



# Comparación sistémica de la selección del medio de deposición de la dosis en tratamientos de Radioterapia.

Máster en Física Médica

**Autora:**

Andrea González Rodríguez

**Tutoras:**

Sara Jiménez Puertas

Cristina María Santa Marta Pastrana

21 de febrero 2024

## Resumen

Este estudio examina las discrepancias entre las distribuciones de dosis calculadas en agua ( $D_{w,m}$ ) y en medio ( $D_{m,m}$ ) con un algoritmo Monte Carlo en un sistema de planificación Monaco para tratamientos de radioterapia en patologías de pelvis, pulmón, vértebras y cabeza y cuello. Se analizan las diferencias en los índices dosimétricos de los órganos de riesgo y de los tumores según el cálculo en el medio elegido y normalizado al cálculo en agua,  $\frac{D_{w,m}-D_{m,m}}{D_{w,m}}$ .

Se obtienen variaciones en el volumen que recibe el 100% de la dosis prescrita (V100%) y en el volumen que recibe el 95% de la dosis prescrita (V95%) en los tratamientos de cabeza y cuello, de +11.4% (p-value<0.001) y +0.6% (p-value=0.002), respectivamente. En planes de vértebra y en planes de pulmón, los PTVs varían respectivamente +25.7% (p-value<0.001) en el V100% y -0.4% (p-value<0.001) en las dosis medias. En los órganos de riesgo, se observan variaciones del +11.1% (p-value=0.009) para el volumen que recibe 30 Gy de dosis prescrita y del +34.3% (p-value<0.001) para el volumen que recibe 40 Gy de la dosis prescrita en cabezas femorales y del 3.4% (p-value=0.002) y 3.6% (p-value<0.001) en dosis máximas en mandíbula y médula, respectivamente. Variaciones menores al -1% se observan en los pulmones, que se encuentran sobre-dosificados en el cálculo  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$ .

Se concluye que existen diferencias dosimétricas estadísticamente significativas entre medios de cálculo de dosis absorbida sobre todo en tumores u órganos de riesgo con densidades cercanas al hueso. Sin embargo, dada la incertidumbre del cálculo, del contorneo de los PTVs y órganos de riesgo, que los índices dosimétricos de los tratamientos se cumplen y tras compartir estos resultados con los oncólogos radioterápicos no se recomienda una revisión de estos índices ni de las prescripciones de dosis para tratamientos de pelvis, vértebras, pulmones y cabeza y cuello.

## Summary

This study examines discrepancies between dose distributions calculated dose in water ( $D_{w,m}$ ) and in tissue ( $D_{m,m}$ ) using a Monte Carlo algorithm in a Monaco treatment planning system for radiotherapy treatments in pelvic, lung, spine, and head and neck pathologies. Differences in dosimetric indices of organs at risk and tumors are analyzed based on calculations in the selected medium and normalized to calculations in water,  $\frac{D_{w,m}-D_{m,m}}{D_{w,m}}$ .

Variations are obtained in the volume receiving 100% of the prescribed dose (V100%) and in the volume receiving 95% of the prescribed dose (V95%) in head and neck treatments, with increases of +11.4% (p-value<0.001) and +0.6% (p-value=0.002), respectively. In spine and lung plans, the PTVs vary by +25.7% (p-value<0.001) in V100% and -0.4% (p-value<0.001) in mean doses, respectively. For organs at risk, variations of +11.1% (p-value=0.009) are observed for the volume receiving 30 Gy of prescribed dose and +34.3% (p-value<0.001) for the volume receiving 40 Gy of prescribed dose in femoral heads, and 3.4% (p-value=0.002) and 3.6% (p-value<0.001) in maximum doses in the jaw and spinal cord, respectively. Minor variations below -1% are seen in the lungs, which are overdosed in the  $D_{m,m}$  calculation compared to  $D_{w,m}$  calculation.

It is concluded that statistically significant dosimetric differences exist between calculation media for absorbed dose, especially in tumours or organs at risk with densities close to bone. However, given the uncertainty of the calculation, contouring of PTVs and organs at risk, and that dosimetric index of treatments are met, and after sharing these results with radiation oncologists, a review of these indices or dose prescriptions for pelvic, vertebral, lung, and head and neck treatments is not recommended.

## Índice

1. Índice de acrónimos .....	4
2. Introducción .....	5
2.1 La dosis absorbida en tratamientos de Radioterapia .....	5
2.2 El cálculo de dosis absorbida con algoritmos .....	7
2.3 El algoritmo Monte Carlo .....	10
3. Hipótesis y objetivos .....	12
4. Metodología .....	13
5. Resultados .....	17
5.1 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de pelvis.....	17
5.2 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de pulmón.....	18
5.3 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de vértebra.....	20
5.4 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de cabeza y cuello .....	22
6. Discusión.....	26
7. Conclusiones .....	29
8. Referencias.....	30

## 1. Índice de acrónimos

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
ALE	Acelerador Lineal de Electrones
TPS	Sistema de Planificación de Tratamiento
VMAT	Terapia de Arco Volumétrico Modulada
PTV	Volumen Objetivo de Penalización
RED	Densidad Electrónica Relativa
$D_{w,w}$	Dosis agua-agua
$D_{w,m}$	Dosis agua-medio
$D_{m,m}$	Dosis medio-medio
TG	Grupo de Trabajo
TRS	Series de Informes Técnicos
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
MLC	Colimador Multilámina
HU	Unidades Hounsfield
CT	Tomografía Computarizada
ICRU	Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Medidas
NRG	Fundación de oncología NRG
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
S/C	Superposición/Convolución
AAA	Algoritmo Analítico Anisotrópico
GHG	Grupo Global de Harmonización
MC	Monte Carlo
MV	Mega Voltaje
FFF	Free Flattering Filter
HD	Alta Definición
XVMC	X-Ray Voxel Monte Carlo
NTCP	Probabilidad de Complicaciones en Tejido Normal
TCP	Probabilidad de Control Tumoral
SBRT	Radioterapia Corporal Estereotáctica
IC	Índice dosimétrico

## 2. Introducción

### 2.1 La dosis absorbida en tratamientos de Radioterapia

La radioterapia se utiliza para el tratamiento de determinados tipos de tumores cancerosos. Esta modalidad terapéutica se basa en el empleo de radiaciones ionizantes, impartiendo altas dosis de radiación a los tejidos cancerosos con el propósito de retrasar su progresión, disminuyendo el tamaño del tumor, o de erradicarlos por completo, matando sus células. La responsabilidad de la planificación de los tratamientos de radioterapia recae en el Radiofísico Hospitalario, que interviene en el diseño del tratamiento, la verificación previa al tratamiento real y supervisa correcta administración de este. El objetivo es impartir la radiación de forma homogénea solamente en el tumor o la zona a tratar, minimizando la radiación que llega al resto de tejidos circundantes, conocidos como órganos de riesgo o tejido sano.

Los tratamientos se imparten con Aceleradores Lineales de Electrones (ALE), tecnología capaz de generar fotones de energías del orden del megavoltaje (MV) que permiten tratar tumores de distinta profundidad y de múltiples formas.

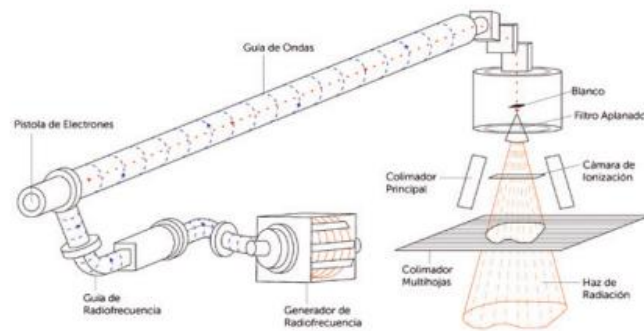


Figura 1: Esquema de un ALE. (C. 2013)

Además, en el cabezal del ALE se encuentran elementos diseñados para colimar y modular el haz de radiación, tales como el colimador, el filtro aplanador o el multiláminas (MLC), con el fin de proporcionar tratamientos óptimos (ver Figura 1). La tecnología de los ALEs permite una precisión en la impartición de los tratamientos milimétrica e incluso submilimétrica, en el caso de tratamientos de radiocirugía.

En los planes de tratamiento, el objetivo es repartir la dosis absorbida de manera que sea la mínima en el tejido sano y la prescrita por los médicos radioterápicos en el tumor. La dosis absorbida se define como la cantidad de energía absorbida por un tejido por unidad de masa, es decir, mide la cantidad de radiación ionizante recibida por un material o por un tejido (1). La unidad en la que se mide es el Gray (Gy), que equivale a 1 Julio de energía absorbida en 1 Kilogramo de masa.

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1)$$

En radioterapia externa, los tratamientos se pueden clasificar atendiendo a la cantidad de radiación que se imparte en cada sesión, al número de sesiones que dura dicho tratamiento y a la dosis prescrita total.

La administración de la dosis prescrita puede seguir las pautas de un fraccionamiento convencional o de fraccionamientos alterados. El objetivo es alcanzar un buen resultado terapéutico en el tratamiento, lo que corresponde a una dosis absorbida que permita obtener un buen control tumoral sin complicaciones (ver Figura 2).

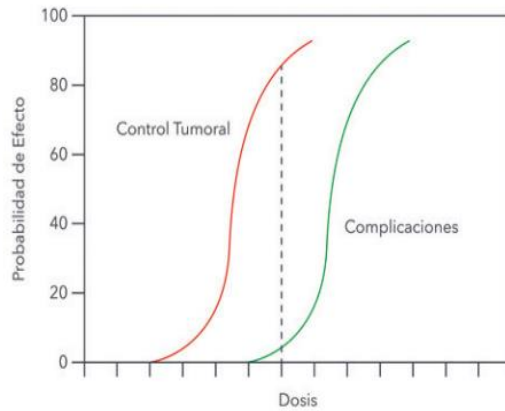


Figura 2: Efectos de la radiación. La línea punteada corresponde a un buen resultado terapéutico. (C. 2013)

El fraccionamiento convencional consiste en administrar entre 180-200 cGy al día en una sola sesión, cinco días a la semana y con una dosis de prescripción total que puede llegar a los 70 Gy. Por otro lado, los fraccionamientos alterados comprenden diversas modalidades, como los hiperfraccionamientos, el fraccionamiento acelerado, el hipo-fraccionamiento, la radioterapia de ciclo dividido (Split-course) (Holsti 1966), la radioterapia de lecho (boost) concomitante (G Studer 2006) y el hipo-fraccionamiento extremo (Lijun Ma 2017). Estas últimas modalidades se han desarrollado posteriormente a través de ensayos clínicos que han abordado diferentes tipos de un amplio espectro de cánceres y localizaciones (C. 2013). El objetivo principal de estos tratamientos es reducir el tiempo de tratamiento y mejorar el control tumoral.

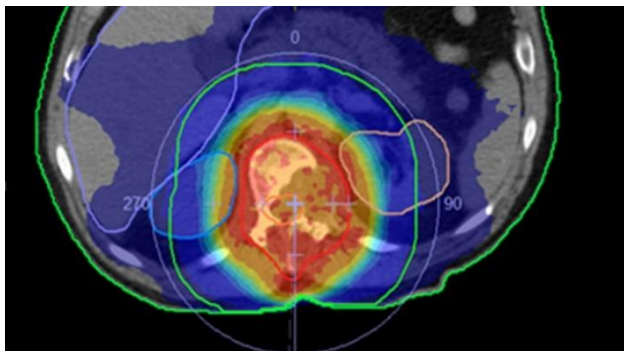


Figura 3: Distribuciones de la dosis absorbida calculada por un TPS Monaco.

Para diseñar un plan de tratamiento en radioterapia se recurre a sistemas computacionales conocidos con el nombre de Sistemas de Planificación (TPS). Cada TPS tiene su propio algoritmo de cálculo de dosis absorbida, pero todos calculan sobre una imagen de tomografía computarizada (CT) de la localización a tratar en el paciente.

La administración de dosis absorbida en una región específica de un paciente depende fundamentalmente de dos procesos físicos: del medio de transporte de la energía emitida desde la fuente de radiación hasta el punto de interés y del medio de deposición de la energía en ese punto final.

La trayectoria que sigue la radiación desde que se emite de la fuente hasta que llega al punto de deposición, está determinada por la divergencia del haz de radiación, la probabilidad de interacción con el medio que atraviesa y el tipo de interacción que ocurre en el punto de deposición. En la interacción de la radiación con la materia, se distinguen tres efectos principales: el efecto fotoeléctrico, el efecto Compton y la producción de pares.

Al absorberse toda la energía del fotón en el efecto fotoeléctrico, la dosis absorbida por el paciente es mayor en caso de predominar esta interacción frente al efecto Compton. Además, su coeficiente de atenuación depende del número atómico,  $Z^3$ , por lo que el medio que atraviesa la radiación en

este rango de energías es relevante. Esto es típico de haces de baja energía de kV usados en radiodiagnóstico.

Por otro lado, en haces de alta energía, como los de MV típicamente usados en radioterapia, predomina el efecto Compton. El coeficiente de atenuación varía linealmente con  $Z$  y con la densidad del medio, por tanto, el medio que atraviesa el haz de radiación pierde importancia en el cálculo de dosis absorbida. Sin embargo, la composición atómica y por tanto la densidad del punto final donde se deposita la energía sí adquiere especial importancia en el cálculo de dosis absorbida, a estas energías, como diversos estudios han demostrado (Hardcastle 2020). Las diferencias provienen de los diferentes poderes de frenado de las partículas, generando deposiciones de dosis diferentes entre un tejido que se asume formado por agua y por lo ende, caracterizado por sus propiedades fisicoquímicas o un tejido heterogéneo que se considera formado por diferentes densidades.

La fórmula que muestra cómo afecta la densidad de los átomos en el volumen que atraviesa la radiación es la expresión de Bethe, que se muestra a continuación.

$$S(T) = \frac{4\pi Q^2 e^2 nZ}{m\beta^2 c^2} \left[ \ln\left(\frac{2mc^2 \gamma^2 \beta^2}{I}\right) - \beta^2 \right] \quad (2)$$

El poder de frenado de una partícula está directamente relacionado con la densidad, denotada por  $n$ . Cuanto mayor sea la densidad de un medio, antes se frenará la misma partícula en comparación con otro medio menos denso. Por ejemplo, para un mismo tipo de radiación el poder de frenado en aire es menor que en agua y en agua es menor que en hueso.

Como la composición y la densidad de los tejidos que conforman los tumores y los órganos de riesgo no es homogénea, en función la composición del punto de deposición de energía y por lo tanto el punto de cálculo de dosis absorbida, se obtendrán valores diferentes.

## 2.2 El cálculo de dosis absorbida con algoritmos

Actualmente, se presenta un debate relacionado con la elección del medio más adecuado para calcular la dosis absorbida, tanto el medio a considerar por el que pasa la radiación, como el medio del punto de deposición. La elección del medio depende del algoritmo del que disponga el TPS, muchas veces estos algoritmos permiten el cálculo en varios medios y otras solamente en un tipo de medio.

Tradicionalmente, el cálculo de la dosis absorbida por los tejidos en todos los tratamientos de radioterapia se ha llevado a cabo considerando que tanto el medio de transporte de la radiación como el punto final de deposición de la dosis, es agua. Esta elección se fundamenta en que las medidas para verificar los tratamientos se llevan a cabo en medios que equivalen a agua, además de calibrar los detectores y equipos de medida en términos de cálculo de dosis en agua, según indican los protocolos europeos, americanos y de Reino Unido, tales como el TRS-398 (ESTRO 2005) y el TG-51 (Peter R. Almond 1999).

En este contexto, la dosis absorbida se calcula como la dosis que habría recibido el agua con una densidad de electrones dada por el material donde se deposita la dosis. Es importante recordar

que la densidad electrónica representa la probabilidad de que un electrón se encuentre en una región específica. Por lo tanto, la densidad electrónica en un medio como el aire será mucho menor que en agua, ya que en el aire hay muchos menos átomos con los que interactuar, y a su vez, la densidad electrónica en agua será mucho menor que en un medio más denso, con mayor número de átomos, como puede ser hueso (2).

Los ensayos clínicos en los que se basan las dosis de prescripción al tumor, para tener una probabilidad de control tumoral dada o una ablación del tumor reportan los resultados de sus investigaciones en dosis medidas y calculadas en agua. Esta suposición de que el cuerpo humano es agua es una buena aproximación, ya que la mayoría de los tejidos tienen propiedades radiactivas similares a las del agua. Sin embargo, los algoritmos que realizan los cálculos considerando el cuerpo humano como un volumen de agua, no tienen en cuenta la composición atómica de los diferentes tejidos, aunque si tienen en cuenta la densidad electrónica propia de cada punto de ese volumen (Chetty IJ 2007), (Ma CM 2000).

El medio de transporte de la radiación y el medio de deposición de dosis, en caso de considerar características de agua u otro medio con sus propias densidades, impacta en la precisión del cálculo de dosis. Esta cuestión se ha explorado más profundamente para haces de fotones externos de MV debido a que se utilizan en tratamientos que imparten altas dosis al paciente, sin embargo, es igualmente relevante para otras modalidades como la braquiterapia. Su importancia se acentúa cuando se combinan múltiples terapias, como el tratamiento con haces de fotones externos combinado con braquiterapia. En estos casos es fundamental entender si los planes de tratamientos planificados con dosis de prescripción, calculadas en base a agua, se ajustan a los índices dosimétricos exigidos por los médicos radioterápicos o si, por el contrario, existen diferencias provenientes del medio de cálculo elegido que ponen en riesgo un tratamiento de calidad.

Este debate continúa siendo relevante en el ámbito de la radiofísica hospitalaria (David García Riñón 2022). La AAPM publicó hace unos años el TG-329 (Stephen Kry 2019) donde hace una revisión de los principales algoritmos comerciales que se utilizan actualmente en los TPS y cómo se define el medio de transporte de la radiación y el medio de deposición de la dosis.

Se especifican tres conceptos:

1. La dosis calculada considerando, tanto el medio del punto de deposición de dosis como medio de transporte como agua ( $D_{w,w}$ ). En este escenario, solo se tiene en cuenta la densidad electrónica de la zona, sin considerar la composición, ya que se asume que todo es agua.

Este tipo de cálculo lo realizan algunos algoritmos S/C (Xio, Raysearch y Tomotherapy), así como algoritmos AAA, Pencil Beam (PB) y ViewRay.

2. La dosis absorbida calculada teniendo en cuenta que, tanto el medio de punto de deposición de la dosis como el medio de transporte, se corresponden con los tejidos atravesados. Esto implica tener en cuenta la densidad electrónica del medio y su composición atómica, y no simplificarlo a agua. Se denomina:  $D_{m,m}$ .

Existen diversos algoritmos, entre los que destacan los algoritmos de superposición/convolución (S/C) (Monaco, Oncentra y Pinnacle) y algoritmos que resuelven de forma numérica la ecuación de transporte de partículas de Boltzmann



(GBBS, Acuros AXB). También, la mayoría de los algoritmos Monte Carlo (MC) (Cyberknife, iPlan, Monaco y Raysearch) realizan este tipo de cálculo.

3. La dosis  $D_{w,w}$  convertida con un procesamiento posterior a dosis absorbida en una pequeña cavidad de Bragg-Gray de agua rodeada por el medio, se conoce con la expresión:  $D_{w,m}$  (Figura 4).

Esta conversión se implementa comúnmente en algoritmos Monte Carlo (Chetty IJ 2007).

Estos tres enfoques generan cálculos de dosis absorbida considerando medios con diferentes características, lo que genera diferencias en el cálculo de la dosis absorbida. Estas diferencias no se originan por diferencias en la densidad sino por la composición atómica del medio y por las diferentes interacciones que se producen entre los fotones y los electrones, como ya se ha explicado. Los tejidos del cuerpo humano, aunque se asemejan mucho a las propiedades que presenta el agua no están íntegramente formados por agua lo que provoca diferencias y, por lo tanto, la deposición de dosis absorbida en ellos es distinta en comparación con el cálculo en agua.

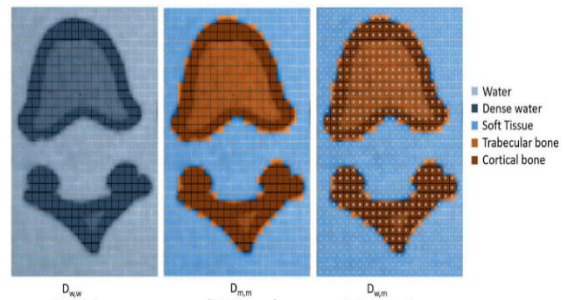


Figura 4: Los tres enfoques utilizados para el cálculo de la dosis absorbida en una geometría de voxel. (Stephen F. Kry 2021).

Con el objetivo de proporcionar consistencia en el punto elegido para el cálculo de la dosis absorbida, proveer que los resultados sean ampliamente interpretables y en esencia, garantizar que la dosis se calcule de manera uniforme en todas las instituciones, el Global Quality Assurance of Radiation Therapy Clinical Trials Harmonisation Group (GHG, (Stephen F. Kry 2021)) llevó a cabo en 2021 un estudio que comparaba las diferencias entre el cálculo de la dosis  $D_{w,w}$ , con la dosis absorbida  $D_{w,m}$ .

Por otro lado, las recomendaciones a lo largo de los años han sido variadas. El informe de la AAPM, el TG-105 (Indrin J. Chetty 2007) recomendó en 2007 que los TPS deberían ser capaces de calcular tanto en  $D_{m,m}$  como en  $D_{w,m}$  y la ICRU recomendó en 2010 un marco  $D_{w,m}$  (Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU). Informe ICRU 83, Prescripción, registro e informes de radioterapia modulada por intensidad de haz de fotones (IMRT). 2010). Sin embargo, a lo largo de los años se han ido utilizando cada vez más algoritmos que calculan directamente en  $D_{m,m}$  y a medida que las diferencias dosimétricas se volvieron más obvias en la elección del punto de cálculo de dosis y medio que recorre hasta dicho punto, las recomendaciones han mostrado una preferencia por el cálculo en dosis  $D_{m,m}$ , pese a estas diferencias. Estas recomendaciones han sido respaldadas por el NRG y el RTOG con ensayos clínicos (DJ Gladstone 2016).

Grupos de trabajo más recientes (Stephen F. Kry 2021) indican que siempre que sea posible, se recomienda el cálculo de dosis considerando tanto el medio de transporte como el medio de deposición como medio, teniendo en cuenta tanto la densidad electrónica como su composición atómica. La dosis absorbida calculada, considerando las características del propio medio de transporte y del propio punto de deposición, se considera más apropiada, ya que es capaz de

realizar cálculos más precisos en los tejidos heterogéneos. Sin embargo, para establecer una comparación con el agua, los algoritmos más modernos que calculan de forma inherente la dosis absorbida considerando las características del medio,  $D_{m,m}$  se ven en la necesidad de traducirla a dosis en agua,  $D_{w,m}$  (David García Riñón 2022).

Los resultados obtenidos en los estudios (Andreo 2014-2015) donde se compara el cálculo de  $D_{w,w}$  con  $D_{m,m}$ , presentan diferencias debido a que las interacciones de los fotones y electrones dependen de la composición atómica del medio. Según la literatura, en el caso de tejidos blandos, los valores de ambos cálculos son similares, con discrepancias del orden del 1% (Kry SF 2020). Sin embargo, para tejidos más densos como el hueso, las discrepancias pueden alcanzar el 4-5% (Andreo 2014-2015) (C-M Ma 2011), siendo el valor de la  $D_{m,m}$  menor al de la  $D_{w,w}$ . Estas diferencias se magnifican aún más en zonas con insertos metálicos (Carles Muñoz-Montplet 2021).

### 2.3 El algoritmo Monte Carlo

El algoritmo de cálculo de dosis, Monte Carlo (XVMC), se basa en el muestreo aleatorio de variables con el objeto de resolver el problema del transporte de la radiación o lo que es lo mismo, llegar a una solución similar a la que resuelve la ecuación de transporte de Boltzmann, pero de una manera más sencilla. La simulación con Monte Carlo consiste en simular la historia de una partícula a través de una serie de recorridos libres y aleatorios que finalizan en un evento de interacción en el que la partícula cambia su dirección de movimiento, pierde su energía o genera partículas secundarias.

Como se ha explicado anteriormente, el algoritmo Monte Carlo calcula directamente la dosis absorbida en  $D_{m,m}$  y permite realizar una conversión a  $D_{w,m}$ . La conversión de medio a agua en los algoritmos Monte Carlo se realiza por medio de los poderes de frenado de los electrones secundarios generados en la interacción. Se basa en una técnica descrita por *Siebers et al.* (Siebers JV Apr; 2000):

$$\frac{D_w}{D_m} = \frac{\Psi_w(E) \left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_w}{\Psi_m(E) \left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_m} \quad (3)$$

Donde  $\Psi$ , es la fluencia de los electrones primarios y  $\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)$  es el poder de frenado para el promedio de la energía absorbida en el punto de deposición de dosis.

El proceso de cálculo en el TPS Monaco se realiza en dos fases. En la primera fase, el TPS realiza una simulación de la fluencia de partículas y la energía depositada en una región específica o voxel del CT, utilizando las secciones eficaces diferenciales de los distintos mecanismos de interacción. En esta etapa inicial, no se tienen en cuenta las limitaciones físicas del MLC y se produce una estimación de la mejor optimización posible según los valores de entrada. Aquí también se definen las estructuras y se divide el giro del cabezal en sectores. Mediante el algoritmo *pencilbeam* se estima la dosis absorbida por las estructuras y se optimiza la fluencia en cada sector ajustando los pesos para cumplir con las restricciones de dosis impuestas a cada estructura.

En la segunda fase del cálculo, se tienen en cuenta las características físicas del MLC, como la posición y velocidad de las multiláminas, definidas para cada ángulo del cabezal, y se realiza un cálculo de la dosis depositada utilizando el algoritmo Monte Carlo.

El algoritmo Monte Carlo y por lo tanto el sistema de planificación Monaco, realiza el cálculo directamente en  $D_{m,m}$ , asignado una densidad electrónica relativa al agua a cada voxel a partir de la curva CT, considerando la densidad electrónica del agua con valor unidad. La curva de calibración CT asocia valores de densidad electrónica a partir de las HU del CT de planificación. Internamente, Monaco traduce cada densidad electrónica relativa (RED, por sus siglas en inglés) a densidad de masa ( $\rho$ ), utilizando la siguiente conversión (Elekta 2022):

$$\rho = \frac{\sqrt{0.99^2 + 4.0 * 0.01 * RED} - 0.99}{2.0 * 0.01} \quad \text{para } 0.0 \leq RED < 1.0 \quad (4)$$

$$\rho = \frac{(RED - 0.15)}{0.58} \quad \text{para } RED \geq 1 \quad (5)$$

Una vez que Monaco ha calculado las densidades de masa, utiliza la expresión (6) para calcular el poder de frenado en el medio correspondiente a partir de la densidad de masa del tejido y la función  $f_c(\rho/\rho_w)$  [ICRU 46]:

$$\frac{S_c(\rho, E)}{S_c^w(E)} = f_c\left(\frac{\rho}{\rho_w}\right) \cdot \frac{\rho}{\rho_w} \quad (6)$$

Esto permite obtener el poder de frenado para un continuo de valores de densidad de masa. De esta manera, el cálculo del TPS Monaco se realiza directamente en  $D_{m,m}$ . La conversión a  $D_{w,m}$ , se lleva a cabo asignando a cada voxel con una RED diferente de 1, una RED=1 o lo que es lo mismo, ajustando la RED a 1 para realizar el cálculo en un medio equivalente al agua:

$$D_{w,m} = D_{m,m} \cdot s_m^w \quad (7)$$

La densidad electrónica y, por lo tanto, la densidad de masa de los tejidos es la misma tanto en el cálculo en  $D_{w,m}$  como en  $D_{m,m}$ , ya que proviene de los números HU. Los coeficientes másicos de absorción energéticos también son iguales en ambos medios y la diferencia en el cálculo de dosis viene fundamentalmente por la razón en los poderes de frenado, como ya se ha mencionado.

Finalmente, varios estudios recientes que han trabajado con el algoritmo Monte Carlo, (Muñoz-Montplet 2023), (David García Riñón 2022) han concluido diferencias en la conversión dependiendo del medio considerado en el punto de deposición de dosis absorbida. Sus conclusiones son que, para tejidos con densidad similar al agua, como el músculo humano, las diferencias son de alrededor del 1% - 1.4% siendo el cálculo de dosis absorbida en  $D_{m,m}$  menor a  $D_{w,m}$ . Para tejidos con densidades similares al aire, como son los pulmones, las diferencias pueden llegar al 4% y para tejidos con alta densidad, como el hueso las dosis absorbidas  $D_{m,m}$  pueden llegar a ser un 10% inferiores a  $D_{w,m}$  (C M Ma 1999).

### 3. Hipótesis y objetivos

En base al debate que existe en la elección del medio de cálculo más adecuado y los recientes estudios, (David García Riñón 2022), es importante tener conocimiento y comprender las implicaciones que puedan tener las diferencias entre el cálculo con  $D_{m,m}$  y el cálculo con  $D_{w,m}$ , específicamente para el TPS Monaco con algoritmo Monte Carlo que calcula directamente en  $D_{m,m}$ . Por ello es interesante analizar el impacto clínico que puedan tener, basándose en los índices dosimétricos exigidos por el especialista radioterápico del Hospital.

Diversos estudios han revelado que discrepancias en la dosis absorbida del 5 % pueden resultar en variaciones del 20% - 30% en las complicaciones clínicas del tejido sano y cambios de hasta un 20% en el control de la enfermedad (Stewart JG 1975). Es esencial analizar minuciosamente estas diferencias en el cálculo del TPS, ya que podría ser necesario ajustar la prescripción de los tratamientos y los índices dosimétricos.

Los objetivos de este estudio son:

1. Analizar las diferencias dosimétricas en los órganos de riesgo y en el volumen a tratar entre el cálculo de dosis  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$  en tratamientos de Radioterapia planificados con la técnica VMAT y el algoritmo Monte Carlo en localizaciones de pelvis, cabeza y cuello, vertebras y pulmones.
2. Evaluar el impacto clínico resultante de las diferencias dosimétricas, en el caso de que se presenten.

## 4. Metodología

Para el desarrollo de este trabajo se ha utilizado el sistema de planificación Monaco con una versión v5.11.10 de la casa comercial Elekta. El TPS está modelado y comisionado para un acelerador Elekta Versa HD con un colimador multiláminas Agility y para haces de fotones de 6 MV y 6 MV FFF. El algoritmo utilizado para el cálculo de las distribuciones de dosis absorbidas es el X-Ray voxel Monte Carlo (XVMC) (Fippel 2000). Este TPS es de actual uso y está comisionado clínicamente para el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Se han seleccionado de manera aleatoria 12 planes de tratamiento para tumores de vértebras, 10 planes de tratamiento para tumores de pulmón, 10 planes de tratamiento para tumores de cabeza y cuello y 18 planes de tratamiento para tumores pélvicos. Estos planes corresponden a pacientes tratados durante el año 2023 en el hospital.

En los planes de tratamiento para tumores localizados en vértebras, la dosis prescrita fue de 20 Gy, distribuida en 5 sesiones, según las indicaciones del oncólogo radioterápico. En estos planes de tratamiento se ha usado un protocolo interno de SBRT caracterizado por una alta dosis por sesión, impartida en muy pocas sesiones. En los planes de tratamientos para tumores en el pulmón, la dosis de prescripción fue de 60 Gy, administrada a lo largo de 30 sesiones. Así como en el caso de los tumores de vértebra la zona a tratar o PTV son las vértebras al completo, en los cánceres de pulmón se suelen tratar zonas muy localizadas de crecimiento anormal.

En el caso de los tumores de cabeza y cuello, suele haber varios PTVs con diferentes dosis de prescripción, cubriendo tanto la zona tumoral como las áreas ganglionares. Se distinguen tres PTVs con diferentes dosis de prescripción, de 60 Gy o 63 Gy el PTV3 de menor dosis de prescripción, de 66 Gy el segundo PTV2 y de 69.96 Gy el PTV1 de mayor dosis de prescripción, todas dadas durante 30 o 33 sesiones. Finalmente, los tratamientos para tumores localizados en la zona de la pelvis tienen una dosis de prescripción de 46 Gy impartida en 23 sesiones (Tabla 1).

La técnica utilizada en la planificación de los tratamientos ha sido VMAT, utilizando energías de 6 MV y 6 MV FFF.

Todos los tratamientos fueron inicialmente calculados utilizando  $D_{w,m}$  y posteriormente recalculados para  $D_{m,m}$  manteniendo el segmentado. El único parámetro modificado fue la elección del medio de absorción en el cálculo de la dosis.

Patología	Número de planes	Número de PTVs	Dosis prescripción (Gy)	Número de fracciones	Dosis/fracción (Gy)
Vertebras	12	1	20	5	4
Pulmones	10	1	60	30	2
Cabeza y Cuello	10	1	69.96	30/33	2/2.12/2.2
		2	66		
		3	60/63		
Pelvis	18	1	46	23	2

Tabla 1: Prescripción de los tratamientos y parámetros de cálculo.

A pesar de que las dosis de prescripción y el fraccionamiento de la dosis absorbida total varían para cada tipo de cáncer, esto no afecta al objetivo de este trabajo, ya que aquí se analizan las diferencias debidas al cálculo entre  $D_{w,m}$  y  $D_{m,m}$ . Tampoco influyen la técnica utilizada, la energía empleada o los parámetros de cálculo, elegidos y personalizados para cada plan de tratamiento.

Se ha comparado la variación media del cálculo de dosis absorbida en ambos medios de deposición de dosis utilizando la siguiente expresión:

$$\overline{\Delta X} (\%) = \frac{\bar{X}_{w,m} - \bar{X}_{m,m}}{\bar{X}_{w,m}} \cdot 100 \quad (8)$$

Donde  $\bar{X}_{m,m}$  representa la dosis o volumen medio obtenido, dependiendo de la restricción dosimétrica que se esté analizando, por ejemplo,  $\bar{D}_{media_{m,m}}$  en el caso de estar comparando la dosis media en un PTV o en un órgano de riesgo o  $\bar{V}95\%_{m,m}$  en el caso de estar comprando el volumen al que le llega una dosis absorbida del 95% de la dosis de prescripción.

Los índices dosimétricos evaluados son propios de cada patología y se recogen en las Tablas 2,3,4 y 5. Con ellos se evalúan las variaciones medias del cálculo de dosis absorbida tanto en términos de cobertura de PTV como de dosis absorbidas por los órganos de riesgo y el tejido sano circundante.

Tratamientos de pulmón	
PTV	V95%≥95%
	V107%<1%
Corazón	V50Gy<25%
	V30Gy<33%
	Dosis media < 20 Gy
Pulmón ipsilateral	V20Gy<30%
	V5Gy<65%
	V10Gy<50%
	Dosis media < 16 Gy
Esófago	V55Gy<30%
	V45Gy<40%
	V35Gy<50%
	Dosis media < 34 Gy
Pulmones-PTV	V20Gy<30%
	V5Gy<65%
	V10Gy<50%
	Dosis media < 16 Gy
Médula	Dosis máxima < 45 Gy

Tabla 2: Índices dosimétricos de los tratamientos de pulmón.

Tratamientos de pelvis	
PTV	V95%≥95%
	V107%<1%
Vejiga	V40Gy<60%
	D2cc
Recto	V40Gy<35%
	V45Gy<60%
Intestino delgado	V45Gy<65cc
	V40Gy<30%
	V40Gy<150cc
	V15Gy<120cc
Cabezas femorales	V30Gy<15%
	V40Gy<40%
	Dosis máxima <50 Gy

Tabla 3: Índices dosimétricos de los tratamientos de pelvis.

Tratamientos de cabeza y cuello	
PTV	V95%≥95%
	V107%<1%
Parótidas	Dosis media <26Gy
	V30<50%
Submaxilares	Dosis media <32 Gy
Tiroides	Dosis media <40 Gy
	V45Gy<67%
Médula	Dosis máxima<45 Gy
Mandíbula	Dosis máxima <70Gy
Laringe	Dosis media < 35 Gy
	V50 Gy<60%

Tabla 4: Índices dosimétricos en los tratamientos de cabeza y cuello.

Tratamientos de vértebras	
PTV	V95%≥95%
	V107%<1%

Tabla 5: Índices dosimétricos en los tratamientos de vértebra.

Además de los criterios dosimétricos exigidos por el médico especialista, se han recogido los valores de los parámetros de dosis absorbida media, D2% y V100% del PTV, con el fin de analizar más detalladamente el impacto en la cobertura del tumor.

Las diferencias medias obtenidas en porcentaje ( $\overline{\Delta X}$  (%)) de los criterios dosimétricos de las Tablas 2,3,4 y 5, se analizaron estadísticamente con una prueba de Student con un nivel de significación del 95%, lo que indica que con un p-value < 0.05 se puede rechazar la hipótesis nula. La hipótesis nula establece que no existen diferencias entre el cálculo de la dosis absorbida  $D_{w,m}$  y el cálculo  $D_{m,m}$ , es decir, que el medio de deposición de la dosis no afecta a la calidad del tratamiento.

Previamente al análisis estadístico con la prueba de Student, se analiza la normalidad de la muestra. Para este análisis estadístico, se utilizó la herramienta estadística Jamovi (The jamovi project (2023). jamovi (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>. Sydney (Australia). s.f.)



## 5. Resultados

La variación de los índices dosimétricos de cada patología al considerar diferentes medios de deposición de la dosis absorbida, se exponen en los siguientes apartados. Se exponen los resultados estadísticamente significativos entre un cálculo  $D_{w,m}$  y un cálculo  $D_{m,m}$ . No se presentan los resultados con un p-value inferior al 0.05 ni las estructuras que se encuentran a más de 3 cm de los PTVs, por no ser clínicamente relevantes al tratarse de dosis muy bajas las que le llegan, con variaciones inferiores al 0.01%.

### 5.1 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de pelvis

En la Tabla 6 se muestran las variaciones obtenidas en los parámetros dosimétricos.

PELVIS				
Índice dosimétrico	P - value	$\overline{\Delta X}$ (%)	Intervalo de confianza del 95% (%)	Cumplimiento del criterio dosimétrico: $D_{m,m} / D_{w,m}$
Intestino V40Gy<150 cc	0.004	-2.3	[-3.8, -0.9]	SI/SI
Cabezas Femorales V30Gy<15%	0.009	11.1	[3.2, 19.1]	SI/SI
Cabezas Femorales V40Gy<40%	<0.001	34.3	[23.7, 44.9]	SI/SI
Cabezas Femorales Dosis máxima < 50 Gy	<0.001	1.43	[0.7, 2.2]	SI/SI
PTV D2%	<0.001	-0.5	[-0.6, -0.4]	SI/SI
PTV V107% < 1%	0.003	-84.8	[-136.0, -34.1]	SI/SI

Tabla 6:  $\Delta X$  (%) de los índices dosimétricos estadísticamente significativos en los tratamientos de pelvis. Se presenta su p-value, su intervalo de confianza y si cumple el criterio dosimétrico.

Se observa que las diferencias estadísticamente significativas entre  $D_{w,m}$  y  $D_{m,m}$  en los tratamientos de pelvis son del +11.1% [3.2% - 19.1%] y del +34.3% [23.7% - 44.9%] para los índices dosimétricos V30 Gy (volumen que recibe 30Gy de dosis prescrita) y V40 Gy (volumen que recibe 40Gy de dosis prescrita) de las cabezas femorales y del +1.43% [0.7% - 2.2%] para dosis máximas en este mismo órgano de riesgo. En la Figura 5 se muestra visualmente el porcentaje de dosis absorbida por las cabezas femorales en ambos cálculos para los 18 pacientes seleccionados de manera aleatoria y analizados con tratamientos de pelvis. En 16/18 pacientes la dosis absorbida es menor para  $D_{m,m}$  para el índice dosimétrico V30Gy y en 17/18 pacientes para el índice dosimétrico V40Gy. Los pacientes cuyo índice dosimétrico es bajo como son los pacientes del 14 al 18 solamente indican un alejamiento de las cabezas femorales respecto al PTV.

Los tratamientos pélvicos son tratamientos ginecológicos y están caracterizados por tener órganos de riesgo con densidad cercana al agua y por estar rodeados de medios más densos como el hueso. Tales órganos son el intestino, que en zonas muy cercanas a la pelvis o al PTV, puede estar formado por zonas del hueso pertenecientes a la pelvis y por cadenas ganglionares. Los resultados en este órgano muestran variaciones del -2.3% [-3.8% - (-0.9%)] en el índice dosimétrico V40 Gy. La cobertura del PTV no presenta variaciones estadísticamente significativas en los índices dosimétricos V95% (volumen que recibe el 95% de dosis de prescripción) y V100% (volumen

que recibe el 100% de dosis de prescripción). Sí muestra variaciones en el D2%, de -0.504% [-0.6%, -0.4%] y en el V107% (volumen que recibe el 107% de dosis de prescripción) que aumenta en el cálculo  $D_{m,m}$ , un -84.8% [-136.0%, -34.1%] respecto al cálculo  $D_{w,m}$ , de ahí que la diferencia sea negativa.

Los índices dosimétricos que evalúan las dosis absorbidas por el recto y la vejiga, formados esencialmente por agua, no presentan variación significativa. Por último, no existen diferencias en el cumplimiento de los índices dosimétricos.

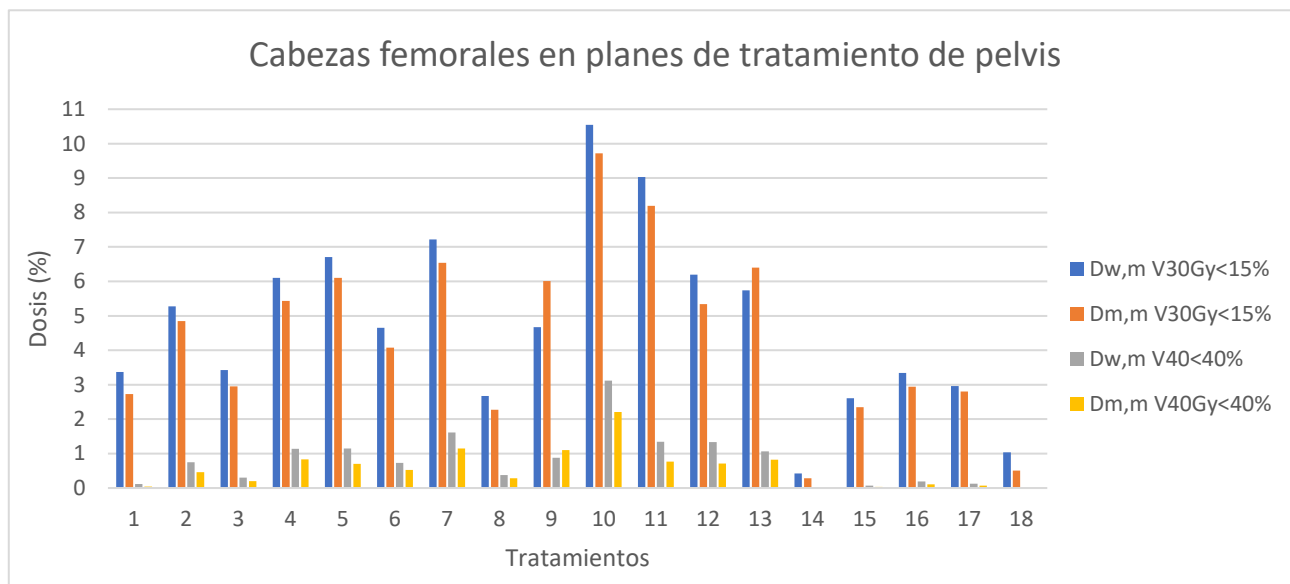


Figura 5: Diferencia en porcentaje de dosis absorbida en ambos cálculos en los índices dosimétricos V30 Gy y V40 Gy, para cabezas femorales en los tratamientos de pelvis, para los 18 pacientes analizados.

## 5.2 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de pulmón

Las variaciones de los índices dosimétricos obtenidas entre  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$  junto a su análisis estadístico, de los tratamientos de pulmón, se muestran en la Tabla 7.

Se obtiene una variación negativa para los índices dosimétricos que afectan a la cobertura en el PTV y a las dosis absorbidas por los pulmones, los órganos de mayor riesgo en esta clase de tratamientos. Esto indica una sobre-dosificación del cálculo  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$ . El pulmón ipsi-lateral sufre variaciones inferiores al -0.01% para los índices dosimétricos V20 Gy y V10 Gy y las dosis medias presentan una variación de -0.4% [-0.6%, -0.2%]. La estructura creada para evaluar las dosis absorbidas por el tejido sano del pulmón, llamada “Pulmones-PTV”, formada por los dos pulmones restando el PTV, sufre variaciones inferiores al -0.2% para el índice dosimétrico V5 Gy, V10 Gy y V20 Gy y su mayor variación se presenta en las dosis medias absorbidas, -0.3 [-0.4%, -0.1%].

En órganos de riesgo con densidad cercana al agua, como son el corazón y la médula la variación  $\overline{\Delta X}$  (%), es positiva. En el análisis de la dosis media absorbida en el corazón, el cálculo varía un +0.3% [0.2% - 0.5%] y en la médula un +2.0% [1.0% - 2.9%]. La médula es el órgano que presenta una mayor variación en el cálculo de dosis absorbida en los tratamientos de pulmón.

Los índices dosimétricos V95% y V100% del PTV no muestran diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, sí se encuentra esta diferencia estadísticamente significativa en las dosis medias absorbidas en PTV, que presentan una variación media de -0.4% e IC95%=[-0.5%, -0.8%]. El valor de D2% del PTV sufre una variación media de -0.9% [-1.0%, -0.8%] y los máximos sufren una sobre-dosificación en el cálculo  $D_{m,m}$ , con una variación del -364.0% [582.0%, -147.0%], que en valor absoluto son 1.8 Gy que incrementan la dosis absorbida calculada por  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$ .

PULMÓN				
Índice dosimétrico	P - value	$\overline{\Delta X}$ (%)	Intervalo de confianza del 95% (%)	Cumplimiento del criterio dosimétrico: $D_{m,m} / D_{w,m}$
Corazón Dosis media	<0.001	0.3	[0.2 -0.5]	SI/SI
Pulmón Ipsilateral Dosis media < 16 Gy	0.001	-0.4	[-0.6, -0.2]	SI/SI
Pulmón Ipsilateral V20Gy < 30%	0.045	-0.040	[-0.090, -0.001]	SI/SI
Pulmón Ipsilateral V10Gy < 50%	0.034	-0.050	[-0.090, -0.004]	SI/SI
Médula Dosis máxima < 45 Gy	0.001	1.98	[1.0, 2.9]	SI/SI
Pulmones – PTV V20Gy < 30%	0.022	-0.16	[-0.30, -0.03]	SI/SI
Pulmones – PTV V5Gy < 65%	0.012	-0.10	[-0.20, -0.02]	SI/SI
Pulmones – PTV Dosis media < 16 Gy	0.001	-0.3	[-0.4, -0.1]	SI/SI
Pulmones – PTV V10Gy < 50%	0.031	-0.18	[-0.30, -0.02]	SI/SI
PTV Dosis media	<0.001	-0.4	[-0.5, -0.3]	SI/SI
PTV D2%	<0.001	-0.9	[-1.0,-0.8]	SI/SI
PTV V107%<1%	0.004	-364.0	[-582.0, -147.0]	SI/NO

Tabla 7:  $\Delta X$  (%) de los índices dosimétricos estadísticamente significativos en los tratamientos de pulmón. Se presenta su p-value, su intervalo de confianza y si cumple el criterio dosimétrico.

Todos los criterios dosimétricos se cumplen en todos los casos, excepto en el V107%.

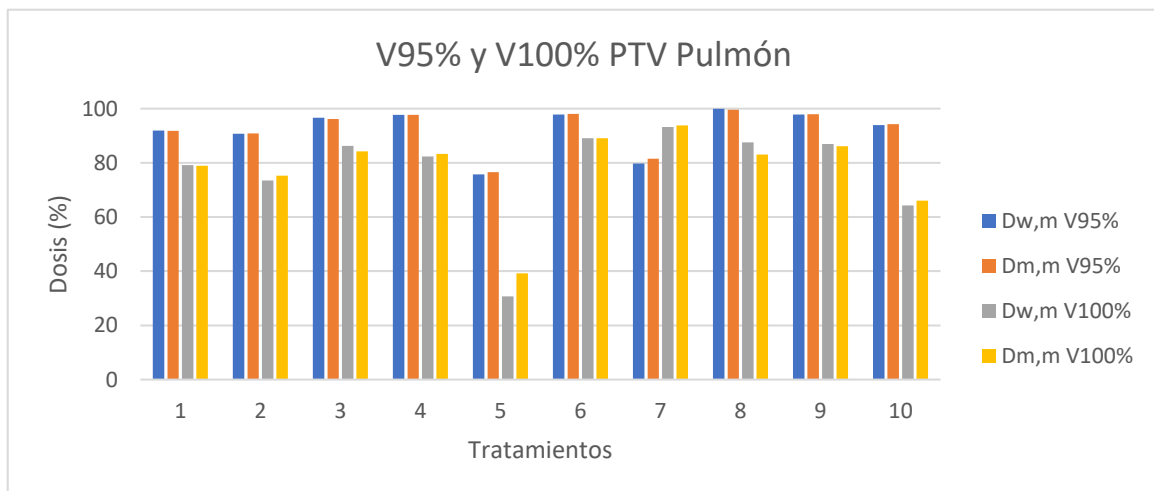


Figura 6: Diferencia en porcentaje de dosis absorbida los índices dosimétricos V95%, V100% para los PTVs en los tratamientos de pulmones para los 10 pacientes analizados.

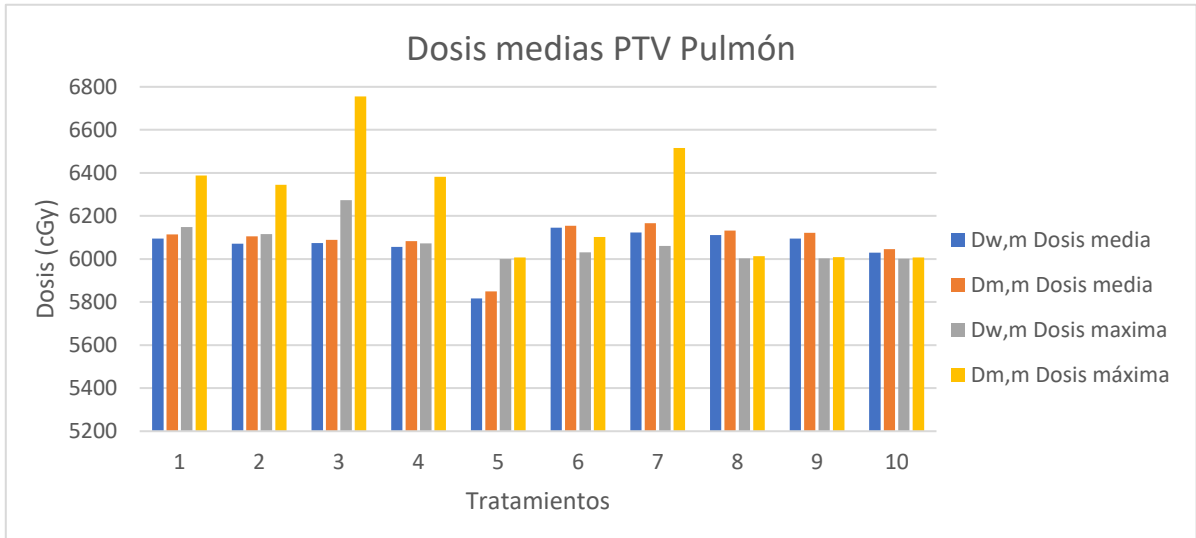


Figura 7: Diferencia en porcentaje de dosis absorbida en las dosis medias para los PTVs en los tratamientos de pulmones para los 10 pacientes analizados.

En la mitad derecha de la Figura 6 se observan gráficamente los índices dosimétricos V95%, V100%, dosis máximas y dosis medias para los PTV de pulmón. Se observa que el V95% es prácticamente invariante entre ambos cálculos, así como el V100%, donde se observa una mayor variación, pero no una tendencia. Sin embargo, en las dosis medias a PTV se observa a simple vista que, en 9/10 casos, esta aumenta en el cálculo  $D_{m,m}$  y las dosis máximas en PTV también aumentan de forma evidente en los tratamientos 1,2,3,4 y 7 para el cálculo  $D_{m,m}$ .

### 5.3 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de vértebra

En la Tabla 8 se presentan los resultados relativos al análisis de la cobertura del PTV en los tratamientos de vértebras. Los tratamientos radioterápicos localizados en la zona vertebral tienen como objetivo desinflamar tumores que están presionando la médula ósea, lo que generalmente se conoce como compresiones medulares.

En estos tratamientos se desea alcanzar la mayor cobertura posible en el PTV, sin restricciones dosimétricas sobre órganos de riesgo, aunque siempre se busca minimizar las dosis impartidas en el tejido sano de alrededores.

VERTEBRAS				
Índice dosimétrico	P - value	$\overline{\Delta X}$ (%)	Intervalo de confianza del 95%	Cumplimiento del criterio dosimétrico: $D_{m,m} / D_{w,m}$
PTV Dosis media	<0.001	1.3	[01.0, 1.6]	SI/SI
PTV V100%	<0.001	25.7	[17.1, 34.2]	SI/SI
PTV D2 %	0.002	0.7	[0.3, 1.2]	SI/SI
PTV Dosis máxima < 107%	0.005	1.2	[0.5, 2.0]	SI/SI

Tabla 8:  $\Delta X$  (%) de los índices dosimétricos estadísticamente significativos en los tratamientos de vértebras. Se presenta su p-value, su intervalo de confianza y si cumple el criterio dosimétrico.

Las diferencias significativas entre ambos cálculos se obtienen para los índices dosimétricos de V100%, dosis media, D2% y dosis máximas en PTV. El análisis del índice dosimétrico V95% no muestra variaciones significativas entre el cálculo  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$ , sin embargo, el V100% presenta una variación del +25.7% [17.1%, 34.2%]. Las dosis medias calculadas, el D2% y las dosis máximas también se encuentra infra-dosificada en el cálculo  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$ . Las variaciones en el índice D2%, son inferiores al +0.1%, en dosis medias al +1.3% [0.993% - 1.61%] y en dosis máximas al +1.24% [0.471% - 2.00%].

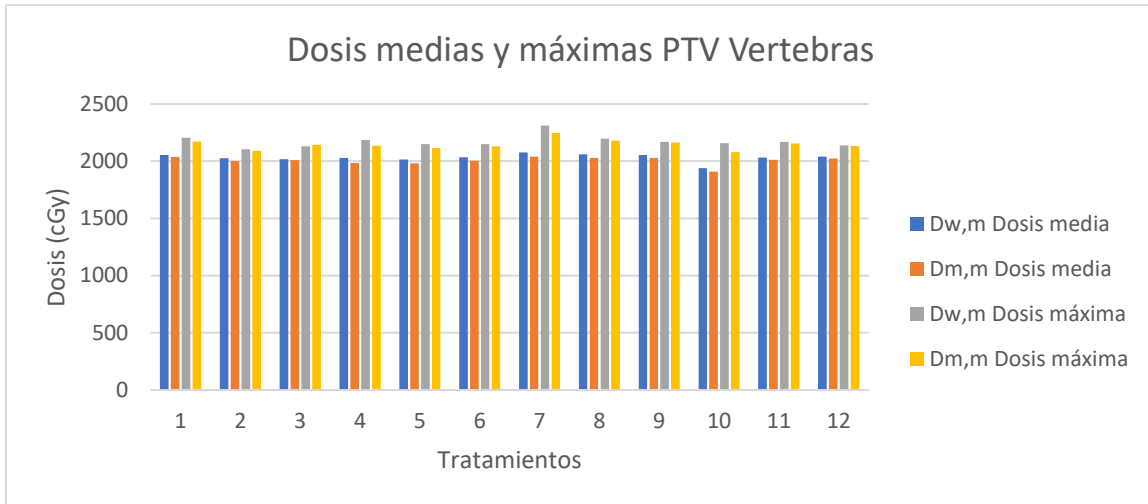


Figura 8: Diferencia en porcentaje de dosis absorbida en las dosis medias y máximas para los PTVs en los tratamientos de vértebras para los 12 pacientes analizados.

En la mitad izquierda de la Figura 8 se observan visualmente las diferencias en dosis medias porcentuales de los índices dosimétricos de los tratamientos de vértebras. El V95% no parece mostrar ninguna tendencia, mientras que en el V100% se observa claramente una disminución de la dosis en el cálculo  $D_{m,m}$  en 12/12 casos. También se observa a simple vista una disminución leve de las dosis medias y máximas en el cálculo  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$ .

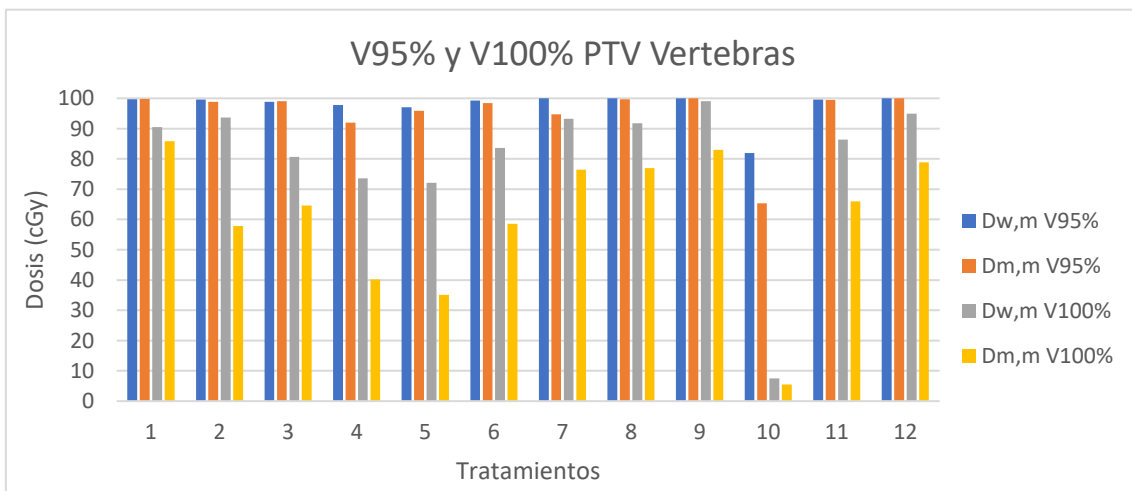


Figura 9: Diferencia en porcentaje de dosis absorbida en los índices dosimétricos V95%, V100% para los PTVs en los tratamientos de vértebras para los 12 pacientes analizados.

Por último, a pesar de estas diferencias en el cálculo de dosis absorbida, los criterios dosimétricos se cumplen en ambos cálculos.

#### 5.4 Influencia del medio de deposición de dosis absorbida en tratamientos de cabeza y cuello

En la Tabla 9 se recogen los índices dosimétricos que han sufrido un cambio estadísticamente significativo, en  $\overline{\Delta X}$  (%).

Los índices dosimétricos V95% y V100% del PTV1 muestran una infra-dosificación en el cálculo  $D_{m,m}$  respecto al  $D_{w,m}$  de un +0.6% [0.3% - 1.0%] y un +11.4% [6.5 - 16.3%], respectivamente. También las dosis medias del PTV1 se ven afectadas en un +0.6% [0.2% - 1.0%]. El PTV2 sufre una variación positiva también en los índices V95% y dosis medias en un +0.5% [0.2% - 0.8%] y por último el PTV3 solamente ve afectadas las dosis máximas que disminuyen en  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$  un -0.7% [-1.43% - (-0.03%)].

Sin embargo, a pesar de estas diferencias entre ambos cálculos, los criterios dosimétricos exigidos, en los tratamientos de cabeza y cuello, se cumplen.

Cabeza y Cuello				
Índice dosimétrico	P - value	$\overline{\Delta X}$ (%)	Intervalo de confianza del 95%	Cumplimiento del criterio dosimétrico: $D_{m,m} / D_{w,m}$
Médula Dosis máxima <45 Gy	<0.001	3.6	[2.3, 4.41]	SI/SI
Parótida Derecha V30Gy<50%	0.029	-0.7	[-1.4, -0.1]	SI/SI
Mandíbula Dosis máxima <70Gy	0.002	3.4	[1.7, 5.1]	SI/SI
Tiroides Dosis media< 40 Gy	0.004	0.8	[0.3, 1.4]	SI/SI
Tiroides V45Gy<67%	0.019	2.6	[0.6, 4.5]	SI/SI
Submaxilar Izquierda Dosis media < 32 Gy	0.019	0.6	[0.1, 1.1]	SI/SI
PTV1 Dosis media	0.01	0.6	[0.2, 1.0]	SI/SI
PTV1 V95%>95%	0.002	0.6	[0.3, 1.0]	SI/SI
PTV1 V100%	<0.001	11.4	[6.5, 16.3]	SI/SI
PTV2 Dosis media	0.012	0.4	[0.1, 0.6]	SI/SI
PTV2 V95%>95%	0.004	0.5	[0.2, 0.8]	SI/SI
PTV3 Dosis máxima	0.044	-0.7	[-1.43, -0.03]	SI/SI

Tabla 9:  $\Delta X$  (%) de los índices dosimétricos estadísticamente significativos en los tratamientos de cabeza y cuello. Se presenta su p-value, su intervalo de confianza y si cumple el criterio dosimétrico.

En la Figura 10 se muestran gráficamente los índices dosimétricos V95% y V100%, para los tres PTVs. En los tres PTVs, el V95% o volumen al que le llega el 95% de la dosis de prescripción disminuye para  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$ , en la mayoría de los pacientes, en otros no se muestra variación entre ambos cálculos, pero nunca aumenta. Relativo al índice V100%, este disminuye en  $D_{m,m}$  en 9/10 casos para el PTV1, en 2/6 casos para el PTV2, no sufriendo variación

significativamente estadística el resto de los casos del PTV2 y para 6/10 casos en el PTV3. En este último PTV, se observa que en 2/10 casos la variación es prácticamente nula y en 2/10 casos se produce un aumento de la  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$ .

Los resultados relativos a los PTVs presentan las mayores diferencias de  $\overline{\Delta X}$  (%) en el índice dosimétrico V100%. Esto puede ser debido a que estos volúmenes pueden contener zonas de aire, como la cavidad oral, zonas óseas de la mandíbula o zonas de agua de tejidos blandos

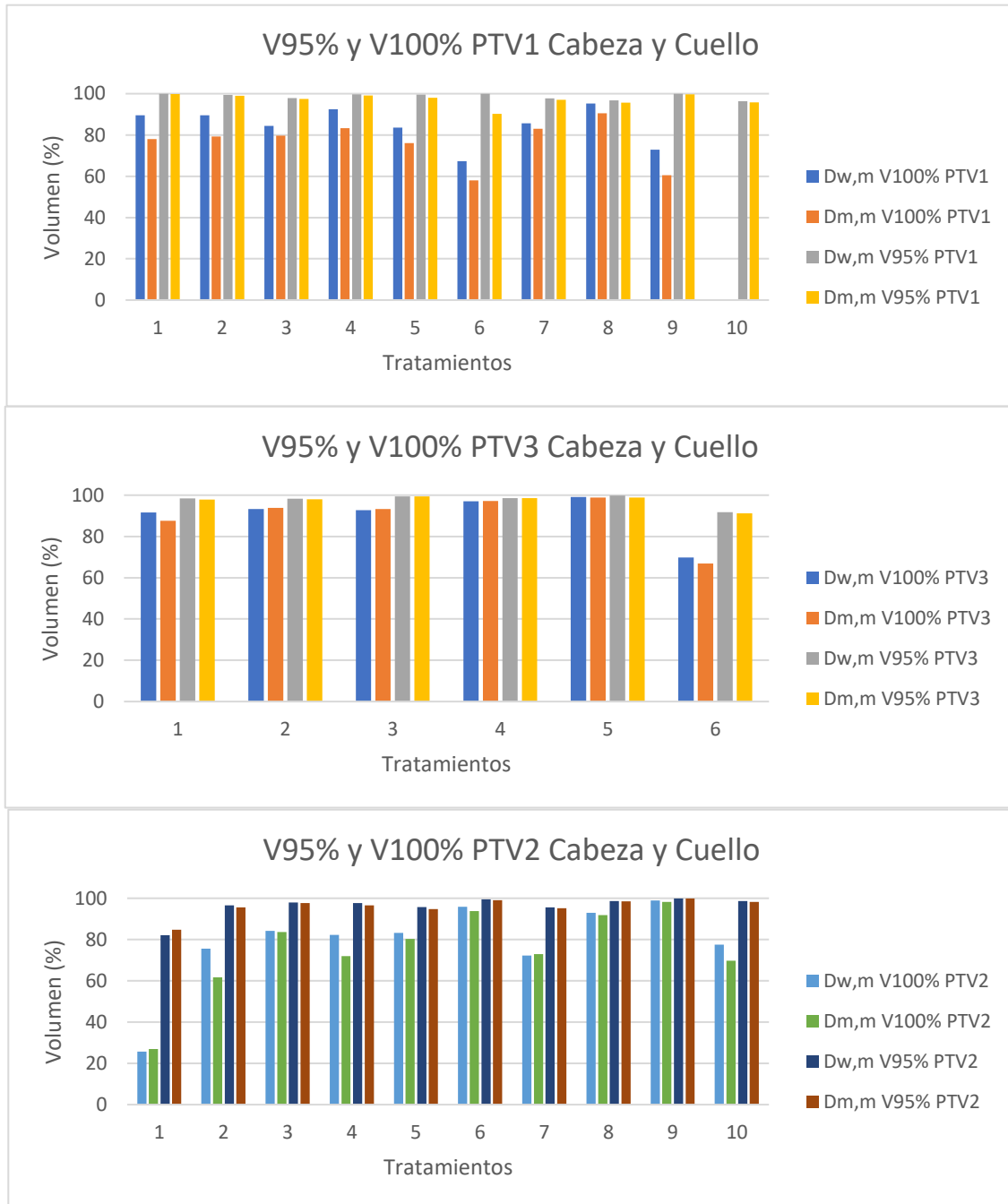


Figura 10: Índices dosimétricos V95% y V100% para los PTV1, PTV2 y PTV3 de los tratamientos de cabeza y cuello. Se muestran los resultados para ambos cálculos de dosis y para los 10 pacientes analizados.

Los órganos de riesgo que muestran una mayor variación media son la médula y la mandíbula. Ambos órganos de riesgo muestran un descenso de las dosis máximas en  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$ , que para la mandíbula es de +3.4% [1.7% - 5.1%] y para la médula de +3.6% [2.8% - 4.4%]. Las diferencias relativas en el resto de los órganos de riesgo, como las dosis medias en tiroides y submaxilares o los índices V30 Gy en parótidas presentan variaciones estadísticamente significativas menores al +1%. En la Figura 11 se observa una disminución de las dosis máximas

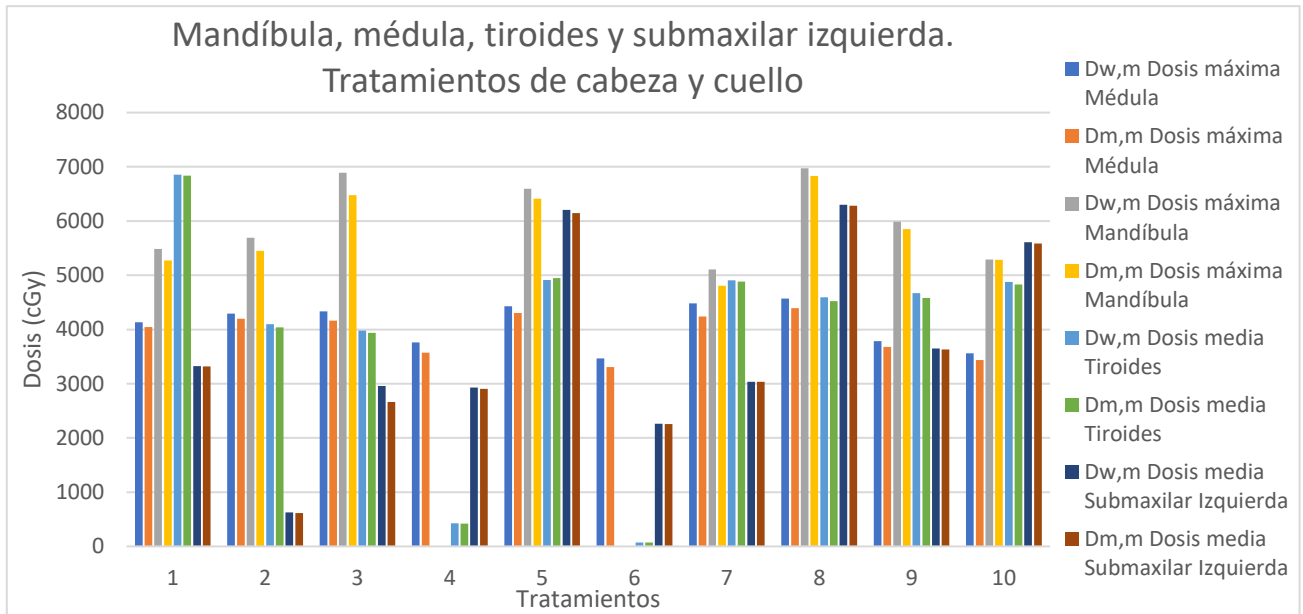


Figura 11: Dosis máximas y medias (cGy) en mandíbula, médula, tiroides y submaxilar, de los tratamientos de cabeza y cuello. Se muestran los resultados para ambos cálculos de dosis y para los 10 pacientes analizados.

en mandíbula y médula para 8/10 y 10/10 pacientes en  $D_{m,m}$ , respectivamente. Las dosis medias en tiroides también disminuyen para 7/10 casos, aumentando ligeramente en 1/10 casos. La submaxilar izquierda presenta una variación media estadísticamente significativa muy baja en sus dosis medias, del +0.6% [0.1% - 1.0%], que se muestra en 6/10 casos. Las dosis bajas no se recogen en la Figura 11, como es el caso de la mandíbula para los tratamientos 4 y 6, al igual que ocurre para el tiroides en la Figura 12, para los mismos pacientes.

En la Figura 12 se representa el porcentaje de volumen de parótida derecha al que le llegan 30 Gy y el porcentaje de volumen de tiroides al que le llegan 45 Gy en  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$ . En la parótida se observa un ligero aumento del V30 Gy en 7/10 casos, manteniendo sin variación observable en el resto de los pacientes, lo que indica, de acuerdo con la Tabla 9 un aumento del volumen que recibe 30 Gy en  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$ . En el tiroides ocurre lo contrario, el V45Gy disminuye para  $D_{m,m}$  en 7/10 casos.



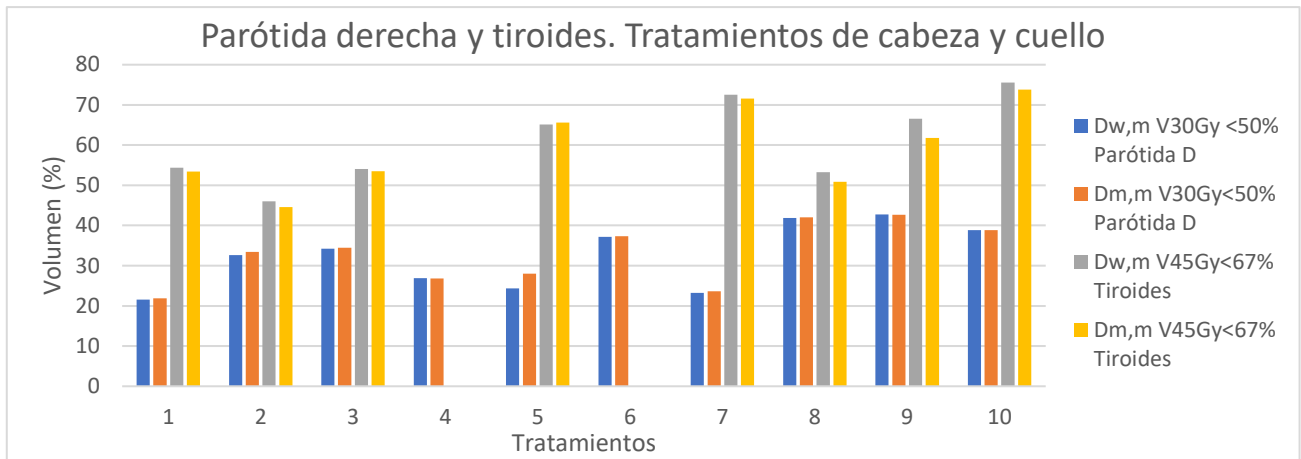


Figura 12: Volumen (%) en los índices dosimétricos V30 Gy y V45 Gy en parótida derecha y tiroides de los tratamientos de cabeza y cuello. Se muestran los resultados para ambos cálculos de dosis y para los 10 pacientes analizados.

Al igual que en patologías analizadas anteriormente, los órganos de riesgo que tienen densidades cercanas a las del agua, como son el tiroides, las submaxilares y las parótidas no sufren apenas variaciones,  $\overline{\Delta X}$  (%) y si las presentan estas son inferiores al  $\pm 1\%$  ( $p < 0.05$ ).

## 6. Discusión

En la actualidad, uno de los debates más intensos en el ámbito de la Radioterapia y de la Radiofísica Hospitalaria es cuál es la manera más adecuada de calcular la dosis absorbida por los tejidos al planificar tratamientos VMAT. Específicamente, en el caso de los TPS que utilizan algoritmos Monte Carlo y, por lo tanto, realizan el cálculo de dosis absorbida directamente en  $D_{m,m}$  y luego permiten realizar la equivalencia en  $D_{w,m}$ .

Existen argumentos a favor y en contra de calcular la dosis absorbida tanto en  $D_{w,m}$  como en  $D_{m,m}$  (Liu HH 2002). Por un lado, el cálculo en  $D_{m,m}$  es un cálculo más preciso, ya que se acerca mucho más a la realidad de la composición del tejido humano, pero, por otro lado, los resultados de los ensayos clínicos, la verificación de los tratamientos y los índices biológicos (NTCP, TCP, etc.) fueron calculados en base a tratamientos de radioterapia calculados en  $D_{w,w}$ . El estudio de este tema ha mostrado diferencias entre  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$  en algoritmos Monte Carlo, fundamentalmente en zonas de densidades alejadas a la densidad del agua. Las mayores diferencias se centran en órganos o zonas tumorales con densidades similares a las del hueso y en zonas cercanas o rodeadas de hueso donde existen gradientes de dosis. Esto concuerda con los resultados de este trabajo donde las mayores diferencias aparecen en cabezas femorales, mandíbula, médula y PTVs más densos.

Que existan diferencias entre un cálculo  $D_{m,m}$  y  $D_{w,m}$  no significa necesariamente que haya un impacto clínico en los tratamientos. Debe realizarse un análisis y determinar si se deben ajustar las prescripciones de dosis o los índices dosimétricos en órganos de riesgo y en PTVs, o si por el contrario estas diferencias no son suficientemente significativas como para requerir un cambio en la prescripción de dosis, ya que las variaciones no son relevantes clínicamente.

Los PTVs analizados en este trabajo corresponden a tratamientos realizados con mucha frecuencia en nuestro hospital. Lograr una buena cobertura es fundamental, lo que en términos dosimétricos se traduce a cubrir el 95% del volumen del PTV con el 95% de la dosis de prescripción. En los tratamientos de tumores de vértebras, los PTVs están formados esencialmente por hueso, aunque pueden incluir zonas de médula ósea con densidades más cercanas al agua. Nuestros resultados muestran una variación del +25.7% en el parámetro V100%. Aunque el índice dosimétrico V95%, que evalúa la calidad del tratamiento, se cumple y no varía de forma estadísticamente significativa, la cobertura de la dosis de prescripción en el tumor puede comprometer la eficacia del tratamiento. Nuestros resultados muestran una disminución de los índices dosimétricos en  $D_{m,m}$  lo cual concuerda con otros resultados (Andreo 2014-2015) donde se encuentran diferencias relativas de dosis medias del +10% en zonas de hueso cortical y del +8% en zonas de hueso compacto.

La médula, analizada en los tratamientos de pulmón y de cabeza y cuello es un órgano de riesgo que siempre se encuentra rodeado por la columna vertebral y por lo tanto se encuentra entre zonas de densidad elevada, cercanas a la densidad del hueso. Nuestros resultados muestran variaciones en torno al 3.6% - 1.98% (p-value<0.001) lo que está en consonancia con estudios (David García Riñón 2022) que encuentran variaciones de entre un 0.7% y un 1%. Otra de las estructuras con mayor variación en la comparativa, son las cabezas femorales. Estos órganos de riesgo son estructuras óseas que muestran una infra-dosificación en el cálculo  $D_{m,m}$ , del +11.1%, del +34.3% y del +1.43% en los índices dosimétricos V30 Gy y V40 Gy y en los máximos de dosis, respectivamente. Estas variaciones son comparables con los resultados obtenidos por (David García Riñón 2022) en el análisis de tratamientos de próstata, donde encuentran discrepancias del +3% en las dosis medias de las cabezas femorales y de hasta un +7% en las dosis medias en mandíbula. La mandíbula en los 10 tratamientos de cabeza y cuello analizados muestra una

tendencia acorde a los estudios publicados. En nuestro caso hemos analizado las dosis máximas y estas muestran una infra-dosificación en  $D_{m,m}$  de un +3.41%.

Las diferencias entre los resultados publicados para las estructuras anteriormente analizadas y las de este trabajo radica por un lado en que la evaluación de los índices dosimétricos es diferente. En este trabajo se evalúan índices dosimétricos clínicamente relevantes según los criterios dosimétricos que deben cumplirse en un tratamiento de estas características. Por otro lado, existe una gran incertidumbre en el contorno de las estructuras que se puede ajustar en mayor o menor medida a la realidad del órgano de riesgo. También existen diferentes métodos de definición de un PTV, con mayor o menor margen respecto al CTV dependiendo de la incertidumbre en la impartición del tratamiento. Sin embargo, lo que nos interesa evaluar es si nuestros resultados muestran una tendencia en los índices dosimétricos clínicos utilizados en un tratamiento real y ver si siguen la misma tendencia que otros estudios publicados.

Era de esperar que las zonas con densidades más cercanas al hueso mostraran las mayores diferencias, pues el poder de frenado en un medio con densidad hueso es aproximadamente un 6% mayor que el poder de frenado en zonas con densidades cercanas a la del agua, lo cual según la expresión 7 impacta directamente en una infra-dosificación de la zona en el global del volumen. Esto ocurre en los PTVs vertebrales, en las cabezas femorales, en la mandíbula y en la médula. Lo que indica que no solamente las zonas con densidades cercanas al hueso se ven afectadas, sino que también zonas rodeadas de hueso.

En el otro extremo se encuentran las zonas de aire, como es el caso de las estructuras de los tratamientos de pulmón. En concreto, en los PTVs pulmonares se observa un fenómeno opuesto al que ocurre en los PTV de vértebras. Estos PTV suelen estar pintados abarcando el nódulo o nódulos pulmonares y un pequeño margen que depende de la incertidumbre del tratamiento y que permite asegurar la precisión de este. Generalmente, en estos PTVs se incluyen también zonas de aire de los pulmones o en algunos casos zonas blandas o incluso zonas óseas de la pared costal. Nuestros resultados muestran una sobre-dosificación en  $D_{m,m}$  entre un -0.9% y un -0.04% para pulmones, tanto contralateral como ipsilateral y para el PTV. El único órgano de riesgo que muestra una infra-dosificación en este tratamiento es el corazón, del +0.3%. Estas diferencias, aunque significativamente estadística son muy bajas y no impiden cumplir los criterios dosimétricos que es lo que asegura una correcta evolución del tratamiento.

El único criterio dosimétrico que varía es el V107% en el PTV de los tratamientos de pulmón. La presencia de máximos y mínimos puntuales de las dosis de prescripción en los PTVs podría aumentar la toxicidad en la zona de tratamiento a largo plazo y empeorar el control tumoral de la enfermedad (Stewart JG 1975). Sin embargo, estas variaciones puntuales de dosis absorbida que, en el caso de los tratamientos de pulmón y de pelvis son puntos fríos de dosis en  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$ , aunque son diferencias relativas grandes, un -364% para pulmón y un -84.8% para pelvis, no son concluyentes. Se ha de prestar precaución a la hora de permitir máximos muy altos, pero es probable que se solucione con un mayor control sobre esta función de coste en la optimización del cálculo de dosis.

El cálculo de dosis absorbida en aire, al igual que el cálculo de dosis absorbida en zonas óseas, se ve afectado por el poder de frenado en dicho medio, el cual es mucho menor que en el agua, en concreto un 5% para energías entre 4 MV y 10MV (Andreo 2014-2015). Esto concuerda con nuestros resultados, ya que significa que en un cálculo  $D_{m,m}$  se espera impartir menos dosis tanto en PTVs como en órganos de riesgo que en un cálculo  $D_{w,m}$ . Todos los índices dosimétricos relativos a la evaluación de los pulmones se ven sobre-dosificados en  $D_{m,m}$  respecto a la dosis que les llega con  $D_{w,m}$ , como indica su signo negativo.

Para los tratamientos de cabeza y cuello, los PTV muestran una infra-dosificación en  $D_{m,m}$  respecto a  $D_{w,m}$  en dosis medias y se ve afectado fundamentalmente el índice dosimétrico V100% que disminuye un +11.4%. Resultados muy similares obtiene (David García Riñón 2022) para esta clase de tratamientos con una disminución en la cobertura de hasta el +24% en los PTV primarios. Esta pérdida de cobertura en  $D_{m,m}$  en estos PTV junto con el mismo comportamiento en los PTV vertebrales, cabezas femorales, mandíbula y médula refuerzan la idea de que las zonas más heterogéneas en densidad y con gran cantidad de composición ósea, son las que más se ven afectadas por la elección del medio de deposición de dosis. Otro estudio apoya esta generación de zonas o puntos fríos en  $D_{m,m}$ , respecto al  $D_{w,m}$ , en hueso de un +4% y en implantes metálicos en tratamientos de cabeza y cuello del +10%, (Muñoz-Montplet 2023).

Las parótidas, las submaxilares, el tiroides o el corazón son órganos de riesgo formados por un alto porcentaje de agua. Las variaciones que sufren son inferiores al  $\pm 1\%$ , lo que coincide con los resultados de otros estudios presentados (David García Riñón 2022) donde las variaciones en órganos de riesgo de composición similar, como la vejiga o el recto en tratamientos de próstata, presentan variaciones del 0.1% -0.3%. A priori ambos tratamientos de próstata y pelvis pueden no tener relación, sin embargo, los órganos de riesgo son los mismos y las densidades de las zonas de tratamiento son similares y ambas cercanas al agua.

Por otro lado, lo fundamental de esta comparativa es determinar si los resultados obtenidos impactan en la evolución clínica del tratamiento. Según (Stewart JG 1975) los órganos de riesgo y PTVs que sufren una variación de más de un 5%, son detectables clínicamente y ven afectada la evolución de la enfermedad, en términos de cobertura en PTVs o la toxicidad en términos de órganos de riesgo. Cuando estas diferencias son superiores a un 7% la probabilidad de complicación de la enfermedad aumenta. Si analizamos nuestros resultados con este criterio, existen diferencias estadísticamente significativas superiores al 7% en el V100% del PTV1 de los tratamientos de cabeza y cuello y del PTV de los tratamientos de vértebras, además también superan este umbral las diferencias encontradas en cabezas femorales. Sin embargo, los criterios dosimétricos exigidos por el oncólogo radioterápico se cumplen siempre, y son estos criterios dosimétricos los que determinan la calidad de un tratamiento radioterápico.

Las diferencias mostradas en la elección del punto de deposición de energía para el cálculo de dosis absorbida por PTV y órganos de riesgo indica que no son suficientes para incumplir los criterios dosimétricos exigidos y por lo tanto para comprometer la cobertura de los tumores, V95% y cuando si se ve comprometida esta diferencia no es suficiente para impactar en una diferencia clínica. Por otro lado, existe una gran incertidumbre en los resultados ya muchos de ellos podrían variar con un mayor detenimiento en la optimización del cálculo, insistiendo sobre funciones de coste concretas, que permitan controlar mejor máximos de dosis, etc. Además, existe una incertidumbre en el contorno de los órganos de riesgo y en la definición del PTV que depende de cada hospital y de su equipamiento.

## 7. Conclusiones

El cálculo de la dosis absorbida de los planes de tratamiento en radioterapia puede afectar a la probabilidad de control tumoral y al resultado final de la intención del tratamiento (curativo, paliativo o radical). Un cálculo  $D_{m,m}$ , basado en la composición atómica real del material, que permite tener en cuenta el medio por el que pasa la radiación y por lo tanto interacción y el medio de deposición final de energía, permite un cálculo de dosis absorbida más cercana y fiel a la realidad de la composición atómica de los tejidos del organismo. Esto permite un cálculo más ajustado de las dosis que son absorbidas por el paciente.

El objetivo es dar un tratamiento uniforme y homogéneo, cumpliendo con los criterios dosimétricos exigidos por el oncólogo radioterápico que aseguran un tratamiento de calidad. En este estudio se han encontrado diferencias que provienen del medio elegido para el cálculo de dosis, sin embargo, estas diferencias no son suficientes para incumplir con los criterios dosimétricos de cada uno de los tratamientos analizados. Se ha visto también, la existencia de puntos fríos en el cálculo  $D_{m,m}$ , que podrían solventarse con una mejor optimización durante la fase dos del cálculo con Monaco. Por todo ello, tras compartir los resultados con los oncólogos radioterápicos del hospital y a partir de su opinión, se concluye que no se recomienda un cambio de la dosis de prescripción en los tratamientos radioterápicos con localización en pelvis, vértebras, pulmones y cabeza y cuello, así como tampoco se recomienda un cambio en los índices y criterios dosimétricos que evalúan las dosis absorbidas en órganos de riesgo y la cobertura de los PTVs.

La complejidad del cálculo y la complicación de los tratamientos desde el punto de vista de la planificación, así como el tamaño muestral, sugieren una investigación más exhaustiva de cómo afecta la elección del medio de deposición de dosis a los controles tumorales de los tratamientos en radioterapia.

## 8. Referencias

- A., Dutreix. 1984. "When and how can we improve precision in raditherapy?" *Radiother Oncor* 85 (7): 275-412.
- Andreo, Pedro. 2014-2015. "Dose to 'water-like' media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning: still." *Institute of Physics and*.
- C M Ma, E Mok, A Kapur, T Pawlicki, D Findley, S Brain, K Foster, A L Boyer. 1999. "Clinical implementation of a Monte Carlo treatment planning system." *Med Phys*. 26 (10): 2133-43.
- C., Dr Pelayo Besa de. 2013. "Radioterapia externa: Lo que el médico general debe saber." *[REV. MED. CLIN. CONDES* 24(4) 705-715.
- Carles Muñoz-Montplet, Rafael Fuentes-Raspall, Diego Jurado-Bruggeman, Sebastiá Agramunt-Chaler, Albert Onsès-Segarra, Maria Buxó. 2021. "Dosimetric Impact of Acuros XB Dose-to-Water and Dose-to-Medium Reporting Modes on Lung Stereotactic Body Radiation Therapy and Its Dependency on Structure Composition ." *Adv Radiat Oncol*. 6 (4): 10072.
- Chetty IJ, Curran B., Ciclista JE, De Marco JJ, Ezzell G., Faddegon BA, et al. 2007. "Informe del Grupo de trabajo n.º 105 de la AAPM: Problemas asociados con la implementación clínica de la planificación del tratamiento con haces externos de electrones y fotones basada en Monte Carlo." *Medical Physics* 34 : 4818-4853.
- C-M Ma, Jinsheng Li. 2011. "Dose specification for radiation therapy: dose to water or dose to medium? ." *Phys Med Biol* 56: 3073-89.
- David García Riñón, Carlos Ferrer Gracia, Concepción Huertas Martínez, Raúl Sánchez López. 2022. "Comparación de dosis absorbida en agua y dosis absorbida en medio en tratamientos de próstata y cabeza y cuello. Análisis con diferentes tamaños de rejilla y curvas de calibración CT." *Rev Fis Med* 23 (1): 11-26.
- DJ Gladstone, Kry SF, Xiao y., Chetty IJ. 2016. "Especificación de dosis para ensayos de radioterapia." *NRG. Int J Radiat Oncol Bio Phys* 95: 1344-1345.
- Djeni Smilovic Radojic, Bozidar Casar, David Rajlic, Manda Svabic Kolaciolgnasi Mendez, Nevena Obajdin, Dea Dundara Debeljuh, Slaven Jurkovic. 2020. "Experimental validation of Monte Carlo based treatment planning system in bone density equivalent media." *Radiol Oncol*. 54 (4): 495-504.
- Elekta, Inc. 2022. "Training Module Template."
- ESTRO, OIEA, OMS y OPS. 2005. *Determinación de la dosis absorbida en radioterapia con haces externos. Colección de informes técnicos N° 398*. VIENNA: IOEA.
- Fippel, Iwan Kawrakow and Matthias. 2000. "Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC." *Physics in Medicine & Biology* 45: 2163.

- G Studer, P U Huguenin, J B Davis, G Kunz, U M Lutolf, C Glanzmann. 2006. "IMRT using simultaneously integrated boost (SIB) in head and neck cancer patients." *Radiat Oncol.* 31:1:7.
- Hardcastle, Kron and N. 2020. "Water or Medium: Dose Specification in Trials and Real Life." *J. Phys.: Conf. Ser.* 012019: 1662.
- Holsti, Lars R. 1966. "Split-Course Radiotherapy of Cancer." *Acta Radiologica* 313-322.
- <https://www.jamovi.org>. 2023. *The jamovi project. Version 2.3.* Sydney (Australia).
- Indrin J. Chetty, Bruce Curran, Joanna E. Cygler, John J. DeMarco, Gary Ezzell, Bruce A. Faddegon, Iwan Kawrakow, Paul J. Keall, Helen Liu, C.-M. Charlie Ma, D. W. O. Rogers, Jan Seuntjens, Daryoush Sheikh-Bagheri, Jeffrey V. Siebers. 2007. "Report No. 105 - Report of the AAPM Task Group No.105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning." *Medical Physics* 34: 4818-4853.
- Kry SF, Feygelman V, Balter P, Knos T, Charlie Ma C-M, Snyder M, et al. 2020. "AAPM Task Group 329: Reference dose specification for dose calculations: Dose-to-water or dose to-muscle?" *Med Phys* 47(3): 52-64.
- Lijun Ma, Lei Wang, Chia-Lin Tseng, Arjun Sahgal. 2017. "Emerging technologies in stereotactic body radiotherapy." *Chin Clin Oncol.* 6 (Suppl 2).
- Liu HH, Keall P. 2002. "Dm rather than Dw should be used in Monte Carlo treatment planning. Against the proposition." *Med Phys.* 45 (9): 2483-95.
- Ma CM, Pawlicki T, Jiang SB, Li JS, Deng J, Mok E, et al. 2000. "Monte Carlo verification of IMRT dose distributions from a commercial treatment planning optimization system." *Phys Med Biol.* 45 (9): 2483-95.
- Muñoz-Montplet, Diego Jurado-Bruggeman and Carles. 2023. *Considerations for radiotherapy planning with MV photons using dose-to-medium.* Physics and Imaging in Radiation Oncology.
- Pawlowski JM, Ding GX. 2011. "Un nuevo enfoque para tener en cuenta el efecto dependiente del medio en los cálculos de dosis basados en modelos para rayos X de kilovoltaje." *Phys Med Biol* 56: 3919-3934.
- Peter R. Almond, Peter J. Biggs, B. M. Coursey, W. F. Hanson, M. Saiful Huq, Ravinder Nath and D. W. O. Rogers. 1999. "AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams." *Med. Phys.* 26 (9).
- Prensa de la Universidad de Oxford.* 2010. "Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU). Informe ICRU 83, Prescripción, registro e informes de radioterapia modulada por intensidad de haz de fotones (IMRT)."
- Siebers JV, Keall PJ, Nahum AE, Mohan R. Apr; 2000. "Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations. ." *Phys Med Biol.* doi: 10.1088/0031-9155/45/4/313. PMID: 10795986. 45: 45(4):983-95.
- Stephen F. Kry, Jessica Lye, Catharine H. Clark, Nicolaus, Andratschke, Alexis Dimitriadis, David Followill, Rebecca Howell, Mohammad Hussein, Masayori Ishikawa, Satoshi Kito, Tomas

Kron, Jonny Lee, Jeff Michalski, Angelo Filippo Monti, Nick Reynaert... 2021. "Report dose-to-medium in clinical trials where available; a consensus from the Global Harmonisation." *Radiother Oncol*. 106-111.

Stephen Kry, Vladimir Feygelman, Peter Balter, Tom Knöös, Chang Ming Charlie Ma, Michael Snyder, Brian Tonner, Oleg Vassiliev. 2019. "Report No. 329 - AAPM Task Group 329: Reference dose specification for dose calculations: dose-to-water or dose-to-muscle? ." *Medical Physics*.

Stewart JG, Jackson AW. 1975. "The steepness of the dose response curve both for tumor cure and normal tissue injury." *Laryngoscope* 85 (7): 1107-1111.

n.d. "The jamovi project (2023). jamovi (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>. Sydney (Australia)."

Walters BRB, Kramer R, Kawrakow I. 2010. "Dose to medium versus dose to water as an estimation of dose to sensitive skeletal tissue." *Phys Med Biol* 55 (16): 4535-46.



**DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA DEL TRABAJO CIENTÍFICO,  
PARA LA DEFENSA DEL TRABAJO FIN DE MASTER**

Fecha: 15/02/2024

Quien suscribe:

Autor(a): Andrea González Rodríguez  
D.N.I./N.I.E./Pasaporte.: 35577946M

Hace constar que es el autor(a) del trabajo:

COMPRARACIÓN SISTÉMICA DE LA SELECCIÓN DEL MEDIO DE DEPOSICIÓN DE LA DOSIS EN TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA.

En tal sentido, manifiesto la originalidad de la conceptualización del trabajo, interpretación de datos y elaboración de las conclusiones, dejando establecido que aquellos aportes intelectuales de otros autores, se han referenciado debidamente en el documento que se entrega.

**DECLARACIÓN:**

- ✓ Garantizo que el trabajo que remito es un documento original y no ha sido publicado, total ni parcialmente por otros autores, en soporte papel ni en formato digital.
- ✓ Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él.
- ✓ No he incurrido en fraude científico, plagio o vicios de autoría; en caso contrario, aceptaré las medidas disciplinarias sancionadoras que correspondan.

Fdo.