk - Órgano de Riesgo*) (figura 1.3).

De menor a mayor complejidad y requisitos tecnológicos, se distinguen las siguientes tres técnicas de radiación de tratamientos de **RTE**, extendidas internacionalmente.

- **3D-CRT** (*3D Conformal Radiation Therapy - Radioterapia conformada 3D*): Es el tratamiento estático por excelencia. En él, todos los parámetros geométricos y dosimétricos son constantes durante la irradiación: ángulo de *gantry* y de colimador, posiciones de láminas, así como tasa de dosis.
- **IMRT** (*Intensity Modulated Radiation Therapy - Radioterapia de intensidad modulada*): En este tratamiento, en cada campo el giro de *gantry* y de colimador permanecen constantes también, pero durante la irradiación las láminas se mueven modulando en cada orientación de incidencia la fluencia integrada de partículas ionizantes que emergen del cabezal. La tasa puede ser o no constante dependiendo del modelo de **LINAC**.
- **VMAT** (*Volumetric Modulated Arc Therapy - Arcoterapia volumétricamente modulada*): Es el tratamiento más dinámico: durante la irradiación del paciente el *gantry* rota a su alrededor describiendo un arco de circunferencia. Mientras, la posición las láminas y la tasa de dosis varían en favor de un tratamiento óptimo.

La localización superficial de la mama hace que el abordaje del tratamiento con **3D-CRT** sea, para la mayoría de pacientes, dosiméricamente mejor para órganos sanos próximos: pulmón ipsilateral, mama contralateral, pulmón contralateral y corazón [15]. Además el empleo de esta técnica requiere menos recursos humanos (tiempo de desarrollo del plan de tratamiento y su control de calidad) y técnicos (tiempo de acelerador para el control de calidad del tratamiento).

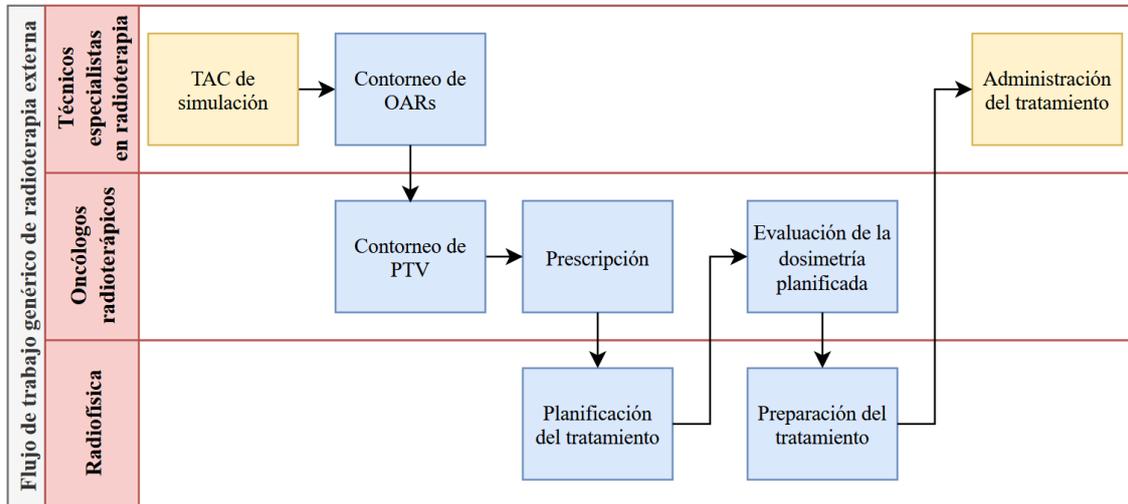
No obstante, en determinados casos, la geometría de la mama afecta y de los órganos sanos próximos hace que sea óptimo para estos últimos segundos emplear otras técnicas más complejas como **IMRT** o **VMAT**.



**Figura 1.3:** a) Fotografía frontal de un MLC formando un segmento arbitrario, obtenida de [13]. b) BEV (*Beam Eye View - Vista desde el haz*) de campo tangencial anterior de un tratamiento de mama conformado con MLC. Cada rectángulo semisólido representa una lámina del colimador. Como se observa en la **RDR** (*Radiografía Digital Reconstruida*) todas ellas forman un segmento que contiene la proyección de la mama afecta en ese ángulo de *gantry*. Obtenida de [14].

### 1.3 Flujo de trabajo en radioterapia externa

El proceso radioterápico es desarrollado por un equipo multidisciplinar que comprende facultativos especialistas en oncología radioterápica y radiofísica hospitalaria, técnicos especialistas en radioterapia y dosimetría, así como licenciados o graduados en enfermería. El flujo de trabajo que conlleva un tratamiento con RTE puede observarse en el siguiente diagrama:



**Figura 1.4:** Etapas y responsables del proceso de radioterapia externa genérico. Las coloreadas en amarillo conllevan la presencialidad del paciente en el hospital. Elaboración propia.

A continuación se detallará cada una de las etapas de este flujo general, particularizándolo para el caso de mama y haciendo especial hincapié en los conceptos de interés de este trabajo.

#### TAC de simulación del tratamiento

Desde que se extiende globalmente la disponibilidad del TC (Tomógrafo Computarizado) y de los TPS (*Treatment Planning System* - Sistema de Planificación de Tratamientos) en los hospitales, la radioterapia externa no se entiende si no está ligada a una imagen TAC (Tomografía Axial Computarizada) de simulación. Se denomina así porque sobre ella se simulará el tratamiento de radioterapia para cada paciente, optimizando y calculando la dosis depositada en cada punto del espacio.

Este planteamiento implica realizar la doble asunción clave de la radioterapia externa: en cada sesión de tratamiento, el paciente se colocará en la misma posición en la que lo hizo el día del TAC de simulación (sobre la cual se ha planificado el tratamiento) y se mantendrá en la misma mientras dure el tratamiento.

Los TC usados en los Servicios de Radioterapia no son muy diferentes a los empleados en radiodiagnóstico. En general, presentan un mayor calibre que los segundos, útil para que los sistemas de inmovilización del paciente puedan atravesar ampliamente el orificio del TC. Otra diferencia es la existencia de sistemas láser montados sobre las paredes y/o techo de la sala. Cada uno proyecta una cruz sobre la pared opuesta cuyo centro coincide con los centros de las otras cruces en un mismo punto de la sala. Las salas de tratamiento de RTE con LINAC de alta energía tienen el mismo sistema láser que permite la reproducibilidad del posicionamiento TAC-acelerador.

El oncólogo radioterápico indica la región corporal sobre la cuál se realiza la exploración y la posición del paciente en ella (supino/prono). La reconstrucción de la imagen del tomógrafo computerizado da como resultado un conjunto de  $n_z$  cortes axiales con un espesor de corte que, en el ámbito de la radioterapia, suele estar comprendido entre 1 y 5 mm. Cada uno de esos cortes tiene un número ( $n_x$  y  $n_y$  respectivamente a las direcciones transversal y anteroposterior) tamaño de píxeles fijo para cada dirección  $x$  e  $y$ . La reconstrucción genera  $n_x \cdot n_y \cdot n_z$  vóxeles, cada uno de ellos con un valor de gris cuya profundidad tiene  $2^{n_{bits}}$  niveles. Toda esta información del estudio TC

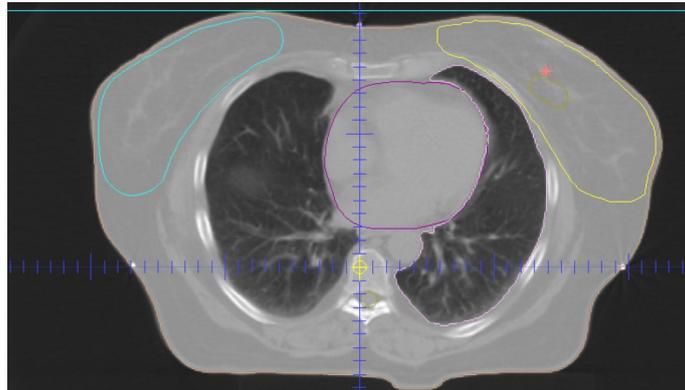
junto con otros metadatos o atributos se almacenan digitalmente en archivos que siguen el estándar DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine - Imagen Digital y Comunicaciones en Medicina*) [16].

En tratamientos de irradiación de mama, generalmente se emplean espesores de corte en la reconstrucción de 3 ó 5 mm y la adquisición se realiza craneocaudalmente desde la base del mentón hasta la inclusión completa de los pulmones. En cuanto al posicionamiento, se realiza principalmente en supino usando como inmovilizador un plano inclinado sobre el que descansa la espalda de la paciente con objeto de separar el tejido mamario de la región clavicular.

En casos concretos de MI (*Mama Izquierda*) se ha demostrado el beneficio dosimétrico del tejido sano en el posicionamiento en prono [17, 18], especialmente en mamas pendulares. Otra técnica con el mismo fundamento (alejar el tejido sano del volumen objetivo) es la irradiación en DIBH (*Deep Inspiration Breath Hold - Inspiración Profunda Mantenido*) [19], aunque no es aplicable a todas las pacientes ya que requiere su colaboración para controlar su ciclo respiratorio y ser capaz de mantenerlo contenido en el tiempo. Actualmente la implantación práctica de estas técnicas no es mayoritaria internacionalmente y los beneficios entre una u otra siguen siendo objeto de debate [20].

Una tarea destacable en la etapa de simulación es la determinación del origen de coordenadas tridimensional en la imagen. Para ello, la exploración se realiza adhiriendo previamente tres perdigones metálicos sobre el paciente, exactamente en la piel, en el centro de la cruz proyectada desde cada láser (paredes laterales y techo). Estos perdigones se emplean por ser visualizados claramente en la imagen reconstruida y así poder identificar sobre la imagen el punto de contacto cruz láser-piel. El origen de coordenadas se establece en la imagen 3D como el punto del plano axial en el que se visualizan los tres perdigones simultáneamente y en el cual intersectan la recta que pasa por los dos perdigones laterales y una recta perpendicular que pasa por el tercero.

En lugar que ocupan ellos en contacto con la piel del paciente, se tatúan unas pequeñas marcas útiles para reproducir la posición TAC en la sala de tratamiento, usando el mismo sistema láser.



**Figura 1.5:** Imagen del planificador XiO donde se muestra el corte axial que contiene los tres perdigones adheridos a la piel de la paciente, útiles para indicar en la imagen la posición del origen de coordenadas TAC, marcado con una cruzeta amarilla.

## Contorneo de estructuras: PTV y OAR

Una vez adquirida una imagen del paciente, surge la necesidad de segmentar regiones de especial interés. Como solución a este problema nace el archivo **DICOM** de estructuras. En este archivo se codifica la información referente a estas regiones y siempre está asociado a otro archivo **DICOM** que contiene la información de la imagen.

Cada estructura  $k$  viene definida en este estándar como un conjunto ordenado de  $n_k$  de coordenadas tridimensionales  $(x_i, y_i, z_i)$ , con  $i=1, 2, \dots, n_k$  con respecto al origen **TAC** de simulación.

Los sistemas de generación de estructuras generalmente están basados en programas informáticos con herramientas para delimitar, corte a corte y una a una, las estructuras de interés. Recientemente, se han incorporado al mercado soluciones con sistemas automáticos basados en atlas anatómicos [21, 22] o en inteligencia artificial [23] para autosegmentar los **OAR**. No obstante, en tales casos es conveniente la revisión posterior y edición manual, si fuera necesario, de estas estructuras por parte de un especialista.

En cualquiera de los métodos de generación, el resultado final es un conjunto de **ROIs** (*Regions Of Interest - Regiones de Interés*). Cada estructura está codificada por un conjunto de  $k_z$  secuencias. Cada secuencia esta definida sobre un plano axial y tiene asociada la coordenada del eje  $z$  del plano al que pertenece. Una secuencia esta compuesta por una o varias series de puntos bidimensionales ordenados representados por coordenadas en el plano  $x$ - $y$ . Estos puntos son considerados en los sistemas de planificación y otros visores de estructuras **DICOM** como vértices de polígonos. A través de herramientas informáticas que incorpore cada programa, se visualizan y pueden realizarse una gran variedad de operaciones algebraicas y geométricas, así como interpolar o extrapolar puntos en planos donde no han sido contorneadas si fuera preciso.

Es conveniente destacar dos tipos de estructuras, el **PTV** y los **OAR**. Un **PTV**, como su propio nombre indica es un volumen a irradiar. La lesión o lesiones a tratar están contenidas en este volumen. Por contraposición, los **OAR** son todos aquellos órganos que como efecto colateral al tratamiento van a recibir cierta dosis que es necesario vigilar, optimizar y/o limitar.

En el caso de este trabajo, las **ROIs** fundamentales son: **PTV** de la mama afecta, pulmón ipsilateral, mama contralateral y corazón.

## Prescripción y restricciones

El oncólogo radioterápico es responsable de pautar la administración de dosis. Debe prescribir a cada PTV una DP (Dosis de Prescripción) e indicar un fraccionamiento o número de sesiones en las que se administra esa dosis total. Equivalentemente, puede indicar la dosis por sesión además de la DP. Por último, indica el esquema del tratamiento y su frecuencia, es decir, programa que día o días se dará el tratamiento y cuantas veces por día.

Los tratamientos estándar se programan una vez al día, cinco días por semana: de lunes a viernes. La dosis prescrita depende de la patología, siendo la dosis por sesión estándar en RTE de 2 Gy.

Además de la prescripción, el fraccionamiento y la frecuencia, el oncólogo radioterápico indica unos criterios de cobertura de dosis sobre el PTV y unas limitaciones de dosis para los OAR que debe cumplir el tratamiento planificado.

Los criterios se expresarán con la siguiente notación:

$$V_i(D)[\%] > o < \% \text{ volumen de } i$$

donde  $V_i(D)[\%]$  es el porcentaje de volumen de la estructura  $i$  que recibe al menos una dosis  $D$ , el cual debe ser (según indique el objetivo o restricción) mayor o menor que un cierto volumen de la estructura  $i$ . La dosis  $D$  se expresará en porcentaje sobre la dosis de prescripción. Además es frecuente limitar la dosis máxima de una estructura o su dosis media  $D_{med}$ .

Los criterios de cobertura del PTV comúnmente utilizados en tratamientos estándar se fundamentan en el documento [24] y son:

- $V_{PTV}(95\%) > 95\%$
- $V_{PTV}(107\%) < 1\%$

Es decir, que al menos el 95 % del PTV tenga una dosis superior al 95 % de la dosis prescrita y que como máximo el 1 % del volumen de PTV tenga una dosis superior al 107 % de la DP.

La dosis de tolerancia de cada órgano de riesgo depende del fraccionamiento del tratamiento, y por tanto, también lo harán las restricciones impuestas. La tabla 1.1 recoge, de acuerdo a bibliografía, algunos de los diferentes esquemas de tratamiento con RTE de la totalidad de la mama y su restricciones.

El fraccionamiento en IMC tiene una tendencia histórica hacia el hipofraccionamiento. El seguimiento del ensayo clínico START [25] demuestra que el paso de un fraccionamiento estándar de 2 Gy por sesión en 25 sesiones (50 Gy totales) a 2.67 Gy por sesión en 15 sesiones (40.05 Gy totales) es seguro y eficaz. Actualmente es el fraccionamiento más frecuente. Un hipofraccionamiento más extremo, favorecido a raíz de la irrupción de la pandemia COVID-19 en todo el mundo, es el recogido bajo los ensayos clínicos FAST y FAST-Forward, respectivamente [26] y [27], en los que se imparte el tratamiento en 5 sesiones con una DP de 26 ó 27 Gy (5.2 ó 5.4 Gy/fracción).

Los volúmenes ganglionares afectos se tratan con la misma dosis y fraccionamiento que la mama. En casos indicados, se pauta una dosis extra sobre un PTV interior al PTV mamario que contiene al lecho tumoral, lo cual disminuye el riesgo de recidiva local en contraposición a una mayor toxicidad en la mama. Esta superimpresión de dosis se denomina *boost*. La dosis total prescrita sobre el lecho del tumor es de 48 Gy en el fraccionamiento moderado y 29 Gy en el extremo. Estas dosis ya incluyen que la mama recibe 40.05 ó 26/27 Gy, es decir, la superimpresión de dosis respectivamente es: 7.95 Gy (en 15 fracciones) y 3/2 Gy (en 5 fracciones).

## Planificación de tratamientos de radioterapia

En esta etapa el radiofísico es responsable de una triple tarea:

- Definir las instrucciones necesarias que el LINAC debe ser capaz de reproducir en la administración del tratamiento.
- Esas instrucciones o plan de tratamiento deben ser tales que produzcan una distribución de dosis sobre la TAC que cumpla, en la mejor medida de lo posible, la cobertura y restricciones indicadas por el oncólogo radioterápico.

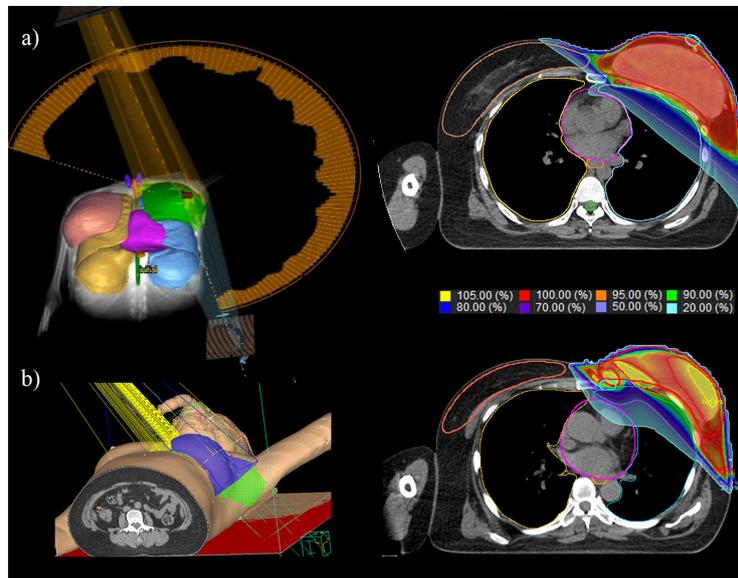
- Que la distribución de dosis computada sea fiel a la que se depositaría realmente. Ello incluye la comprobación de que el estado de referencia inicial y controles de calidad posteriores de cada equipamiento involucrado en el proceso (TC de simulación [28], TPS [29], LINAC y detectores empleados [30]) sean correctos.

Los TPS son programas informáticos que asisten en esta tarea. Emplean algoritmos de cálculo de dosis configurados en base a medidas experimentales de cada LINAC [31]. Una vez se crea un plan de tratamiento, el programa computa la distribución de dosis asociada al irradiarlo sobre el paciente. Esa distribución es una matriz volumétrica de dosis cuya resolución en tratamientos estándar es de  $3 \times 3 \times 3$  mm en cada dimensión, es decir, a cada vóxel de ese tamaño se le asigna un valor único de dosis absoluta promedio absorbida por el tejido que lo contiene. Esa información dosimétrica se almacena en el archivo DICOM de dosis.

Los TPS son capaces de generar archivos DICOM que contienen las instrucciones necesarias para que el acelerador radie el tratamiento de forma que reproduzca sobre el paciente la distribución de dosis computada sobre la TAC. Estos archivos consisten en una serie de puntos de control o discretizaciones del tratamiento. En cada punto de control, se especifica entre otros parámetros:

- Energía del haz.
- Ángulo de giro del colimador.
- Posición de giro de *gantry*.
- Posición de cada una de las láminas del MLC.
- UM (Unidad Monitor)\* a radiar.

La siguiente figura muestra imágenes procedentes de un TPS comercial donde podemos observar a modo ejemplo ilustrativo planificaciones VMAT y conformada 3D tangencial de una irradiación de MI, así como curvas de isodosis relativas a la DP en un corte axial del TAC:



**Figura 1.6:** Imágenes renderizadas de tratamientos de MI con técnicas: a) VMAT y b) 3D conformada tangencial. Respectivamente a la derecha, distribuciones de dosis de un corte axial del TAC de planificación. Imagen adaptada, obtenida de [32].

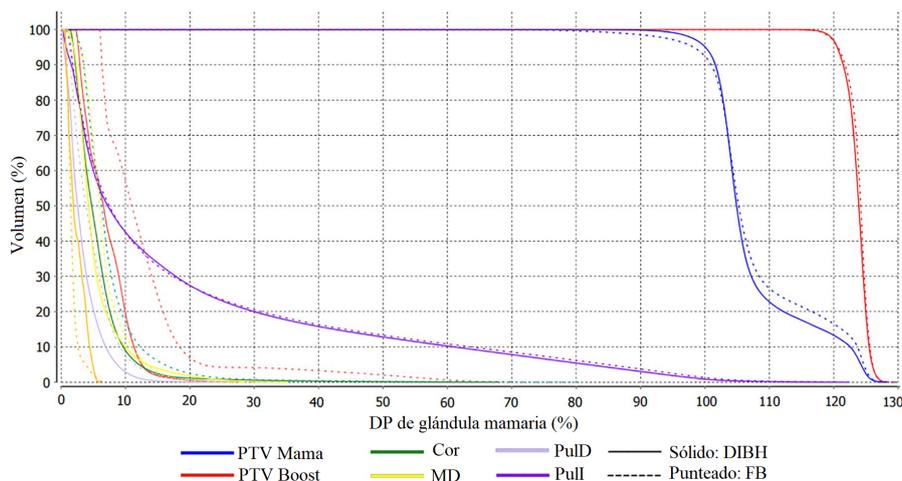
\*Las UM son una cuantización de la radiación generada dentro del cabezal del acelerador. Ésta es detectada indirectamente por un sistema redundante de cámaras de ionización calibradas que cortan el disparo cuando cualquiera de ellas alcanza el valor planificado.

RTE en cáncer de mama						
Esquema de tratamiento	Indicación	Técnica	Dosis (Gy)	Fraciones	Restricciones	
<b>Hipofraccionado moderado [25]</b>	Tras cirugía conservadora o mastectomía	3D-CRT IMRT VMAT	40.05 Gy en mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, lecho tumoral 48 Gy simultáneos en lecho	15x(2.67 Gy mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, 3.2 Gy lecho tumoral) 1 fx/día, 15 días, 3 semanas	PIp: V(12 Gy)<15% Cor: V(2Gy)<30%, V(10Gy)<5%	
<b>Fast Forward [27]</b>	Tras cirugía conservadora o mastectomía	3D-CRT IMRT VMAT	26 Gy en mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, lecho tumoral 29 Gy simultáneos en lecho	5x(5.2 Gy mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, 5.8 lecho tumoral) 1 fx/día, 5 días, 1 semana	PIp: V(8 Gy)<15% Cor: V(1.5 Gy)<30%, V(7 Gy)<5%	
<b>Hipofraccionado semanal [33]</b>	Tras cirugía conservadora o mastectomía	3D-CRT IMRT VMAT	30 Gy mama/pared, 27.5 Gy áreas ganglionares afectas y, si indicado, 42 Gy lecho	5x(6 Gy mama/pared y 5.5 Gy áreas ganglionares afectas) y, si indicado, 2x6 Gy lecho tumoral 1 fx/semana, 5-7 días, 5-7 semanas	PIp: V(20 Gy)<45%, V(30 Gy)<35% Cor: V(5 Gy)<40% V(20 Gy)<20% MC: V(5 Gy)<15%	
<b>Hipofraccionado moderado preoperatorio [34]</b>	RT preoperatoria con QT (HER2+) o con HT en luminal	3D-CRT IMRT VMAT	40.05 Gy en mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, lecho tumoral 48 Gy simultáneos en lecho	15x(2.67 Gy mama/pared, áreas ganglionares afectas y, si indicado, 3.2 Gy lecho tumoral) 1 fx/día, 15 días, 3 semanas	PIp: V(12 Gy)<15% Cor: V(2 Gy)<30% V(10 Gy)<5%	

Tabla 1.1: Esquemas de irradiación de mama completa con RTE con indicaciones, prescripciones, fraccionamientos y restricciones.

## Histograma dosis volumen

Además de la representación espacial de la distribución de dosis, los planificadores representan el denominado **DVH** (*Dose Volume Histogram - Histograma Dosis Volumen*), es una gráfica que comprende una serie de curvas útiles para evaluar de forma compacta la distribución de dosis de una planificación. Se trata de un histograma acumulativo de dosis que se calcula para cada estructura contorneada en el tratamiento a partir de los archivos **DICOM** de dosis y de estructuras. Cada estructura tiene asociada una curva dosis-volumen acumulativo. En el eje  $x$  se representa la dosis, expresada bien en unidades absolutas (habitualmente cGy) o bien en porcentaje relativo a la **DP** del tratamiento. En el eje  $y$  se representa el volumen de la estructura que recibe al menos cierta dosis  $D(x)$ , generalmente se representa en porcentaje de volumen relativo a la estructura o bien en centímetros cúbicos. La figura 1.7 muestra a modo de ejemplo una comparación de **DVH**.



**Figura 1.7:** DVH en unidades relativas comparando un tratamiento de mama izquierda en **FB** (*Free Breathing - Respiración Libre*) frente a otro en **DIBH**. Imagen adaptada con fines académicos de [35].

El **DVH** permite evaluar rápidamente si la dosimetría cumple las restricciones impuestas ya que éstas son representables como puntos en el histograma. Por ejemplo, en el **DVH** de la figura 1.7, se observa como el volumen de pulmón izquierdo que recibe al menos el 30 % de dosis de prescripción es del 20%, con lo cual no cumpliría la restricción impuesta para un tratamiento hipofraccionado moderado de la tabla 1.1,  $V(30\%) < 15\%$ .

## Evaluación de la dosimetría planificada

En esta tarea el oncólogo radioterápico revisa que la distribución de dosis propuesta en la planificación sea clínicamente aceptable y aprueba, en tal caso, el tratamiento. En caso contrario se debe replanificar el tratamiento.

## Preparación del tratamiento

Esta etapa incluye las tareas asociadas para que el **LINAC** pueda impartir el tratamiento y se garantice que cada sesión irradiada quede debidamente registrada.

Además puede incluir la verificación de la planificación [36], bien con herramientas informáticas de cálculo redundante de la distribución de dosis o mediante la radiación del tratamiento planificado con el acelerador sobre detectores adecuados con su posterior análisis. Si existe una disparidad significativa entre lo planificado y el resultado de la verificación es conveniente investigar el motivo y/o replanificar.

## Administración del tratamiento

En general cada sesión de tratamiento se compone de dos partes:

- **Posicionamiento del paciente:** En la simulación del tratamiento en la TC se establece una posición del paciente con respecto a la máquina de tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento es imprescindible la colocación del paciente en esta posición coincidente con lo planificado en la simulación del tratamiento. Para ello, la mayoría de LINAC comerciales incluyen sistemas integrados de imagen de rayos X de kV o de MV o ambos, con los que opcionalmente realizar IGRT (*Image Guided Radiotherapy - Radioterapia guiada por imagen*) previa al tratamiento. La IGRT consiste en la adquisición de una imagen del paciente en la posición de tratamiento, posteriormente la imagen obtenida se registra con la imagen de referencia (TAC de planificación o RDR obtenida a partir de ésta), obteniendo una serie de traslaciones y opcionalmente rotaciones para llevar la posición real del paciente a la de referencia.
- **Radiación del tratamiento:** Una vez el paciente se encuentra en la posición adecuada se irradia sobre él el tratamiento. Durante la irradiación, el paciente es monitorizado por sistemas de vídeo y audio por los técnicos especialistas en radioterapia. Ellos son responsables de que el tratamiento se imparta de acuerdo a lo planificado y pueden pausar y reanudar el tratamiento si fuera necesario.

## Capítulo 2

# Objetivos

It is wrong to think that the task of physics is to find out how Nature is.  
Physics concerns what we say about Nature.

— Niels Bohr, *On Quantum Physics*

El objetivo de este trabajo es predecir cuál es la técnica más conveniente para tratamientos de radioterapia de cáncer de mama. En concreto, se pretende predecir si el tratamiento con **3D-CRT** tangencial es adecuado o hay que utilizar una técnica más compleja.

Para ello se va a calcular el porcentaje de **OAR** que absorbe una dosis capaz de producir efectos adversos si se planificara el tratamiento con técnica **3D-CRT**. Si el porcentaje de **OAR** fuera superior a las restricciones impuestas, sería aconsejable planificar el tratamiento con una técnica más compleja.

Para el cálculo del porcentaje de **OAR** que recibiría una dosis  $D$  indicadora de posibles efectos adversos, se va a definir un nuevo parámetro geométrico que denominaremos volumen de **OAR** expuesto. Este parámetro depende de las características anatómicas de cada paciente y se correlacionará con el volumen de **OAR** que absorbe esa dosis  $D$ . Esta correlación permite asistir en la elección de la técnica de tratamiento a emplear.

Se desarrollarán un modelo teórico y un algoritmo que, de acuerdo a las reglas del modelo, obtenga las rectas de correlación entre el volumen de **OAR** que absorbe una dosis  $D$  y el volumen de **OAR** expuesto. Dado que los órganos de riesgo son diferentes para tratamientos de mama izquierda o derecha, se hará un modelo para caso. Los modelos se calibrarán a partir de planificaciones existentes para una serie de dosis  $D$  que cubran un amplio rango.

# Capítulo 3

## Métodos

What we often forget is that a model is not a description of reality; it is a description of our assumptions about reality.

— Jeremy Gunawardena, *Models in biology: ‘accurate descriptions of our pathetic thinking’*

### 3.1 El marco teórico

El fundamento del modelo es la correlación entre las siguientes dos variables:

- El **porcentaje de OAR intersectado por el haz óptimo**. Esta es una variable puramente geométrica que depende de la anatomía de cada paciente y se computa a partir de las estructuras contorneadas sobre la **TAC** de planificación según las reglas descritas más adelante. Se denota para cada órgano de riesgo  $i$  como  $VI_i$  (**Volumen Intersectado de órgano  $i$** ), siendo  $i$ =**Cor** (**Corazón**), **PulD** (**Pulmón Derecho**) o **PulI** (**Pulmón Izquierdo**). Se expresa en porcentaje con respecto al volumen total del órgano  $i$ .
- El **porcentaje de OAR que recibe al menos una dosis  $D$** . La dosis se expresa como porcentaje con respecto a la **DP** del **PTV**:  $D[\%]$ . Para cada estructura  $i$  esta variable se denota como  $V_i(D[\%])[\%]$ . Esta será la magnitud objeto de predicción.

Inicialmente es necesaria una calibración del modelo a partir de planificaciones ya realizadas, cuyos valores  $V_i(D[\%])[\%]$  son conocidos (a partir de la curva del **DVH** de cada estructura). Para obtener la pendiente  $m$  y ordenada en el origen  $n$  de la recta de correlación, se realiza un ajuste por mínimos cuadrados de los datos  $VI_i[\%] - V_i(D[\%])[\%]$  a una recta. Como medida del grado de correlación entre estos valores se emplea el coeficiente de correlación de Pearson  $r$ , raíz cuadrada del estadístico  $R^2$  que mide la bondad del ajuste de regresión lineal.

Una vez determinados  $m(D)$  y  $n(D)$ , es necesario computar el  $VI_i$  para realizar la predicción de  $V_i(D)$ , según:

$$V_i(D)^{Predicho} = m(D) \cdot VI_i + n(D) \quad (3.1)$$

#### Cómputo de $VI_i[\%]$

El punto de partida del modelo son estructuras tridimensionales contorneadas sobre la **TAC** de planificación. Cada tratamiento va a ser considerado como un sistema geométrico formado por las siguientes estructuras:

- **PTV** de la mama afectada
- **MC** (**Mama Contralateral**)
- **PulI**
- **PulD**

- **Cor**

En los tratamientos de **MD (Mama Derecha)** se computa  $VI_{PulD}[\%]$  mientras que en **MI**  $VI_{PulI}[\%]$  y  $VI_{Cor}[\%]$ . Estos volúmenes pretenden estimar en cada caso la intersección entre el **OAR** y el haz directo óptimo y se definen de la siguiente forma (interpretación visual en figura 3.1):

$$VI_{PulD} = \sum_j \Delta z \left( [PulD]_j \cap [Haz(\theta_{opt})]_j \right) \quad (3.2)$$

$$VI_{PulI} = \sum_j \Delta z \left( [PulI]_j \cap [Haz(\theta_{opt})]_j \right) \quad (3.3)$$

$$VI_{Cor} = \sum_j \Delta z \left( [Cor]_j \cap [Haz(\theta_{opt})]_j \right) \quad (3.4)$$

donde:

- El sumatorio  $\sum_j$  se extiende a todos los cortes de la **TAC** haciendo  $j$  referencia al corte  $j$ -ésimo.
- $\Delta z$  es el espesor de corte de la **TAC** o distancia entre dos imágenes axiales\*. Es un valor característico de la imagen reconstruida.
- $[PulD]_j$ ,  $[PulI]_j$  y  $[Cor]_j$  son respectivamente las estructuras de pulmones derecho, izquierdo y corazón contorneadas sobre el corte  $j$ .
- $[Haz(\theta_{opt})]_j$  es la representación del haz de tratamiento óptimo sobre el corte  $j$  de la reconstrucción. Esta estructura se modela de acuerdo con las reglas escritas en la siguiente sección.

## Modelado del haz $[Haz(\theta)]$

Se pretende delimitar el haz directo que, tras ser colimado por el **MLC**, irradia la mama. Para ello se creará la estructura  $[Haz(\theta)]$ , definida como una serie de rectángulos en los cortes axiales donde exista **PTV** mamario. Esos rectángulos tienen una serie de características comunes:

- Contienen la totalidad del **PTV**, siendo tangente a él en su contorno posterior.
- El ángulo de incidencia  $\theta$  (representa el ángulo de *gantry*) es la inclinación de los lados mayores del rectángulo con el eje anteroposterior del paciente. Es el mismo en todos los cortes.
- El lado mayor del rectángulo superpuesto al paciente, debe atravesarlo completamente. Es decir, ninguna esquina del rectángulo debe estar dentro del paciente.

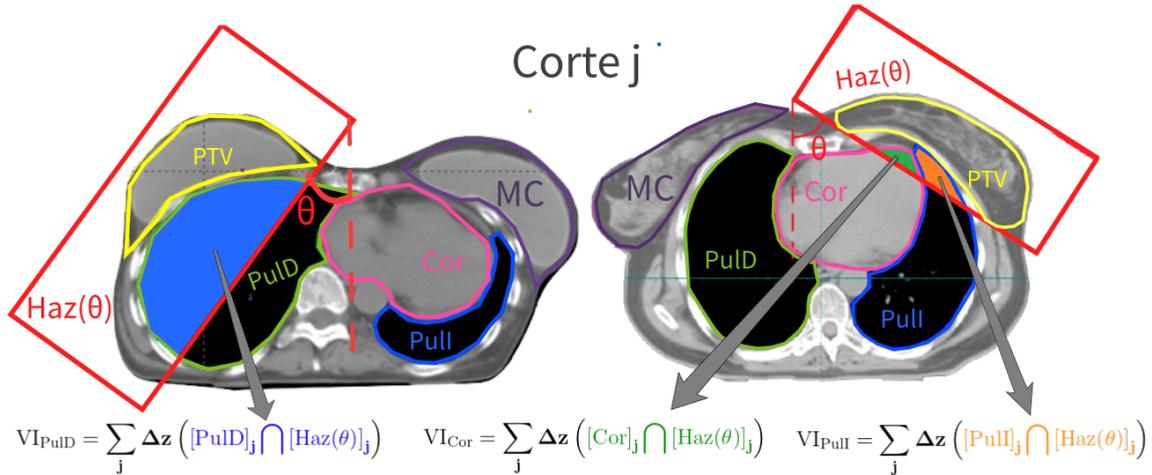
### 3.1.1 Ángulo óptimo de irradiación tangencial

Se define el ángulo óptimo de irradiación tangencial  $\theta_{opt}$  como aquel tal que la intersección entre el haz tridimensional  $[Haz(\theta_{opt})]$  con las estructuras **[Cor]** y **[PIp (Pulmón Ipsilateral)]** es mínimo y que además no interseca la **[MC]** más de un 2% de su volumen total:

$$\theta_{opt} = \theta \mid \min \left\{ [Haz(\theta)] \cap [PIp] + [Haz(\theta)] \cap [Cor] \right\} \wedge [Haz(\theta)] \cap [MC] < 2\% \text{Vol}([MC]) \quad (3.5)$$

---

\*Las  $n$  imágenes de la reconstrucción



**Figura 3.1:** Representación gráfica de un corte  $j$  arbitrario de la TAC de planificación donde se visualizan las estructuras y definiciones de interés del modelo. A la izquierda un caso de MD y a la derecha un caso MI. El caso MD muestra un ángulo de incidencia de haz  $\theta$  muy alejado del óptimo.

## 3.2 El programa

Para implementar el modelo, se desarrolla un código en lenguaje de programación *Python* capaz de, a partir de un archivo de estructuras DICOM, computar  $VI_{PulD}[\%]$  en tratamientos de MD o  $VI_{Pull}[\%]$  y  $VI_{Cor}[\%]$  en tratamientos de MI.

Además, con objeto de calibrar el modelo, es capaz de obtener por interpolación, a partir de archivos con la información del DVH, el  $V_i(D)[\%]$  de Cor, PulD y Pull para una serie de dosis  $D_j$  que sean de interés.

La figura 3.2 muestra el algoritmo del programa que servirá de índice para explicar los detalles.

El programa actúa sobre un directorio, configurado como variable interna del código, que contiene los archivos DICOM de estructuras y los archivos de texto del DVH de todos los pacientes. Es importante que el nombres de ambos archivos del mismo paciente contengan la misma identificación del paciente (en nuestro caso el código “AR” o código sanitario de la Comunidad Autónoma de Aragón) para que el programa pueda corresponderlos. Inicialmente, crea una lista en la que cada elemento incluye información de identificación del paciente, la ruta de su archivo de estructuras y la ruta de archivo de texto DVH. La ejecución del programa en sí es una iteración sobre los elementos de esta lista. Para cada elemento hace lo siguiente:

### 3.2.1 Lectura e identificación de volúmenes

Usando la librería *pydicom* se decodifica y almacena en variables toda la información contenida en el archivo DICOM de estructuras. A partir de ella obtenemos la siguiente información:

- **Espesor de corte de la reconstrucción TAC,  $\Delta z$ .** Este valor es la distancia entre cortes axiales consecutivos reconstruidos en el TAC de simulación. Esta información no aparece directamente en el archivo DICOM de estructuras pero puede inferirse. Asumiendo que se contornea solamente sobre cortes reconstruidos (y no sobre interpolaciones de estos),  $\delta z$  se obtiene como la diferencia mínima distinta de cero entre las coordenadas longitudinales  $z$  del conjunto de puntos que constituyen las estructuras. Es necesaria para calcular volúmenes de estructuras como suma sobre el área de la estructura en un corte axial por ese espesor de corte.
- **PTV mama y lateralidad.** El PTV mamario se toma como aquel que tiene la coordenada  $z$  longitudinal menor (más caudal), otros posibles PTV presentes si los hubiere serían el *boost* y/o volúmenes ganglionares que en cualquier caso sus coordenadas  $z$  mínimas serían mayores que la del PTV mamario por su superior localización.

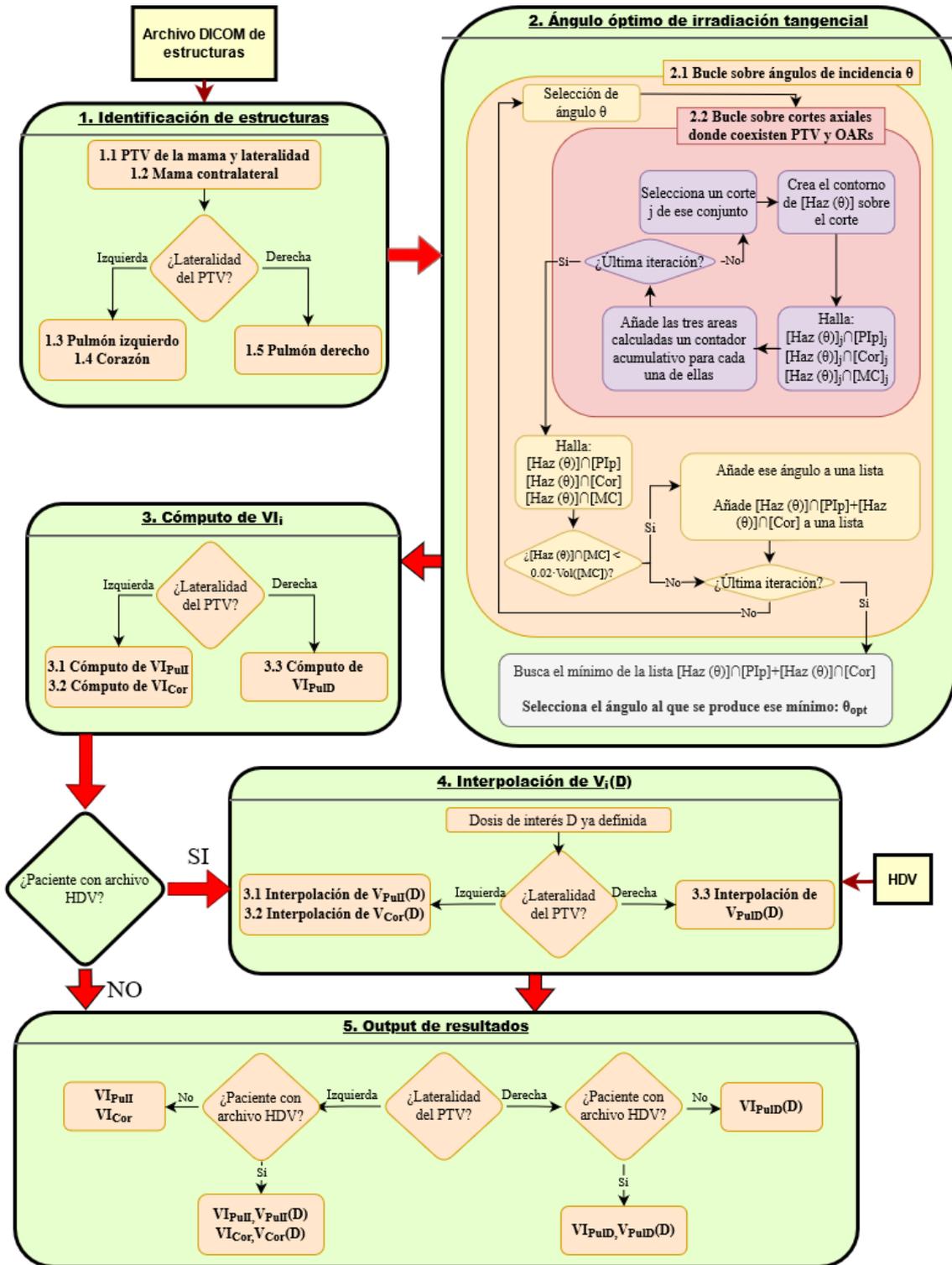


Figura 3.2: Flujo de procesos que realiza el código desarrollado.

Para ello, se realiza una primera lista de **PTV** iterando sobre todas las estructuras presentes en el archivo y seleccionando las que su atributo *RTROIInterpretedType* sea igual a ‘PTV’. Iterando sobre esa lista se hace una segunda donde cada item es la coordenada *z* mínima de cada **PTV**. De esta segunda lista se toma como **PTV** mama aquel con menor *z* mínima.

La lateralidad se determina de acuerdo al signo del promedio de todas las coordenadas  $x$  de los puntos que componen la estructura identificada como **PTV** mama. Será derecha si el signo es positivo (promedio mayor que 0) o izquierda en caso contrario.

- **Mama contralateral.** La identificación de esta estructura se hace en base al nombre de la estructura y a la lateralidad. Si es lateralidad derecha se toma como mama contralateral aquella estructura cuyo nombre sea alguna de las siguientes cadenas de texto (nombres que establece la persona que contornea): ‘MAM\_I’, ‘MAM-I’, ‘MAM\_IZ’, ‘MAM\_I’, ‘MI’. Si es izquierda, alguna de las siguientes: ‘MAM\_D’, ‘MAM-D’, ‘MAMA D’, ‘MAM DRCHA’ o ‘MAMA\_D’.
- **Pulmón ipsilateral.** La identificación de esta estructura se hace en base al nombre de la estructura y al promedio de sus coordenadas. Se toma como pulmón ipsilateral aquella estructura cuyo nombre contiene los caracteres ‘PUL’ y cuyo promedio de la totalidad de coordenadas  $x$  (transversal) de sus puntos sea más próxima a la  $x$  promedio del **PTV** mama.
- **Corazón.** La identificación de esta estructura se hace en base al nombre de la estructura, se toma como **Cor** aquella estructura cuyo nombre contenga la cadena de texto ‘COR’.

### 3.2.2 Cómputo del ángulo óptimo de irradiación tangencial

Para calcular el ángulo óptimo de irradiación tangencial se itera en bucle variando el ángulo de incidencia de  $\theta$  del *gantry*, anotando en cada iteración en una lista el porcentaje de volumen suma de la intersección de un haz simulado a ese ángulo  $\theta$  con **PIp** y con **Cor** ( $[\text{Haz}(\theta)] \cap [\text{PIp}] + [\text{Haz}(\theta)] \cap [\text{Cor}]$ ), siempre y cuando, la intersección con **MC** sea menor que el 2% de su volumen. Para calcular este volumen, en cada  $\theta$  se itera sobre los cortes **TAC** con coordenadas axiales  $z$  donde coexisten **PTV** y **OAR** (para ello previamente se crea una lista de coordenadas  $z$  comunes). En cada corte  $j$ , se hacen los siguientes tres procesos:

- **Creación del contorno  $[\text{Haz}(\theta)]_j$ .** Este contorno es un rectángulo que cumple las características descritas en 3.1, queda definido por las coordenadas de sus cuatro vértices. Para calcularlas se sigue el siguiente procedimiento:

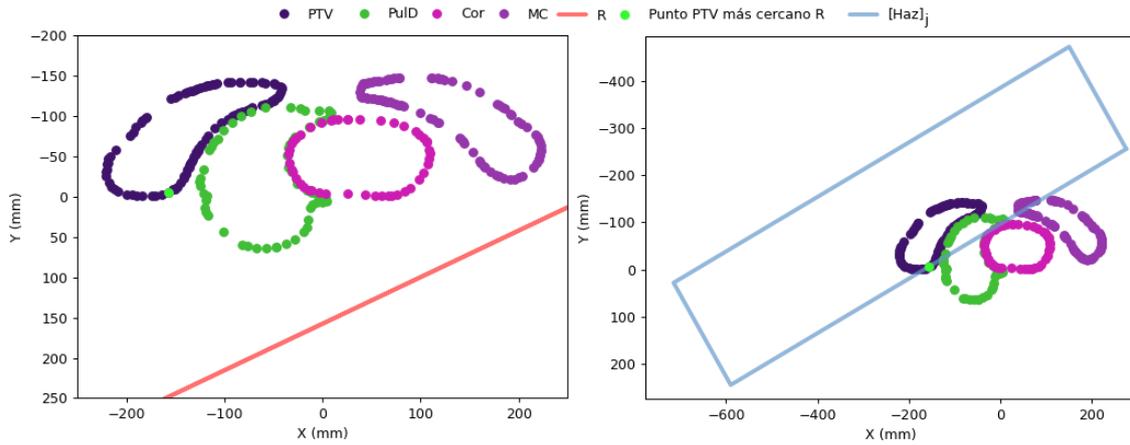
- Se define una recta  $R$  con pendiente  $m_R = -\cot(\theta)$  que pasa por el punto  $(\delta_{\text{lat}} 10 \text{ cm}, 10 \text{ cm})$ , donde:

$$\delta_{\text{lat}} = \begin{cases} +1 & \text{si lateralidad derecha} \\ -1 & \text{si lateralidad izquierda} \end{cases} \quad (3.6)$$

- Se calcula la distancia de esa recta a todos los puntos que forman el polígono del **PTV** en ese corte  $j$  para hallar el punto de menor distancia. Ese será el punto del **PTV** que será tangente a al lado del rectángulo interior al paciente. Estos dos primeros ítems se ilustran en la figura 3.3 izquierda.
- En base a ese punto y a la pendiente de la recta se calcularán los vértices del rectángulo. Se toman como vértices del lado interior aquellos que estando sobre la recta tangente al **PTV** distan 50 cm del punto del **PTV** más cercano a recta original  $R$ .
- Los otros dos vértices se toman a partir de los dos anteriores a una distancia de 50 cm de cada uno de ellos en dirección perpendicular a la recta tangente y sentido exterior al paciente.
- El resultado final es un rectángulo de  $100 \times 50$  cm cuyos lados mayores están inclinados  $\theta$  grados con respecto al eje anteroposterior del paciente y cuyo lado mayor interno es tangente al **PTV** contorneado en ese corte en un punto.

Estos tres últimos ítems se ilustran en la figura 3.3 derecha.

- **Cálculo del área de cada **OAR** en ese corte.** Usando las funciones de la clase *Polygon* de la librería *shapely.geometry* se calcula el área que forma el polígono compuesto por los puntos de cada **OAR**: **PIp**, **Cor** y **MC**.



**Figura 3.3:** Diagrama generado por el programa durante la simulación de un caso de mama derecha con  $\theta=60^\circ$  en un corte axial  $j$  arbitrario donde se observa: (izquierda) Conjuntos de puntos de las estructuras de interés, la recta  $R$  generada, el punto del PTV más cercano a la recta; (derecha) conjunto de puntos de las estructuras de interés y estructura  $[Haz]_j$ . En esta paciente  $\theta_{opt}=42^\circ$ .

- **Cálculo del área expuesta en ese corte.** Usando también *shapely.geometry* se calcula el polígono intersección de cada uno de los órganos de riesgo: **PIp**, **Cor** y **MC** y su área de cada una de ellas.

Para calcular el volumen de cada **OAR** y el volumen intersectado por el haz de cada uno de ellos, el valor de las áreas calculadas en cada corte se almacenará acumulativamente, multiplicándose por  $\Delta z$  en cada iteración para obtener estas variables al finalizar el bucle.

Si el volumen intersectado de **MC** es menor que el 2% de su volumen se anota en una lista el ángulo de incidencia  $\theta$  de la iteración y en otra la suma de porcentajes de **PIp** y **Cor**.

Cuando se finaliza la iteración sobre los ángulos de incidencia se busca el mínimo de la primera lista y a qué ángulo de incidencia corresponde en la segunda lista. Ese será el ángulo  $\theta_{opt}$ , de acuerdo con 3.5.

### 3.2.3 Cómputo de volumen expuesto de órgano de riesgo

Una vez computado  $\theta_{opt}$ , usando ese ángulo de incidencia se calcula el volumen de **OAR** intersectado por el haz para corazón y pulmón izquierdo en caso de **MI** y pulmón derecho en caso de **MD** siguiendo el procedimiento de la sección anterior.

### 3.2.4 Interpolación del volumen de órgano de riesgo que recibe al menos cierta dosis

Si el programa detecta que para la paciente en cuestión existe un archivo '.grf', decodifica ese archivo de texto. El archivo **DVH** proveniente del **TPS** tiene unidades absolutas de dosis y volumen. En base a la dosis máxima recibida identifica la prescripción pautada. Con objeto de crear un modelo uniforme e independiente de la prescripción, se renormalizan las curvas del **DVH** para que el 95% del volumen del **PTV** mamario tenga al menos el 95% de la **DP** de 4005 cGy. La identificación las estructuras de interés en el archivo se realiza con los nombres presentes en el archivo **DICOM**. Después, con la librería *scipy*, se interpola el valor o valores  $V_i(D_j)$  para las dosis  $D_j$  deseadas (introducidas como valores en el código). Según la lateralidad  $i=PulD$  en **MD** e  $i=Cor$ ,  $PulI$  en **MI**.

### 3.2.5 Generación de resultados

Usando la librería *openpyxl* los siguientes datos de cada paciente se vuelcan en un archivo *Excel* para su posterior análisis:

- ID del paciente.
- Lateralidad.
- Distancia longitudinal entre contornos  $\Delta z$ .
- Nombre de la estructura identificada como **PTV**.
- Volumen de la estructura identificada como **PTV** según **TPS\***.
- Volumen de la estructura identificada como **PTV**.
- Nombre de la estructura identificada como **PIp**.
- Volumen de la estructura identificada como **PIp** según **TPS**.
- Volumen de la estructura identificada como **PIp**.
- Nombre de la estructura identificada como **Cor**.
- Volumen de la estructura identificada como **Cor** según **TPS**.
- Volumen de la estructura identificada como **Cor**.
- Nombre de la estructura identificada como **MC**.
- Volumen de la estructura identificada como **MC** según **TPS**.
- Volumen de la estructura identificada como **MC**.
- Ángulo óptimo de irradiación  $\theta_{opt}$ .
- $VI_{PIp}[\%]$ .
- $V_{PIp}(D_j)[\%]$  (si archivo **DVH** del paciente existe).
- $VI_{Cor}[\%]$  (si lateralidad izquierda).
- $V_{Cor}(D_j)[\%]$  (si lateralidad izquierda y si archivo **DVH** del paciente existe).

---

\*Los volúmenes de las estructuras del **TPS** pueden diferir de los calculados por el programa por computarse de distinta forma. El programa obtiene este valor para cada órgano de riesgo a partir del archivo **DVH**, según  $V_i(D=0 \text{ Gy})$  [cm<sup>3</sup>] volumen del **OAR** *i* que recibe al menos 0 Gy.

### 3.3 Calibración de modelos

Se desarrollan dos modelos independientes: **MD** y **MI**. En ambos casos, las dosis  $D_j$  (expresadas en porcentaje con respecto a la **DP**) para las cuales  $V_{\text{OAR}}(D_j)[\%]$  será predicho son:

$$D_j[\%] = j \cdot 2.5\% \text{ con } j= 1, 2, \dots, 39 \quad (3.7)$$

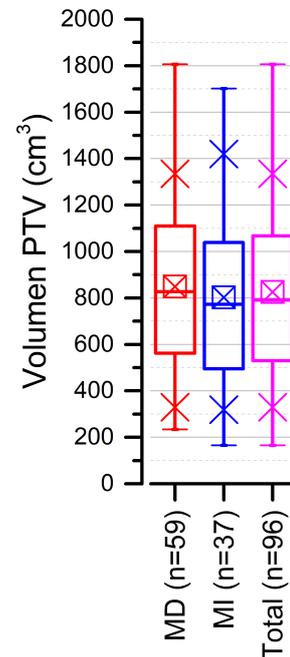
#### Selección de pacientes

Se selecciona una cohorte transversal de 96 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en estadios iniciales que han recibido **RTE** postquirúrgica exclusivamente en una glándula mamaria (57 en la derecha y 37 en la izquierda) o pared costal (2 casos de **MD**) entre 2020 y 2021 en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

En el 86% de los casos (54 de **MD** y 29 **MI**) se irradia el lecho tumoral con una dosis más elevada que el resto de la mama. En el 14% restante (5 casos de **MD** y 8 de **MI**), se irradia la totalidad de la mama/pared costal de forma homogénea.

#### Simulación y contorneo

Todas las imágenes adquiridas para la simulación del tratamiento se han obtenido en un **TC General Electric HiSpeed NX/i**. Todas las pacientes se han posicionado en supino, cabeza primero. El espesor de corte de la reconstrucción ha sido 5 mm en todos los casos, exceptuando 1 de **MD** y 2 de **MI** que se hicieron con 3 mm. Para la inmovilización se empleó un plano inclinado. Las estructuras han sido contorneadas con las herramientas del **TPS PCRT 3D** de *Técnicas Radiofísicas S.L.* El contorneo de los pulmones se realiza empleando la herramienta de segmentación en base al nivel de gris. Mama contralateral y corazón se contornean de forma manual por un técnico especialista en radioterapia y dosimetría. El **PTV** mamario es contorneado manualmente por el especialista en oncología radioterapia de acuerdo a guías de consenso internacionales [37, 38]. La figura 3.4 describe las distribuciones del volumen del **PTV** de los pacientes de cada modelo y del total. Todas las estructuras son contorneadas exclusivamente sobre los cortes **TAC** de la reconstrucción.



**Figura 3.4:** Diagrama de cajas del volumen irradiado. — indica mínimo y máximo, × percentiles 10 y 90, □ promedio. Las líneas horizontales de la caja indican el cuartil 1, la mediana o cuartil 2 y el cuartil 3.

#### Prescripción y restricciones

Las prescripciones en un total de 39 pacientes (24 **MD** y 15 **MI**) fue de 4005 cGy en la glándula mamaria en 15 sesiones (267 cGy/fracción) y en el caso de presencia de *boost* (20 casos de **MD** y 7 de **MI**) se prescribió de forma integrada con 4800 cGy (320 cGy/fracción).

A 56 pacientes (34 **MD** y 22 **MI**) se les pautó un esquema de tratamiento de 2600 cGy en 5 sesiones (520 cGy/fracción) con una prescripción integrada de dosis de 2900 cGy (580 cGy/fracción) en la zona del *boost*, indicada en todos los casos.

Una paciente de **MD** sin indicación de *boost* se trató con esquema de tratamiento hipofraccionado semanal de 3000 cGy en 5 sesiones (600 cGy/fracción) con una fracción por semana.

#### Planificaciones

Las planificaciones se realizaron en el **TPS PCRT 3D**, versión 6.1.1., para un acelerador **ONCOR Impression** (*Siemens Healthineers*) con **MLC OPTIFOCUS** de 82 láminas, de anchura 1 cm en

---

isocentro. La energía empleada en todos los casos fue de 6 MV. La técnica empleada fue 3D-CRT usando campos tangenciales que pueden incluir campos reducidos o cuñas virtuales. El cálculo de dosis se realiza con un mallado de  $3 \times 3 \times 3$  mm en cada dirección mediante el algoritmo de superposición de cono colapsado descrito en [39]. Los ficheros DVH que analiza el programa son los ficheros de texto con extensión '.grf' que se exportan desde el planificador.

# Capítulo 4

## Resultados

Data is almost always an imperfect measure of what we are interested in.

— David Spiegelhalter, *The Art of Statistics*

### 4.1 Comprobaciones sobre el programa

Se comprueba, mediante el análisis del archivo Excel que recoge los observables obtenidos tras correr la simulación de las 96 pacientes, que:

- La lateralidad interpretada ha sido la correcta en todos los casos.
- La distancia entre cortes,  $\Delta z$ , es la adecuada en todos los casos.
- Las 384 estructuras han sido identificadas con éxito, por cada paciente: PTV, pulmón ipsilateral, corazón y mama contralateral.

### Funcionamiento general del algoritmo

Se han desarrollado funciones que permiten hacer gráficas como las de la figura 3.3, que permiten corroborar que el algoritmo realiza los procesos esperados. Se comprueba, visualmente a través de éstas, la correcta generación de la recta  $R$ , del contorno  $[\text{Haz}(\theta)]_j$  y de los polígonos generados en la intersección de este último con **PIp**, **Cor** y **MC** en varias pacientes de cada modelo, en diferentes ángulos de incidencia  $\theta$  y en distintos cortes  $j$ .

En todos los casos analizados el comportamiento es el previsto.

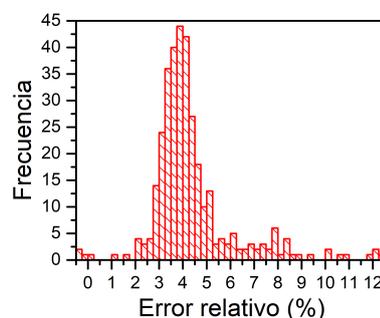
### Cómputo de volumen por el programa

Se calcula para cada una de las estructuras de interés de cada paciente el error relativo entre el volumen de la estructura calculado por el programa (sumatorio del área de cada corte de la estructura por  $\Delta z$ ) y volumen de la estructura del **TPS**, de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\text{Error relativo [\%]} = 100 \cdot \frac{V_i^{\text{TPS}} - V_i^{\text{programa}}}{V_i^{\text{TPS}}}, \quad (4.1)$$

donde  $i = \text{PTV, Cor, PIp, MC}$ .

Para analizar la desviación **TPS**-programa en el cómputo del volumen de una estructura se presenta un histograma de frecuencias del error relativo en la figura 4.1.



**Figura 4.1:** Histograma de frecuencias del error relativo entre volumen **TPS** y del programa.

### Interpolación por el programa

Se comprueba la coincidencia entre la interpolación de los valores del DVH del programa con los del TPS.

## 4.2 Calibración de modelos

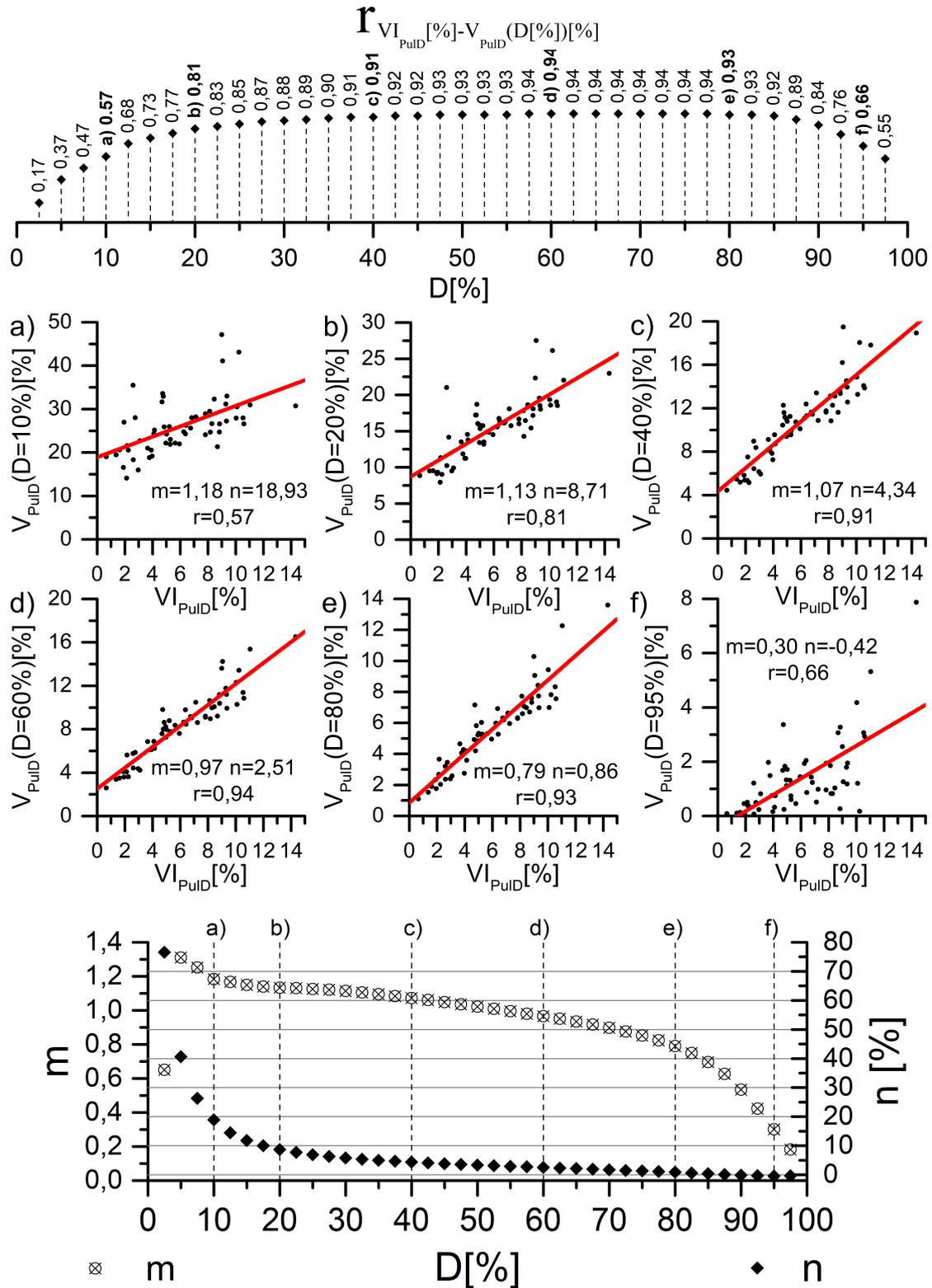
En ambos modelos se computa una recta de correlación de cada OAR para cada una de las dosis comprendidas entre el 2.5 y el 97.5% de las dosis de prescripción.

### Mama derecha

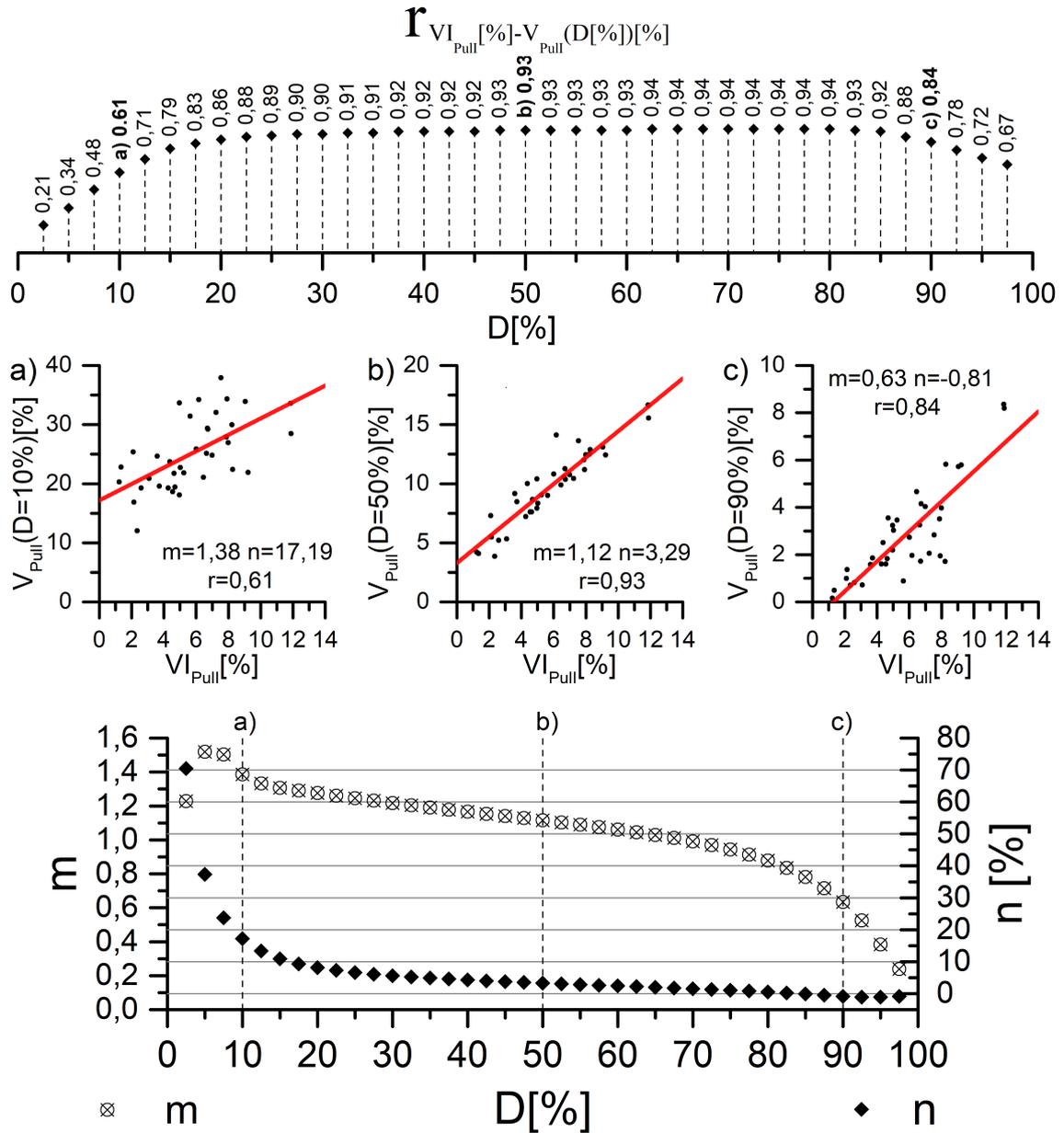
La figura 4.2 muestra los resultados obtenidos del modelo de mama derecha para pulmón derecho: coeficiente de Pearson  $r$  en función del nivel de dosis, ajustes lineales en diferentes rangos de  $r$  y valores obtenidos de pendiente y ordenada en el origen para cada nivel de dosis.

### Mama izquierda

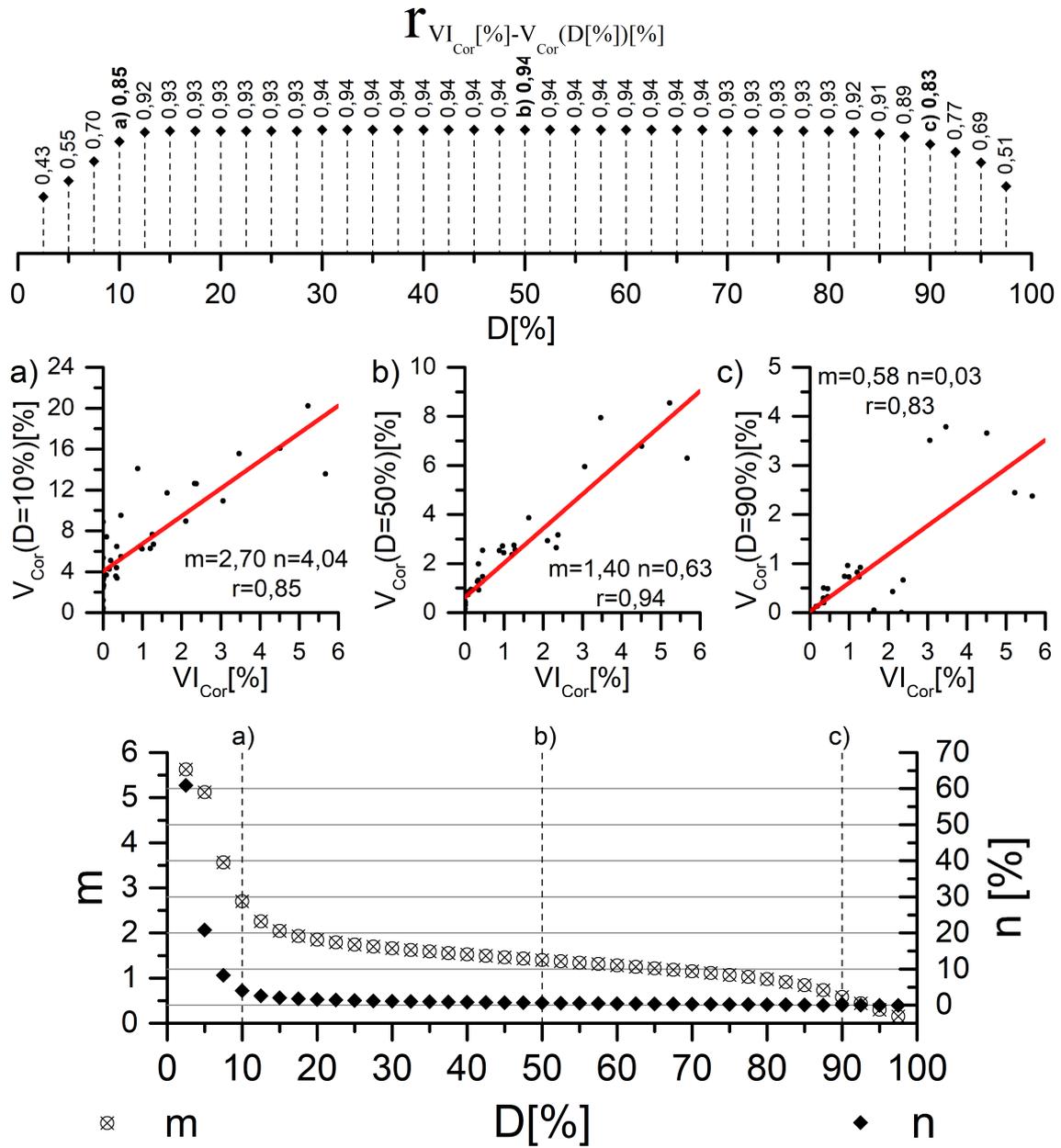
Las figuras 4.3 y 4.4 muestran respectivamente los resultados del modelo de mama izquierda obtenidos para pulmón izquierdo y corazón: coeficiente de Pearson  $r$  en función del nivel de dosis, ajustes lineales en diferentes rangos de  $r$  y valores obtenidos de pendiente y ordenada en el origen para cada nivel de dosis.



**Figura 4.2:** Resultados para pulmón derecho (MD, 59 pacientes). Gráfica superior: Coeficiente de correlación de Pearson entre el volumen intersectado de PulID y el porcentaje de este que recibe al menos una dosis D[%]. Gráficas centrales: Muestra de ajuste a la recta  $y = mx + n$  para D= a) 10%, b) 20%, c) 40%, d) 60%, e) 80%, f) 95%. Gráfica inferior: pendiente  $m$  y ordenada en el origen  $n$  de la recta de ajuste para cada dosis D[%].



**Figura 4.3:** Resultados para pulmón izquierdo (MI, 37 pacientes). Gráfica superior: Coeficiente de correlación de Pearson entre el volumen intersectado de Pull y el porcentaje de este que recibe al menos una dosis D [%]. Gráficas centrales: Muestra de ajuste a la recta  $y = mx + n$  para D= a) 10%, b) 50%, c) 90%. Gráfica inferior: pendiente  $m$  y ordenada en el origen  $n$  de la recta de ajuste para cada dosis D [%].



**Figura 4.4:** Resultados para corazón (MI, 37 pacientes). Gráfica superior: Coeficiente de correlación de Pearson entre el volumen intersectado de **Cor** y el porcentaje de este que recibe al menos una dosis  $D[\%]$ . Gráficas centrales: Muestra de ajuste a la recta  $y = mx + n$  para  $D=$  a) 10%, b) 50%, c) 90%. Gráfica inferior: pendiente  $m$  y ordenada en el origen  $n$  de la recta de ajuste para cada dosis  $D[\%]$ .

# Capítulo 5

## Discusión

Your assumptions are your windows on the world. Scrub them off every once in a while or the light won't come in.

— Alan Alda, *Discurso de graduación de su hija*

### Cómputo de volumen por el programa

La discrepancia en volúmenes computados por diferentes programas a partir de archivos de estructuras idénticos es un problema conocido y analizado en radioterapia [40]. El estándar DICOM define las coordenadas de las estructuras pero deja libertad a los programas informáticos para interpretar y reconstruir los volúmenes a partir de ellas.

Los detalles del método de cálculo de volumen en el TPS se desconocen, pero se presuponen más exactos debido entre otras posibles causas a dos relacionadas con interpolación de estructuras.

Como se observa en la figura 4.1, el método para calcular el volumen por el programa tiende a subestimarlos con respecto al TPS en la mayoría de los casos. La alta frecuencia de casos en torno al 4 % sugiere una componente sistemática de discrepancia entre métodos de cálculo.

La primera es la interpolación entre cortes axiales (interpolación longitudinal) que implementan los TPS. El programa desarrollado calcula el volumen multiplicando el área del polígono en un corte por la distancia entre cortes  $\Delta z$ . Es decir, presupone que el contorno se mantiene constante longitudinalmente hasta el siguiente corte (situado a una distancia de  $\Delta z=5$  mm en la mayoría de pacientes), como si de un prisma se tratase. Sin embargo los TPS son más exactos porque realizan interpolaciones entre cortes axiales. Por ejemplo, si se contornea en un corte axial reconstruido (que corta al eje longitudinal en  $z_c$ ) y en el siguiente (que lo hace en  $z_c + \Delta z$ ), el TPS sería capaz de generar contornos en planos axiales reconstruidos entre  $z_c$  y  $z_c + \Delta z$  por métodos de interpolación. Este proceso sería equivalente en nuestro modelo a tener un espesor de corte  $\Delta z$  menor. Si por ejemplo  $\Delta z=1$  mm sería esperable una mayor concordancia.

La segunda razón es la interpolación dentro del mismo corte axial. El programa desarrollado, para calcular el área del polígono que forma la serie de puntos (x,y), une estas coordenadas con líneas rectas (no interpolación). Sin embargo, las soluciones comerciales que emplean los TPS para calcular volúmenes, realizan interpolaciones bidimensionales complejas que unen la series de puntos que definen el contorno de la estructura en cada corte con líneas curvas suaves.

La influencia de la componente sistemática del error relativo en el cómputo de volumen se reduce porque la variable final,  $VI_{OAR}[\%]$ , es un porcentaje de volumen, es decir, un cociente de volúmenes absolutos (intersectado por el haz y total), los cuales ambos son afectados errores sistemáticos y el cociente los compensa en cierta forma.

No obstante, es esperable encontrar cierta mejoría en los resultados de correlación si se reduce el error relativo del cómputo de volúmenes.

La gran dispersión positiva del error relativo de la gráfica 4.1, alcanzando valores de hasta un +12.0% en algún caso concreto, puede deberse a estructuras con un volumen absoluto reducido. En estas estructuras el error relativo no es buen indicador de exactitud ya que este valor es muy sensible si el mesurando es de un orden de magnitud similar al error.

## Resultados de los modelos

Los resultados del ajuste lineal a diferentes dosis de los tres órganos de riesgo evidencian un comportamiento similar: El modelo muestra una peor correlación (coeficiente de Pearson menor de 0.80) en dosis bajas (menores del 20% de la dosis de prescripción) y muy altas (mayores del 90%). En dosis intermedias a estas, el coeficiente de correlación de Pearson es siempre mayor de 0.80, siendo siempre mayor de 0.90 en dosis comprendidas entre el 35% y el 85% de la dosis de prescripción.

Este comportamiento concuerda con lo esperado de acuerdo a una distribución típica de dosis en un tratamiento tangencial 3D. Usando el caso de la figura 1.6 b) derecha como soporte ilustrativo, se puede observar como:

- Las curvas de isodosis más bajas se distribuyen en zonas más extensas y más lejanas del PTV que las más altas.
- Las curvas de isodosis más cercanas a la dosis de prescripción apenas se extienden en regiones dentro de los órganos de riesgo.

La correlación del volumen encerrado por estas superficies de isodosis dentro del órgano de riesgo con el volumen de OAR intersectado por el haz tangencial será mejor cuanto mayor sea el solapamiento espacial de estas dos regiones.

De acuerdo con este razonamiento, una más pobre correlación en dosis bajas es debida a que una parte principal del volumen ocupan dentro del órgano de riesgo recae fuera de la estructura  $[\text{Haz}(\theta_{\text{opt}})]$ . Estas zonas no se tienen en cuenta en las definiciones 3.2, 3.3 y 3.4.

En las dosis altas sucede el caso contrario, pero produciendo el mismo efecto. Una parte importante del volumen que encierran las superficies de isodosis cercanas a la dosis de prescripción sí está comprendida dentro de la estructura  $[\text{Haz}(\theta_{\text{opt}})]$ , pero apenas dentro de los órganos de riesgo. Por ello, también apenas contribuyen en las magnitudes de las ecuaciones 3.2, 3.3 y 3.4.

## Otros modelos en la bibliografía

En la búsqueda bibliografía realizada se han encontrado modelos que predicen volumen irradiado, bajo haz directo, de pulmón exclusivamente [41] o de pulmón y corazón [42]. Otro modelo más reciente [43] predice el beneficio en dosis media de pulmón y corazón en tratamientos de mama en respiración mantenida en comparación con respiración libre. Ninguno de ellos se basa en estructuras sino en la correlación entre distancias medidas sobre la imagen adquirida en la simulación del tratamiento.

Los modelos descritos en [41] y [42] predicen el porcentaje de pulmón contenido dentro de un haz tangencial a partir de la distancia central pulmonar con un coeficiente de Pearson  $r=0.89$  en el primer artículo, sin distinción según lateralidad). En el segundo obtienen  $r=0.85$  para pulmón izquierdo y  $r=0.88$  en derecho, también correlacionan esta distancia con el volumen expuesto de corazón, obteniendo un  $r=0.58$ . Los volúmenes predichos en estos modelos son estimadores del grado de exposición del órgano de riesgo en un tratamiento tangencial, pero no aportan información sobre las dosis que absorben.

Los valores definidos en este modelo de acuerdo a 3.2, 3.3 y 3.4 y computables a partir de las estructuras, pueden ser buenos indicadores generales paciente dependientes del grado de exposición de estos órganos bajo el haz tangencial.

El tercer modelo citado, en [43] predice la reducción de dosis media en corazón ( $r=0.63$ ) en función del cociente de distancias definidas en él y la reducción de dosis media en pulmón izquierdo ( $r=0.33$ ) en función de su volumen en respiración libre.

## Limitaciones del modelo

Aparte de las limitaciones en la predicción del volumen de órgano de riesgo expuesto a dosis bajas o a dosis muy altas, el modelo presentado está restringido a tratamientos sin irradiación de volúmenes axilares.

Durante la construcción del modelo, inicialmente se incluyeron también pacientes de mama derecha con volúmenes ganglionares afectos, sin embargo los coeficientes de correlación obtenidos

eran considerablemente peores debido a que en estos casos el  $VI_{PulD}$  no tiene en cuenta el volumen de pulmón sobreirradiado por la proximidad de un PTV ganglionar al pulmón. Como consecuencia el modelo subestimaba  $V_{PulD}$ . La solución en casos de mama con irradiación de volúmenes ganglionares no es tan simple como incluir en la definición de la estructura haz también el/los PTV ganglionares porque estos no se encuentran tan superficiales como la mama y el ángulo óptimo de irradiación de la mama no es el mismo que el de estos volúmenes. Generalmente en tratamientos estáticos 3D, estos volúmenes o se irradian empleando diversos haces en forma de abanico.

La filosofía del modelo lo hace apropiado para tratamientos de mama tangenciales donde el volumen irradiado es superficial y existe una dirección privilegiada de irradiación. Por estas mismas características lo hace difícilmente extensible a otras patologías o técnicas VMAT.

Por simplicidad, el modelo presentado no tiene en cuenta en ningún momento la existencia o no de *boost*. Es esperable una mejora de resultados si se incluyera en las definiciones  $VI_{OAR}$  algún término que aumente esta magnitud de forma inversamente proporcional a la distancia del contorno *boost-OAR* en cada corte.

El tiempo de ejecución del programa por paciente depende principalmente y de forma proporcional al número de cortes donde coexistan PTV y órganos de riesgo. Este número de cortes, para el mismo paciente, será mayor si el espesor de corte  $\Delta z$  es menor. En cualquier caso, el tiempo de simulación por paciente, ejecutando el programa en un ordenador de sobremesa *LENOVO* con un procesador *Intel Celeron G4900T* de 2.90 GHz y obtenido a partir de 30 pacientes, ha sido menor en todos los casos de 20 segundos, por lo que no supone una limitación.

## Asistencia en la elección de la técnica de tratamiento

El modelo es útil en la elección de la técnica de tratamiento, sirve para predecir si el volumen de OAR expuesto a cierta dosis es menor que el impuesto por las restricciones antes de planificar el tratamiento tangencial 3D.

Las restricciones impuestas en cada órgano de riesgo son indicadas por el médico prescriptor en base al fraccionamiento pautado y a posibles particularidades de la paciente. Los modelos se han creado *ad hoc* en unidades relativas a la dosis de prescrita para que sean útiles en cualquier prescripción pautada. En la planificación del tratamiento no se intenta únicamente que se cumpla la restricción impuesta sino obtener una distribución de dosis óptima, limitada por parámetros geométricos. Esa distribución óptima de dosis en valores relativos es única, independiente de la prescripción. Por esta razón es válido renormalizar cada una de las curvas del DVH de las pacientes tratadas y así obtener resultados con un criterio de cobertura común en todos los casos (que el 95% del volumen del PTV mamario sea cubierto por el 95% de la dosis prescrita) que permite la comparación conjunta de tratamientos tanto con distinta prescripción como con igual prescripción pero distinta cobertura alcanzada.

El proceso general de la predicción consiste en la exportación de archivo DICOM de estructuras del planificador, la ejecución el programa sobre este archivo para obtener el  $VI_{OAR}[\%]$  y el cálculo de la predicción  $V_{OAR}(D)$  obtenida según la ecuación 3.1 y los datos de  $m(D)$  y  $n(D)$  de la calibración del modelo, en nuestro caso, figuras: 4.2, 4.3 o 4.4 según corresponda.

La predicción se compara  $V_{OAR}(D)$  con la restricción impuesta por el oncólogo radioterápico, en la tabla 1.1 se muestran algunas de ellas para pacientes sin comorbilidades cardiacas o respiratorias.

Si el volumen predicho es menor que la restricción impuesta se obtendrán resultados satisfactorios con 3D-CRT, en caso contrario es conveniente planificar directamente con una técnica más compleja.

Si la predicción apoya una técnica de tratamiento 3D por cumplimiento de restricciones, el haber ejecutado el modelo nos ha indicado además es el ángulo óptimo de *gantry* con el que se deberá planificar después.

## Capítulo 6

# Conclusiones

It is a mistake to confound strangeness with mystery.

— Sherlock Holmes, *A Study in Scarlet*

Se ha ideado y formulado un modelo teórico capaz de correlacionar un parámetro geométrico dependiente del/de la paciente con el volumen de un órgano de riesgo que recibe al menos cierta dosis en tratamientos radioterápicos tangenciales estáticos de mama.

Se ha desarrollado y validado un programa en lenguaje *Python* que es capaz de computar los observables del modelo en base a sus reglas.

Usando ese programa se han calibrado dos modelos para irradiación de mama izquierda y derecha, usando un total de 97 pacientes tratados en un acelerador *ONCOR* y planificados en el [TPS PCRT 3D](#), obteniendo una buena correlación en el rango de dosis comprendido entre el 20 y el 90% de la dosis de prescrita en la mama afecta y una correlación excepcionalmente buena entre el 35 y el 85%. No se han encontrado modelos predictivos en la bibliografía con tan buena correlación.

Las predicciones obtenidas pueden usarse para emplear una técnica de tratamiento personalizada, evitando posibles replanificaciones.

# Bibliografía

- [1] Hyuna Sung et al. “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries”. En: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71.3 (2021), págs. 209–249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>. URL: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21660>.
- [2] Red Española de Registros de Cancer. Estimaciones de la incidencia del cancer en España en 2021. Informe accesible en: <https://redecan.org>. Accedido el 21-diciembre-2021.
- [3] Robert A. Smith et al. “The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned?” En: *Radiologic Clinics of North America* 42.5 (2004), págs. 793–806. ISSN: 0033-8389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2004.06.014>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033838904000880>.
- [4] Bethany L. Niell et al. “Screening for Breast Cancer”. En: *Radiologic Clinics of North America* 55.6 (2017), págs. 1145–1162. ISSN: 0033-8389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.004>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033838917301070>.
- [5] Instituto Nacional de Salud e Instituto Nacional del Cancer de Estados Unidos. *Breast Stage Distribution of SEER Incidence Cases, 2009-2018*. Accedido el 21-diciembre-2021. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>.
- [6] Adrienne G. Waks, Eric P. Winer. “Breast Cancer Treatment: A Review”. En: *JAMA* 321.3 (Jan. 2019), págs. 288–300. ISSN: 0098-7484. DOI: [10.1001/jama.2018.19323](https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323). URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323>.
- [7] Peter Hoskin. *External beam therapy*. 3rd ed. Radiotherapy in Practice. London, England: Oxford University Press, May 2019.
- [8] Yasuo Yoshioka et al. *Brachytherapy*. en. 1st ed. Singapore, Singapore: Springer, Aug. 2018.
- [9] “Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials”. En: *The Lancet* 366.9503 (Dec. 2005), págs. 2087–2106. DOI: [10.1016/s0140-6736\(05\)67887-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67887-7). URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67887-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67887-7).
- [10] Harry Bartelink et al. “Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial”. En: *The Lancet Oncology* 16.1 (2015), págs. 47–56. ISSN: 1470-2045. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71156-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71156-8). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204514711568>.
- [11] Jessica Crystal, Mark B. Faries. “Sentinel Lymph Node Biopsy”. En: *Surgical Oncology Clinics of North America* 29.3 (July 2020), págs. 401–414. DOI: [10.1016/j.soc.2020.02.006](https://doi.org/10.1016/j.soc.2020.02.006). URL: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2020.02.006>.
- [12] Chirag Shah, Zahraa Al-Hilli, Frank Vicini. “Advances in Breast Cancer Radiotherapy: Implications for Current and Future Practice”. En: *JCO Oncology Practice* 17.12 (2021), págs. 697–706. DOI: [10.1200/OP.21.00635](https://doi.org/10.1200/OP.21.00635). URL: <https://doi.org/10.1200/OP.21.00635>.
- [13] Thalita Monteiro Obal, Neida Maria Patias Volpi, Simone Aparecida Miloca. “Multiobjective approach in plans for treatment of cancer by radiotherapy”. En: *Pesquisa Operacional* 33.2 (Aug. 2013), págs. 269–282. DOI: [10.1590/s0101-74382013000200008](https://doi.org/10.1590/s0101-74382013000200008). URL: <https://doi.org/10.1590/s0101-74382013000200008>.

- [14] Zoltan Varga et al. “Radiation dose to the nodal regions during prone versus supine breast irradiation”. En: *Therapeutics and Clinical Risk Management* (May 2014), pág. 367. DOI: [10.2147/tcrm.s59483](https://doi.org/10.2147/tcrm.s59483). URL: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s59483>.
- [15] Semaya Natalia Chen, Prabhakar Ramachandran, Pradip Deb. “Dosimetric comparative study of 3DCRT, IMRT, VMAT, Ecomp, and Hybrid techniques for breast radiation therapy”. En: *Radiation Oncology Journal* 38.4 (Dec. 2020), págs. 270–281. DOI: [10.3857/roj.2020.00619](https://doi.org/10.3857/roj.2020.00619). URL: <https://doi.org/10.3857/roj.2020.00619>.
- [16] Sitio web internacional del estándar DICOM: <https://www.dicomstandard.org/>. Accedido el 28-enero-2022.
- [17] Pieter Deseyne et al. “Whole breast and regional nodal irradiation in prone versus supine position in left sided breast cancer”. En: *Radiation Oncology* 12.1 (May 2017). DOI: [10.1186/s13014-017-0828-6](https://doi.org/10.1186/s13014-017-0828-6). URL: <https://doi.org/10.1186/s13014-017-0828-6>.
- [18] Vincent Vakaet et al. “5-Year Outcomes of a Randomized Trial Comparing Prone and Supine Whole Breast Irradiation in Large-Breasted Women”. En: *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics* 110.3 (July 2021), págs. 766–771. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2021.01.026](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.01.026). URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.01.026>.
- [19] Carmen Bergom et al. “Deep Inspiration Breath Hold: Techniques and Advantages for Cardiac Sparing During Breast Cancer Irradiation”. En: *Frontiers in Oncology* 8 (2018), pág. 87. ISSN: 2234-943X. DOI: [10.3389/fonc.2018.00087](https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00087). URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2018.00087>.
- [20] Xinzhuo Wang et al. “Is prone free breathing better than supine deep inspiration breath-hold for left whole-breast radiotherapy? A dosimetric analysis”. En: *Strahlentherapie und Onkologie* 197.4 (Jan. 2021), págs. 317–331. DOI: [10.1007/s00066-020-01731-8](https://doi.org/10.1007/s00066-020-01731-8). URL: <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01731-8>.
- [21] Delia Ciardo et al. “Atlas-based segmentation in breast cancer radiotherapy: Evaluation of specific and generic-purpose atlases”. En: *The Breast* 32 (Apr. 2017), págs. 44–52. DOI: [10.1016/j.breast.2016.12.010](https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.12.010). URL: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.12.010>.
- [22] Nalee Kim et al. “Atlas-based auto-segmentation for postoperative radiotherapy planning in endometrial and cervical cancers”. En: *Radiation Oncology* 15.1 (May 2020). DOI: [10.1186/s13014-020-01562-y](https://doi.org/10.1186/s13014-020-01562-y). URL: <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01562-y>.
- [23] Timo Kiljunen et al. “A Deep Learning-Based Automated CT Segmentation of Prostate Cancer Anatomy for Radiation Therapy Planning-A Retrospective Multicenter Study”. En: *Diagnostics* 10.11 (Nov. 2020), pág. 959. DOI: [10.3390/diagnostics10110959](https://doi.org/10.3390/diagnostics10110959). URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110959>.
- [24] *International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*.
- [25] Joanne S Haviland et al. “The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials”. en. En: *Lancet Oncol.* 14.11 (Oct. 2013), págs. 1086–1094.
- [26] Adrian Murray Brunt et al. “Ten-Year Results of FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast Radiotherapy for Early Breast Cancer”. En: *Journal of Clinical Oncology* 38.28 (2020), págs. 3261–3272. DOI: [10.1200/JCO.19.02750](https://doi.org/10.1200/JCO.19.02750). URL: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02750>.
- [27] Adrian Murray Brunt et al. “Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial”. En: *The Lancet* 395.10237 (May 2020), págs. 1613–1626. DOI: [10.1016/s0140-6736\(20\)30932-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30932-6). URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30932-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30932-6).
- [28] Sasa Mutic et al. “Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66”. En: *Medical Physics* 30.10 (Sept. 2003), págs. 2762–2792. DOI: [10.1118/1.1609271](https://doi.org/10.1118/1.1609271). URL: <https://doi.org/10.1118/1.1609271>.

- [29] Jennifer B. Smilowitz et al. “AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: Commissioning and QA of Treatment Planning Dose Calculations — Megavoltage Photon and Electron Beams”. En: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 16.5 (2015), págs. 14–34. DOI: <https://doi.org/10.1120/jacmp.v16i5.5768>. URL: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1120/jacmp.v16i5.5768>.
- [30] Eric E. Klein et al. “Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators). En: *Medical Physics* 36.9Part1 (Aug. 2009), págs. 4197–4212. DOI: [10.1118/1.3190392](https://doi.org/10.1118/1.3190392). URL: <https://doi.org/10.1118/1.3190392>.
- [31] Indra J. Das et al. “Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM”. En: *Medical Physics* 35.9 (Aug. 2008), págs. 4186–4215. DOI: [10.1118/1.2969070](https://doi.org/10.1118/1.2969070). URL: <https://doi.org/10.1118/1.2969070>.
- [32] Seung Yong Song et al. “Hypofractionated Radiotherapy With Volumetric Modulated Arc Therapy Decreases Postoperative Complications in Prosthetic Breast Reconstructions: A Clinicopathologic Study”. En: *Frontiers in Oncology* 10 (2020), pág. 2526. ISSN: 2234-943X. DOI: [10.3389/fonc.2020.577136](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.577136). URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2020.577136>.
- [33] Javier Sanz et al. “Once-Weekly Hypofractionated Radiotherapy for Breast Cancer in Elderly Patients: Efficacy and Tolerance in 486 Patients”. En: *BioMed Research International* 2018 (2018), págs. 1–9. DOI: [10.1155/2018/8321871](https://doi.org/10.1155/2018/8321871). URL: <https://doi.org/10.1155/2018/8321871>.
- [34] Raquel Ciervide et al. “Neoadjuvant Chemoradiation for Unfavourable Breast Cancer Patients: A Prospective Cohort Study”. En: *Journal of Clinical Trials* 9:3 (2019).
- [35] Wei Zhang et al. “Dosimetry and Feasibility Studies of Volumetric Modulated Arc Therapy With Deep Inspiration Breath-Hold Using Optical Surface Management System for Left-Sided Breast Cancer Patients”. En: *Frontiers in Oncology* 10 (2020), pág. 1711. ISSN: 2234-943X. DOI: [10.3389/fonc.2020.01711](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01711). URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2020.01711>.
- [36] Moyed Miften et al. “Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218”. En: *Medical Physics* 45.4 (Mar. 2018), e53–e83. DOI: [10.1002/mp.12810](https://doi.org/10.1002/mp.12810). URL: <https://doi.org/10.1002/mp.12810>.
- [37] Birgitte V. Offersen et al. “ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer”. En: *Radiotherapy and Oncology* 114.1 (2015), págs. 3–10. ISSN: 0167-8140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.11.030>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814014005246>.
- [38] Benjamin D. Smith et al. “Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline”. En: *Practical Radiation Oncology* 8.3 (May 2018), págs. 145–152. DOI: [10.1016/j.prro.2018.01.012](https://doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012). URL: <https://doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012>.
- [39] Alejandro García Romero, Miguel Canellas Anoz, Dolores Lardies Fleta. “Desarrollo y verificación Monte Carlo de un algoritmo de superposición de cono colapsado para cálculo de haces de fotones en radioterapia”. En: *Rev. Fis. Med.* 10 (Nov. 2009), págs. 187–198.
- [40] Richa Sharma et al. “A Statistical Study based on comparison between two treatment planning systems while exporting RT structure set”. En: (2015), págs. 364–367. DOI: [10.1007/978-3-319-19387-8\\_87](https://doi.org/10.1007/978-3-319-19387-8_87). URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-19387-8\\_87](https://doi.org/10.1007/978-3-319-19387-8_87).
- [41] Bruce A. Bornstein et al. “Can simulation measurements be used to predict the irradiated lung volume in the tangential fields in patients treated for breast cancer?” En: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 18.1 (Jan. 1990), págs. 181–187. DOI: [10.1016/0360-3016\(90\)90282-o](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90282-o). URL: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90282-o](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90282-o).
- [42] Indra J Das et al. “Lung and heart dose volume analyses with CT simulator in radiation treatment of breast cancer”. En: *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 42.1 (Aug. 1998), págs. 11–19. DOI: [10.1016/s0360-3016\(98\)00200-4](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00200-4). URL: [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(98\)00200-4](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00200-4).

- [43] Ning Cao et al. “Predictors of cardiac and lung dose sparing in DIBH for left breast treatment”. En: *Physica Medica* 67 (Nov. 2019), págs. 27–33. DOI: [10.1016/j.ejmp.2019.09.240](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.09.240). URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.09.240>.