



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA**



HRAEI

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA

***Caracterización dosimétrica del método
traslacional de la irradiación cutánea total, para
el tratamiento de la Micosis Fungoide***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

Steven Orlando Rodríguez Cubillos

Comité de Tutores: Dr. en C. Alberto Ernesto Hardy Pérez
M. en C. Miguel Valle González
M. en C. Eleni Mitsoura



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2021

Este trabajo se llevó a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI), en Ixtapaluca, Estado de México.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	IX
ABSTRACT.....	X
ABREVIATURAS.....	XI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XII
ÍNDICE DE TABLAS.....	XIV
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....	2
2.1 MICOSIS FUNGOIDE (MF).....	2
2.2 ESTADÍOS DE LA MICOSIS FUNGOIDE.....	3
2.3 TRATAMIENTOS DE LA MICOSIS FUNGOIDE.....	5
2.3.1 RADIOTERAPIA	5
2.3.2 QUÍMIOTERAPIA	6
2.3.3 TERAPIA FOTODINÁMICA.....	7
2.3.4 TERAPIA BIOLÓGICA.....	7
2.4 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA	8
2.4.1 INTERACCIÓN DE FOTONES CON LA MATERIA.....	8
2.4.2 INTERACCIÓN DE PARTÍCULAS CARGADAS CON LA MATERIA	12
2.4.3 PODER DE FRENADO Y ALCANCE	14
2.5 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT2.....	16
2.5.1 DENSIDAD ÓPTICA	18
2.5.2 PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO PARA MICOSIS FUNGOIDE.....	18
CAPÍTULO 3: ESTADO DEL ARTE.....	19
3.1 TÉCNICAS DE TRATAMIENTO PARA LA MICOSIS FUNGOIDE	21
3.1.1 TÉCNICA STANFORD.....	21
3.1.2 TÉCNICA ROTACIONAL	24
3.1.3 TÉCNICA TRASLACIONAL.....	26

CAPÍTULO 4: PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	28
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	29
4.2 OBJETIVO GENERAL.....	29
4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
4.4 HIPÓTESIS.....	29
CAPÍTULO 5: METODOLOGÍA.....	30
5.1 CONSTRUCCIÓN DE LA PLATAFORMA TRASLACIONAL.....	30
5.2 EQUIPO UTILIZADO PARA EL DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	31
5.2.1 LINAC.....	31
5.2.2 CÁMARA DE IONIZACIÓN	32
5.2.3 ELECTRÓMETRO.....	33
5.2.4 MANIQUÍ DE AGUA SÓLIDA	34
5.2.5 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT2	34
5.2.6 MANIQUÍ ANTROPOMÓRFICO	35
5.2.7 ESCÁNER CAMA PLANA.....	36
5.2.8 SOFTWARE ImageJ	36
5.3 DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA TRASLACIONAL CON MANIQUÍ ANTROPOMÓRFICO.....	37
5.3.1 DETERMINACIÓN DE VELOCIDAD NECESARIA PARA PLATAFORMA TRASLACIONAL.....	38
5.3.2 DOSIMETRÍA EN CONDICIONES DE REFERENCIA.....	40
5.3.3 MANEJO DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS GAFCHROMIC EBT2	41
5.3.4 PROCESAMIENTO DE IMÁGENES Y CALIBRACIÓN DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS GAFCHROMIC EBT2 PARA ELECTRONES.....	42
5.4 DOSIMETRÍA.....	44
5.4.1 DOSIMETRÍA RELATIVA	44
CAPÍTULO 6: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	46
6.1 ANÁLISIS DOSIMÉTRICO	46

6.1.1	PORCENTAJE DE DOSIS A PROFUNDIDAD	46
6.1.2	SIMETRÍA Y APLANADO	47
6.2	PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS.....	48
6.2.1	CALIBRACIÓN DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS	48
6.2.2	POSICIONAMIENTO DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS.....	52
6.2.3	DOSIMETRÍA RELATIVA	53
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO.....		54
7.1	CONCLUSIONES	54
7.2	TRABAJO FUTURO	55
CAPÍTULO 8: REFERENCIAS.....		56
ANEXOS.....		64
	CALIBRACIÓN DEL HAZ DE ELECTRONES	64
	LINEALIDAD DE LAS CÁMARAS MONITORAS.....	67
	FUENTE VIRTUAL.....	68
A1.	FORMATO DE CALIBRACIÓN PARA HACES DE ELECTRONES TRS 398	71
A2.	PARTICIPACIÓN EN CONGRESO	74
A2.	ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN	77

RESUMEN

En la presente investigación, se implementó la técnica traslacional mediante una plataforma móvil bajo un haz de electrones fijo para irradiación cutánea total con electrones (TSEI por sus siglas en inglés) de 6 MeV, en modo alta tasa de dosis (HDR por sus siglas en inglés), en el procedimiento para el tratamiento de cáncer de Micosis Fungoide (MF), siendo uno de los primeros modelos implementados en México con una traslación a velocidad constante adecuada y protocolizando cada parámetro influyente en el proceso de la implementación.

En México no se ha implementado una técnica traslacional con TSEI para procedimientos de cáncer de MF, y debido a las limitaciones físicas de los pacientes, no hay una distribución de dosis homogénea en la superficie de la piel con la técnica Stanford y rotacional (1). Las características dosimétricas y geométricas se establecieron acorde al acelerador lineal de uso clínico marca Varian 21 iX, método de tratamiento y condiciones de la plataforma traslacional con dos grados de libertad (velocidad y altura).

El control de calidad del haz de electrones para TSEI se realizó con equipos calibrados, certificados y avalados por instituciones especializadas en el uso y manejo de los mismos. La dosimetría en condiciones de referencia se hizo con una cuba de agua líquida y en un maniquí antropomórfico se obtuvo la dosimetría “*in vivo*” por medio de películas radiocrómicas EBT2. El diseño y construcción de la plataforma traslacional se hizo con las especificaciones técnicas de velocidad constante, variador de velocidad y altura variable, así se garantizó la misma distancia fuente superficie (SSD por sus siglas en inglés), por lo que se contempló las diferentes tallas del ser humano, en relación con estudios de promedios para tallas antropométricas de la población mexicana, no obstante, esta técnica es posible replicarla en cualquier otro hospital o instituciones de salud, si las dimensiones del bunker son adecuadas y se siguen los pasos de la parte metodológica de este proyecto (capítulo 5), ya que se puede medir y cambiar a conveniencia la SSD, la altura, la velocidad o el campo geométrico. Los materiales que se usaron para la plataforma traslacional fueron de bajo Z evitando contaminación de radiación secundaria.

ABSTRACT

In the present investigation, the translational technique was implemented using a mobile platform under a fixed electron beam for total skin electron irradiation (TSEI) of 6 MeV, in high dose rate mode (HDR), in the procedure for the treatment of Mycosis Fungoides (MF) cancer, being one of the first models implemented in Mexico with an adequate constant speed translation and protocolizing each influential parameter in the implementation process.

In Mexico, a translational technique with TSEI has not been implemented for MF cancer procedures, and due to the physical limitations of the patients, there is not a homogeneous dose distribution on the skin surface with the Stanford and rotational technique (1). The dosimetric and geometric characteristics were established according to the Varian 21 iX linear accelerator for clinical use, treatment method and conditions of the translational platform with two degrees of freedom (speed and height).

The quality control of the electron beam for TSEI was carried out with calibrated equipment, certified, and endorsed by institutions specialized in their use and handling. Dosimetry under reference conditions was performed with a liquid water phantom and in an anthropomorphic phantom dosimetry was obtained "*in vivo*" by means of radiochromic EBT2 films. The design and construction of the translational platform was made with the technical specifications of constant speed, variable speed drive and variable height, thus guaranteeing the same surface source distance (SSD), for which the different sizes were considered of the human being, in conjunction with studies of averages of anthropometric sizes of the Mexican population, however this technique can be replicated in any other hospital or health institution, if the dimensions of the bunker are adequate and the steps of the methodological part of this project are followed (chapter 5), since the SSD, the height, the speed or the geometric field can be measured and change to convenience. The materials used for the translational platform were low Z, avoiding secondary radiation contamination.

ABREVIATURAS

TSEI	Total Skin Electron Irradiation
HDR	High Dose Rate
OSL	Optically Stimulated Luminescence
SSD	Surface Source Distance
LINAC	Lineal Accelerator
MF	Micosis Fungoides
SS	Síndrome de Sésary
IAEA	International Atomic Energy Agency
ISCL	International Society for Cutaneous Lymphomas
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
TRS	Technical Reports Series
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
PDD	Percentage Depth Dose
RTSEI	Rotational Total Skin Electron Irradiation
RFS	Recurrence Free Survival
CTCL	Cutaneous T-Cell Lymphoma
PUVA	Psoraleno y radiación ultravioleta A
PUVB	Psoraleno y radiación ultravioleta A
LET	Linear Energy Transfer

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. – Efecto fotoeléctrico (26).	10
Figura 2. – Efecto Compton (26).....	11
Figura 3. – Producción de pares (26).	12
Figura 4. – Colisión Elástica.	13
Figura 5. – Configuración de la película radiocrómica EBT2.	17
Figura 6. – Posiciones técnica Stanford (26).	22
Figura 7. – Diagrama esquemático de la técnica de tratamiento Stanford (43).....	22
Figura 8. - Esquema de la técnica RTSEI (51).	25
Figura 9. – Esquema de la técnica traslacional (53).	26
Figura 10. – Plataforma traslacional.	31
Figura 11. – LINAC Varian 21 iX del HRAEI.....	32
Figura 12. – Cámara de ionización Markus Advanced.	33
Figura 13. – Electrómetro PTW.	33
Figura 14. – Maniquí de agua sólida RW3.	34
Figura 15. – Película radiocrómica EBT2.....	35
Figura 16. – Maniquí antropomórfico Alderson.....	35
Figura 17. – Escáner EPSON 11000XL.	36
Figura 18. – Programa de procesamiento y análisis de imágenes ImageJ (56).....	37
Figura 19. – Características del campo de tratamiento.	37
Figura 20. – Divergencia del haz incidente.	38
Figura 21. – Representación gráfica de la dosis absorbida a una velocidad constante de 14.17 cm/s bajo el haz de electrones fijo, con campo geométrico de 68 x 68 cm ² y a una SSD de 170 cm.	39
Figura 22. – Arreglo experimental para dosimetría en condiciones de referencia.....	40
Figura 23. – Marcación y posicionamiento de cada película radiocrómica EBT2.	41
Figura 24. – Separación del RGB de películas radiocrómicas EBT2.....	42

Figura 25. – Análisis de imagen de las películas radiocrómicas EBT2.	43
Figura 26. – Histograma del análisis de imagen de las películas radiocrómicas EBT2.	43
Figura 27. – Arreglo experimental para dosimetría relativa con cámara de ionización Markus Advanced.	44
Figura 28. – Arreglo dosimétrico de películas radiocrómicas EBT2 para medir dosis a superficie del maniquí antropomórfico Alderson.	45
Figura 29. – PDD sin y con Lucita; energía de 6 MeV.	46
Figura 30. – Dosis Vs profundidad; energía de 6 MeV.	47
Figura 31. – Perfil de la energía de 6 MeV de electrones.	48
Figura 32. – Películas radiocrómicas irradiadas.	49
Figura 33. – Calibración de las películas radiocrómicas EBT2.	51
Figura 34. – Numeración consecutiva de películas radiocrómicas EBT2.	52
Figura 35. – Distribución de dosis absorbida en la superficie de maniquí antropomórfico.	53
Figura 36. – Calibración del haz de electrones del LINAC Varian 21 iX.	64
Figura 37. – PDD en condiciones de referencia.	66
Figura 38. – Linealidad de cámaras monitoras del LINAC Varian 21 iX.	68
Figura 39. – Componentes del cabezal del LINAC (26).	69
Figura 40. – Posición de la fuente virtual.	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos del PDD sin y con lucita.	46
Tabla 2. Datos obtenidos de las lecturas de las películas radiocrómicas EBT2.....	50
Tabla 3. Datos del PDD para calibración en haces de electrones de 6 MeV.....	67
Tabla 4. Datos de la linealidad de las cámaras monitoras.	67
Tabla 5. Posición de la fuente virtual.	69
Tabla 6. Datos de la posición de la fuente virtual.	70

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

El cáncer de Micosis Fungoide (MF) es una afectación en las células tipo T no Hodgkin¹ con predominancia en la región cutánea, el procedimiento varía dependiendo el estadio en el que este se encuentre, siendo más frecuente en hombres que en mujeres en edades avanzadas a los cincuenta años. Su planeación en estadios avanzados es paliativa y su mayor caracterización son edemas en la piel. El estadio más agresivo se conoce como síndrome de Sézary (SS). En la planeación del seguimiento de MF, en ocasiones se hace uso de técnicas combinadas para reducir la reproducción de células anómalas. Dentro de las opciones de tratamiento se pueden encontrar terapias sistémicas, quimioterapia oral o intravenosa, inmunoterapia, terapia dirigida y la irradiación cutánea total con electrones.

La TSEI en modo HDR ha sido unos de los métodos más empleados para el tratamiento de cáncer de MF incluyendo el SS. A lo largo del tiempo, se han implementado diferentes métodos que han mejorado las condiciones del paciente tras irradiación a cuerpo entero, así mismo, se han propuesto fraccionamientos de dosis a las diversas estrategias con el fin de llegar a un tratamiento óptimo (2). Entre las técnicas que se han desarrollado, la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA, por sus siglas en inglés) avala tres técnicas de irradiación cutánea a cuerpo entero: la técnica Stanford, la rotacional y la traslacional. Cada técnica busca que el tratamiento de MF con TSEI en modo HDR obtenga una distribución de dosis homogénea en la superficie de la piel en tiempos de tratamientos más cortos.

¹ *Linfoma no Hodgkin: Cualquiera de un grupo grande de cánceres de linfocitos (glóbulos blancos) que se presentan a cualquier edad y a menudo se caracterizan por ganglios linfáticos más grandes que lo normal, fiebre y pérdida de peso. [https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/linfoma-no-hodgkin]*

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

En este capítulo se abarcó todo lo relacionado con la MF y sus diferentes estadíos, algunos tipos de procedimientos, características de los electrones y su importancia en el tratamiento de la MF, las lecturas de la irradiación, que son las películas radiocrómicas, como se emplean para uso adecuado y guía de práctica usada.

2.1 MICOSIS FUNGOIDE (MF)

La MF es uno de los subtipos más comunes de los linfomas cutáneos de células T no Hodgkin (CTCL, por sus siglas en inglés), donde los linfocitos que son un tipo de glóbulos blancos se vuelven malignos (3). Fue descrita por primera vez en el año 1806 por Jean Louis Marc Alibert, dermatólogo de nacionalidad francesa, quien nombró esta enfermedad como Micosis Fungoide, haciendo referencia a *“enfermedad fúngica parecida a hongos”*, que describe la aparición de lesiones cutáneas. La descripción hecha por el Dr. Alibert en un hombre de 56 años, como un caso grave de etiología fúngica fue: *“Proceso descamativo en piel, poco después apariciones de tumores en distintas zonas del cuerpo (...) parecen hongos de consistencia tipo setas”*.

La MF fue mejor descrita en 1870 por Pierre Antoine Ernest Bazin, y en 1979 se integró el termino oficialmente de Linfoma Cutáneo de Células T en el seminario internacional realizado por el Instituto Nacional del Cáncer (4,5). La característica principal son edemas en la piel inicialmente y según el estadío en el que se encuentre la MF, puede variar el número de lesiones cutáneas en la superficie de la piel, en el estadío más temprano su cuadro histológico es incierto, por lo que es difícil que el especialista dé un diagnóstico certero (6). Por ello, la Sociedad Internacional de Linfomas Cutáneos (ISCL, por sus siglas en inglés) ha venido patrocinando varias reuniones internacionales para que expertos puedan

discutir sus avances investigativos en el CTCL desarrollando propuestas en el diagnóstico temprano de la MF, realizando avances en los patrones de incidencia de esta enfermedad, comprendiendo la importancia del trabajo colaborativo en las diversas investigaciones de la MF en sus diferentes estadios, así como su tratamiento y evolución (7).

Dentro de los signos y síntomas de la MF se puede evidenciar cuatro fases progresivas que describen los PhD Jeanette Lundin y Anders Österborg:

- Fase uno (prebiótica).
- Fase dos (formación de manchas).
- Fase tres (formación de placas).
- Fase cuatro (tumor) (8).

2.2 ESTADÍOS DE LA MICOSIS FUNGOIDE

ESTADÍO I

Se divide en dos sub-estadios IA e IB:

- Estadio IA: El 10 % de la superficie de la piel se mancha.
- Estadio IB: Las manchas repercuten más del 10% de la superficie de la piel, cuando ocurre, puede haber células de Sézary en la sangre.

ESTADÍO II

Se divide en dos sub-estadios IIA y IIB:

- Estadio IIA: Las manchas llegan a cubrir una sola zona de la superficie de la piel. Hay posibilidades de no ser canceroso.
- Estadio IIB: Las manchas llegan a cubrir más de una zona en la superficie de la piel. Hay posibilidades de no ser canceroso.

TRATAMIENTO PARA ESTADÍO I y II

En el tratamiento de la MF en estadio I y II recién diagnosticada, se pueden seguir procedimientos como:

- Terapia con radiación ultravioleta.
- TSEI en algunos casos para terapia paliativa y disminución de tamaño del tumor.
- Inmunoterapia sola o combinada con terapia dirigida a la piel.
- Quimioterapia tópica.
- Quimioterapia sistémica con uno o más medicamentos, que se pueden combinar con terapia dirigida a la piel.
- Terapia farmacológica.
- Terapia dirigida.

ESTADIO III

- Al menos el 80% de la superficie de la piel presenta enrojecimiento con posibles manchas. Hay posibilidades de no ser canceroso.

Del estadio I al III, se pueden presentar células Sézary en la sangre con una probabilidad de no ser canceroso.

ESTADIO IV

Este estadio es el más agresivo y cuando se presentan un gran número de células de Sézary en la sangre, se le conoce con el nombre de síndrome de Sézary (SS).

El estadio IV se divide en tres sub-grupos (IVA1, IVA2 y IVB), en estos estadios puede haber una cantidad considerable de células de Sézary.

- Estadio IVA1: Las manchas llegan a cubrir gran parte de la superficie de la piel con más de un 80% de enrojecimiento. Hay posibilidades de no ser canceroso.

- Estadío IVA2: Las manchas llegan a cubrir gran parte de la superficie de la piel con más de un 80% de enrojecimiento. Hay cáncer.
- Estadío IVB: El cáncer se ha diseminado a bazo, hígado, pulmones o ganglios linfáticos, donde es más recurrente la diseminación de este tipo de cáncer. Las manchas llegan a cubrir gran parte de la superficie de la piel con más de un 80% de enrojecimiento.

TRATAMIENTO PARA ESTADÍO III y IV

El tratamiento de la MF en estadío III y IV recién diagnosticada (incluso el SS) es paliativo.

Se pueden seguir procedimientos como:

- Terapia con radiación ultravioleta.
- Foto-quimioterapia extracorpórea administrada sola o con TSEI.
- TSEI en algunos casos para la reducción de tamaño del tumor.
- Inmunoterapia sola o combinada con terapia dirigida a la piel.
- Quimioterapia sistémica con uno o más medicamentos, que se pueden combinar con terapia dirigida a la piel.
- Quimioterapia tópica.
- Terapias farmacológicas.
- Terapia dirigida (3,8–11).

2.3 TRATAMIENTOS DE LA MICOSIS FUNGOIDE

2.3.1 RADIOTERAPIA

La radiación con electrones a cuerpo entero de diferentes energías (3 – 7 MeV), penetrará solamente la dermis. Por lo que se realizan tratamientos en piel sin causas de efectos sistémicos. Estas terapias se consideran que deben ser asistidas por profesionales en física

médica (12), debido a que se debe tener un conocimiento apropiado, pericia, idoneidad y una técnica precisa para aplicar un proceso con electrones de forma apropiada.

Los posibles efectos tóxicos cutáneos después de irradiación con electrones se pueden presentar a corto y largo plazo. La TSEI logra paliaciones de por lo menos un 80% en los procedimientos, en ocasiones se combina con métodos sistémicos, y puede llegar a ser curativa. Los pacientes con MF temprana y que sean tratados con radioterapia, alcanzan una supervivencia sin enfermedad a largo plazo. Entre la Organización Europea para la Investigación en el Tratamiento de Cáncer (EORTC, por sus siglas en inglés), Grupo del Linfoma Cutáneo y expertos de los centros de Radioterapia de América del Norte, se han realizado informes con respecto a la TSEI junto con las progresiones y problemas que acarrearán estas técnicas (8,13).

Los electrones para tratamiento de la MF se han utilizado por décadas, optimizando la distribución de dosis absorbida en la superficie de la piel con el objetivo de mejorar los resultados clínicos en los diferentes estadios de esta enfermedad, la radioterapia se administra en estas lesiones como un procedimiento paliativo en estadios avanzados, con la finalidad de reducir el tamaño del tumor, aliviando los sistemas y mejorando la calidad de vida (14).

2.3.2 QUÍMIOTERAPIA

La quimioterapia consiste en la eliminación de células cancerosas mediante medicamentos (vía oral, intravenosa o intramuscular), este desarrollo es conocido como quimioterapia sistémica. A menudo se usan para tratamiento dirigido a la piel, y por ser medicinas fuertes se pueden llegar a presentar efectos secundarios debido al daño en células sanas. La finalidad de los fármacos antineoplásicos o quimioterápicos es la destrucción de células tumorales. Su proceso de distribución es por el torrente sanguíneo (8,11,15).

2.3.3 TERAPIA FOTODINÁMICA

La terapia fotodinámica consiste en el uso de un medicamento, el cual es llamado fotosensibilizador, en el tratamiento de la MF con PUVA, en 1976 fue descrito por Gilchrest, *et al.* Básicamente el método es exponer a los foto-sensibilizadores que son ingeridos vía oral, a una longitud de onda ya conocida e investigada con sus posibles efectos secundarios a largo plazo, este proceso produce oxígeno, eliminando las células cercanas al volumen blanco (10,16). En los estadios más tempranos, con PUVA se obtienen mejores resultados clínicos, la administración de esta terapia se realiza por intervalos para la duración de la remisión. PUVA con una longitud de onda de 320 a 400 nm se ha convertido en una terapia alternativa en el tratamiento de la MF en estadios I y II, no obstante, se han detallado casos con recaídas en un lapso de tiempo de 11 a 44 meses, por lo que se han propuesto ciclos repetitivos (15,17). La radiación ultravioleta se ha usado con banda estrecha (311 nm) en el procedimiento de la MF en estadios tempranos I y II, en algunos tratamientos se ha hecho uso de técnicas con radiación ultravioleta (8,18,19).

2.3.4 TERAPIA BIOLÓGICA

Es un tratamiento novedoso en el que se hace uso de la inmunoterapia, es decir, se usa el sistema inmunitario del sujeto con padecimiento de MF, haciendo que este combata el cáncer, utilizando sustancias que el cuerpo elabora o que son producidas por un laboratorio, dirigiendo o restaurando las defensas naturales del cuerpo (20).

El interferón α o interferón γ es el método más usado en la terapia biológica, evitando la multiplicación de células anómalas, retrasando el rápido proceso biológico de reproducción y crecimiento del tumor.

La ingeniería genética ha tenido un desarrollo trascendental en la producción de moléculas para la terapia biológica en el tratamiento de la MF, por lo que se requiere realizar más investigaciones del origen de la enfermedad (21).

2.4 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

Las radiaciones ionizantes (fotones, neutrones, partículas cargadas, entre otras) se caracterizan por la capacidad de penetración e interacción con la materia. Cuando la radiación interactúa con la materia, pierde parte o el total de su energía cediéndola al medio que atraviesa. Para que esto suceda se debe estipular el mecanismo de interacción, es decir depende del tipo de radiación “energía y medio de interacción” y su capacidad de ionizar la materia “radiaciones ionizantes y radiaciones no ionizantes”.

Para la presente investigación nos interesan las radiaciones ionizantes, debido a que son capaces de excitar e ionizar los átomos de la materia. Las radiaciones ionizantes se clasifican en radiaciones directamente ionizantes e indirectamente ionizantes. La interacción de la radiación con la materia es la causa de consecuencias producidas por las radiaciones ionizantes como los efectos biológicos (22, 23).

2.4.1 INTERACCIÓN DE FOTONES CON LA MATERIA

Los fotones (rayos X y γ) son partículas sin carga ni masa por lo que tienen un alto poder de penetración, son radiación electromagnética que difieren fundamentalmente de su origen, los rayos X surgen de la desaceleración de electrones (radiación de frenado), mientras los rayos γ son de procedencia nuclear. La interacción de fotones con la materia se produce desde dos puntos de vista, macroscópico (es la atenuación del haz al atravesar el objeto), y microscópico (procesos de la interacción de los fotones de la materia). Los fotones pueden

viajar cierta distancia antes de interactuar con un átomo, en ocasiones el fotón interactúa con la materia, siendo absorbido y desapareciendo posteriormente, o por otro lado puede ser dispersado cambiando su dirección con o sin pérdida de energía. Si no hay pérdida de energía se produce dispersión Thomson o dispersión Rayleigh, cuando hay pérdida de energía se produce dispersión Compton o la creación de pares (23–27).

2.4.1.1 EFECTO FOTOELÉCTRICO

El efecto fotoeléctrico fue descrito por primera vez por Albert Einstein en 1905 (28). Este efecto es un fenómeno donde la materia absorbe energía de radiación electromagnética (fotón de baja energía es absorbido por un átomo), por lo que uno de sus electrones en órbita es expulsado, dicho electrón expulsado se le conoce como “fotoelectrón”, cuya energía de enlace es igual o menor que la energía del fotón. Estas interacciones se dan en las capas K, L, M o N del átomo. El efecto fotoeléctrico es predominante en energías bajas con respecto al efecto Compton (23–26).

La energía cinética de un fotoelectrón T se representa:

$$T = h\nu - B \quad \text{(Ecuación 1)}$$

Donde:

- B es la energía de enlace de la órbita del electrón.
- $h\nu$ es la energía de fotón incidente.

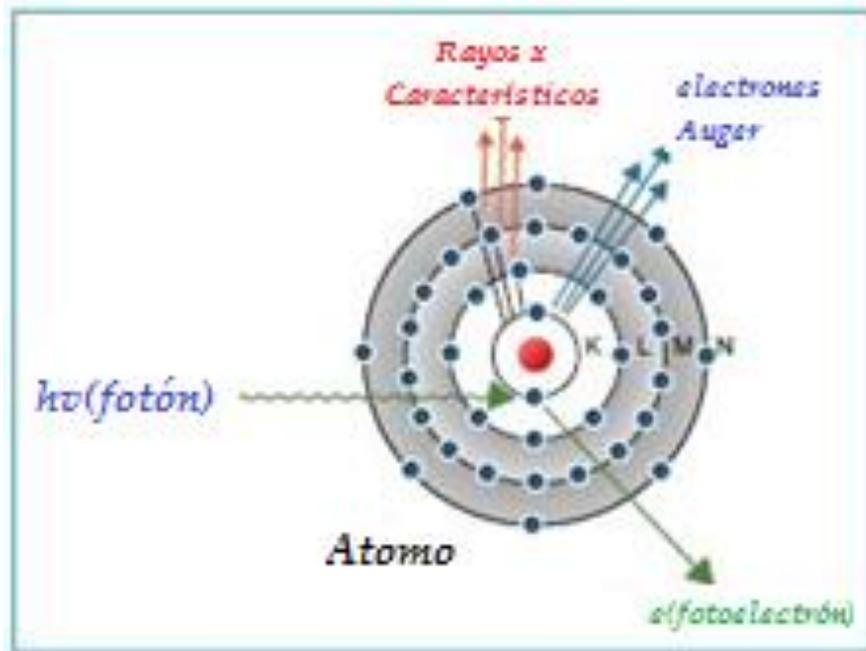


Figura 1. – Efecto fotoeléctrico (26).

2.4.1.2 EFECTO COMPTON

El efecto Compton o dispersión Compton fue descrito por primera vez por Arthur Compton (29), quien lo describe como una colisión elástica entre un fotón y un electrón libre, donde la energía de enlace del electrón es menor a la del fotón ($E_b \ll E_\gamma$). El fotón primario de energía $h\nu$ interactúa con el electrón cediéndole algo de energía y deflectando el electrón con un ángulo θ , y con una energía E_e . El fotón primario sufre una pérdida de energía $h\nu'$ "la que cede al electrón" y se dispersa con un ángulo ϕ , por lo que se conservan las leyes de conservación de la energía (23–26).

La energía cinética (T) del electrón colisionado está dada por:

$$T = h\nu - h\nu' = h\nu \frac{\alpha(1 - \cos\phi)}{1 - \alpha(1 - \cos\phi)} \quad (\text{Ecuación 2})$$

T alcanza un valor máximo donde $\phi = \pi$, por lo tanto, la T máxima del electrón es:

$$T_{max} = hv \frac{2\alpha}{1+2\alpha} \quad (\text{Ecuación 3})$$

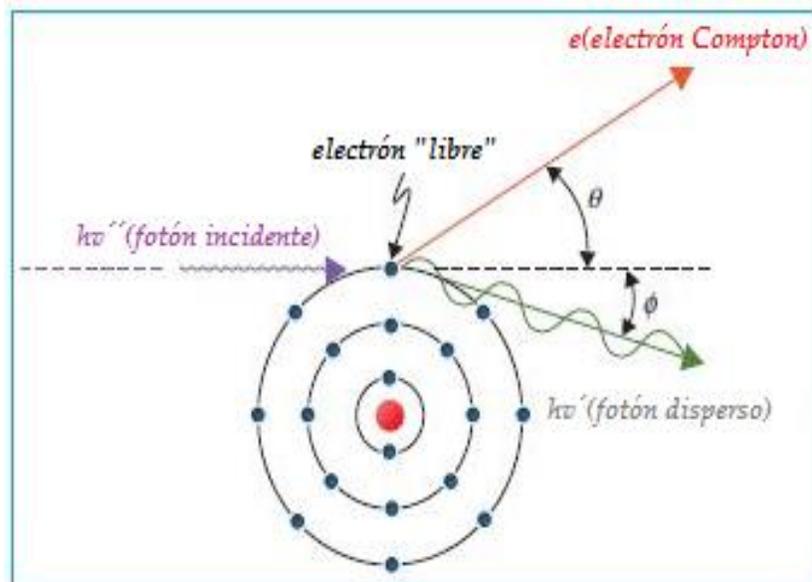


Figura 2. – Efecto Compton (26).

2.4.1.3 PRODUCCIÓN DE PARES

La producción de pares fue descrita por Gregory Breit y John Wheeler en 1934, por lo que al desarrollo también se le conoce como proceso Breit-Wheeler o producción de pares Breit-Wheeler (30). Este suceso representa la materialización de la energía en el sentido de la Mecánica Relativista, el fenómeno efectúa la desaparición de un fotón cuando atraviesa la nube electrónica e interacciona con el campo eléctrico del núcleo, dando lugar a un par de partículas ligeras un electrón y un positrón. Esta interacción sólo se puede llevar a cabo si la energía de la radiación electromagnética es mayor a 1.022 MeV. Este es un proceso característico de los aceleradores de partículas, de las reacciones nucleares de alta energía y de los rayos cósmicos (23–26).

La energía del fotón incidente está dada por:

$$h\nu = 2m_0c^2 + T_+ + T_- \quad (\text{Ecuación 4})$$

Donde:

- m_0c^2 es la energía de la masa en reposo del electrón.
- T_+ y T_- son la energía cinética del par electrón - positrón

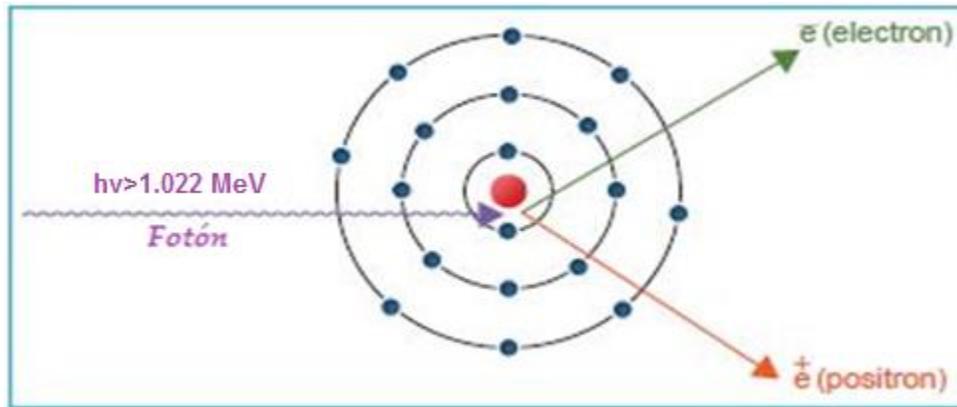


Figura 3. – Producción de pares (26).

2.4.2 INTERACCIÓN DE PARTÍCULAS CARGADAS CON LA MATERIA

Las partículas cargadas tienen la particularidad de perder su energía por colisiones coulombianas al interactuar con la materia, estas colisiones se dan por la interacción de las cargas de la partícula incidente con las cargas de los electrones y protones de los átomos. Las interacciones solo transfieren pequeñas porciones de energía cinética de la partícula incidente, por lo que ella pasa por una desaceleración continua, debido a la ionización y excitación de los átomos o moléculas del medio. La energía que es transferida, si llega a ser suficiente para ionizar un átomo, expulsa un electrón orbital o este queda en un estado excitado no ionizado. Los electrones sufren una dispersión elástica con el núcleo, por lo que se emite radiación bremsstrahlung².

² Radiación de frenado o Bremsstrahlung es radiación electromagnética producida por la aceleración o desaceleración de una partícula cargada cuando es desviada por campos magnéticos u otra partícula cargada. [<https://www.radiation-dosimetry.org/es/que-es-bremsstrahlung-definicion/>]

Los procesos que contribuyen a la pérdida de energía de una partícula cargada en su interacción con medios materiales son:

- Colisión elástica.
- Colisión inelástica.
- Colisión radiactiva (23,24).

2.4.2.1 COLISIÓN ELÁSTICA

La partícula choca con los átomos que se encuentran en el medio, desviando su trayectoria, cediendo una parte de su energía en forma de energía cinética. Se cumple con la conservación de la energía cinética y el momento lineal *“Cuando dos o más partículas colisionan, intercambian sus energías y momentos, e incluso alguna de ellas puede desaparecer o transformarse en una o varias partículas distintas, o bien se pueden producir partículas adicionales. En estas reacciones se debe conservar la energía y el momento total del sistema”*. En las colisiones elásticas no se produce ninguna alteración atómica ni nuclear en el medio (25).

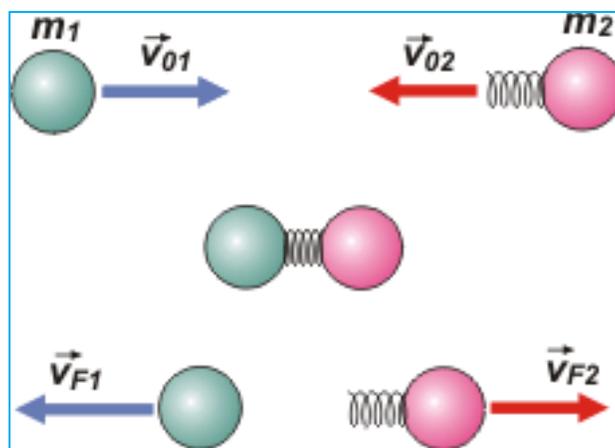


Figura 4. – Colisión Elástica.

2.4.2.2 COLISIÓN INELÁSTICA

La partícula interacciona con los electrones atómicos, transfiriendo a estos cantidades pequeñas de energía. En las colisiones inelásticas se conserva el momento del sistema, pero la energía cinética no, por lo que la colisión no es elástica (25).

2.4.2.3 COLISIÓN RADIATIVA

En la colisión radiativa la partícula cargada se frena o se desvía cuando interacciona con los átomos del medio, emitiendo ondas electromagnéticas (radiación de frenado). La probabilidad de que se dé esta colisión es mayor en las proximidades del núcleo atómico, debido a las pequeñas desviaciones de la partícula incidente (electrón) (23).

2.4.3 PODER DE FRENADO Y ALCANCE

Hay una gran diferencia entre las partículas cargadas y las partículas sin carga cuando interactúan con la materia. Los fotones interactúan por el efecto fotoeléctrico, efecto Compton y producción de pares, mientras que las partículas cargadas (electrones, protones, partículas alfa y núcleos pesados) interactúan debido a las fuerzas coulombianas, entre el campo electromagnético de la partícula y el campo electromagnético de los electrones orbitales y el núcleo de los átomos del medio, esto produce una ionización y excitación de los átomos.

El poder de frenado se define en un medio para una partícula específica con una energía determinada, como la pérdida de energía de la partícula por unidad de longitud.

$$S(E) = -\frac{dE}{dx} \left[\frac{J}{m} \right] \quad \text{(Ecuación 5)}$$

Donde:

- $S(E)$ = Poder de frenado.
- dE = Pérdida de energía que experimenta la partícula de energía E .
- dx = Distancia recorrida en el medio por la partícula.

El poder de frenado y la transferencia lineal de energía (LET, por sus siglas en inglés) están relacionadas con las dosis dadas y el efecto biológico de las radiaciones.

- Poder de frenado de colisión (colisiones inelásticas).
- De radiación (colisiones radiativas).
- Poder de frenado total (colisiones inelásticas + colisiones radiativas).

$$\left[-\frac{dE}{dx} \right]_{total} = \left[-\frac{dE}{dx} \right]_{colisión} + \left[-\frac{dE}{dx} \right]_{radiación} \quad (\text{Ecuación 6})$$

Las unidades del poder de frenado en el Sistema Internacional se expresan como J/m (Joule por metro).

En la interacción de la radiación con la materia se mide el recorrido de las partículas y los espesores de los absorbentes (x). Para evitar la relación funcional que existe con la densidad del medio (ρ), la medida debe hacerse en unidades de masa por unidad de superficie, conocido como espesor másico (x_m).

$$x_m = x\rho \quad (\text{Ecuación 7})$$

Con esto podemos definir el poder de frenado másico como:

$$\left(-\frac{dE}{dx_m} \right) = \left(\frac{1}{\rho} \right) \left(\frac{dE}{dx} \right) \quad ; \quad \left[\frac{Jm^2}{Kg} \right] \quad (\text{Ecuación 8})$$

No toda la energía que se cede al absorbente por parte de la partícula será absorbida en el medio donde se produce la interacción, debido a que la energía cedida es mayor que la energía transferida. Esto se da por la pérdida de energía por radiación.

A la energía que se transfiere por unidad de trayectoria se le conoce como LET.

$$LET = \left(-\frac{dE}{dx} \right)_{colisión} ; \quad \left[\frac{J}{m} \right] \quad (\text{Ecuación 9})$$

El alcance de una partícula en un medio es definido como la trayectoria total de la partícula en el material (máxima distancia de penetración en el medio absorbente). Para las partículas pesadas, su alcance coincide con la longitud de la trayectoria, y en el caso de los electrones, su trayectoria es sinuosa, es decir, su alcance es inferior a la longitud de la trayectoria. El alcance es inversamente proporcional al poder de frenado (23,24).

2.5 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT2

Es un tipo de detector de radiaciones ionizantes utilizado en la determinación de dosis absorbida en dos dimensiones para la verificación de tratamientos clínicos (el material activo se polimeriza cuando se irradia la película radiocrómica, provocando un oscurecimiento, el cual está en función de la dosis absorbida). Su comportamiento es independiente de la energía en el rango (2-15 MeV), con una alta resolución espacial y equivalencia a tejido. Las películas radiocrómicas EBT2 se caracterizan por sufrir un cambio de color, debido al proceso de polimerización cuando la radiación ionizante interacciona con la película. Después de que se realiza la irradiación sobre la película radiocrómica EBT2 es necesario un sistema óptico (escáner EPSON 11000XL en nuestro caso) para medir la densidad óptica relacionada directamente con la dosis absorbida (31).

Las películas radiocrómicas EBT2 están compuestas de los siguientes materiales:

- 39.7% hidrógeno.
- 42.3% carbono.
- 1.1% nitrógeno.
- 1.6% oxígeno.
- 0.3% litio.
- 0.3% cloro.

Siendo en número atómico efectivo ($Z_{\text{eff}} = 6.89$) similar al agua (32) casi equivalente al tejido.

Las películas radiocrómicas EBT2 están formadas por cinco capas con un grosor total de $285 \mu\text{m}$. A continuación, se describen las capas de la película radiocrómica EBT2 de arriba hacia abajo según el fabricante.

1. $50 \mu\text{m}$ de espesor de la capa que protege los componentes activos de daños mecánicos.
2. $25 \mu\text{m}$ de espesor de capa adhesiva.
3. $5 \mu\text{m}$ de espesor de superficie de poliéster.
4. $30 \mu\text{m}$ de una capa activa de polímeros radio sensibles.
5. $175 \mu\text{m}$ de espesor de base de poliéster (32).

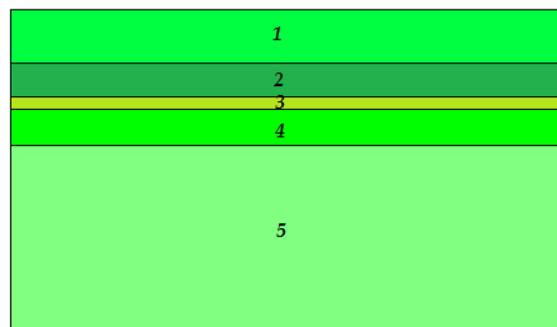


Figura 5. – Configuración de la película radiocrómica EBT2.

2.5.1 DENSIDAD ÓPTICA

La densidad óptica (OD), describe el comportamiento de la película radiocrómica EBT2, cuantificando la opacidad de esta, en otras palabras, es el oscurecimiento de la película al ser expuesta a radiaciones ionizantes, y puede ser medida con un densitómetro, espectrofotómetro o con un escáner (como es nuestro caso). Al momento que se analizan las películas radiocrómicas, los detectores requieren algún tipo de sistema óptico para medir densidad óptica con el análisis y procesamiento de imagen en un software pertinente (ImageJ para nuestro caso), la cual se relaciona directamente con la dosis depositada durante el proceso de irradiación. La relación película – escáner permite acceder a una dosimetría relativa en el ámbito clínico de uso rápido, sencillo y de calidad. No obstante, se deben considerar ciertos aspectos fundamentales al hacer uso de un escáner para digitalizar películas radiocrómicas, como lo son:

- Dependencia de la respuesta con la orientación relativa de la película – escáner.
- Estabilidad del escáner.
- Incertidumbre del escáner y curva de calibración (33).

2.5.2 PROCEDIMIENTO DE TRATAMIENTO PARA MICOSIS FUNGOIDE

En el procedimiento de tratamiento de la MF, se basa en el mapa de procesos para la implementación del análisis de riesgos (FMEA, por sus siglas en inglés) del TG-100 de la AAPM en la TSEI (34). Durante el tratamiento se deben proteger ojos, genitales, uñas de los pies y las manos con plomo (3 mm), estos elementos de protección deben ser personales. También hay algunas áreas que necesitan una irradiación parcial como la calota, los hombros, el perineo, las plantas de los pies, las mamas y las axilas. Para estas partes que requieren de irradiación adicional es necesario realizarle un TPS a cada una de ellas.

CAPÍTULO 3: ESTADO DEL ARTE

La irradiación a cuerpo entero con electrones (TSEI) es uno de los tratamientos más empleados en la MF, no obstante, esta enfermedad puede incurrir en segundas neoplasias malignas, aunque el procedimiento con TSEI no es el único factor que interviniente en el desarrollo de neoplasias secuenciales. Los estudios que se han llevado a consideración describen que los pacientes con MF en general portan otro tipo de tumores sólidos y gracias al Registro Nacional de Cáncer de Israel se han podido reportar segundas neoplasias malignas de orden secuencial, debido a la relación directa que existe con la irradiación, teniendo una incidencia mayor en cánceres secuenciales (35), por esta razón, la ISCL y EORTC propusieron estandarizar ensayos clínicos basados en investigaciones que muestren resultados positivos y viables en procedimientos de linfomas cutáneos (MF) en sus diferentes estadios (36). La radioterapia es uno de los métodos que se ha empleado en conjunto con quimioterapia sistémica optimizando y mejorando los resultados en el tratamiento de MF en los diversos estadios IA, IB, IIA, IIB, III, IVA y IVB (37), por ello la EORTC en su clasificación de linfomas cutáneos³ primarios sugiere que una dosis óptima de tratamiento para MF con TSEI debe estar en un rango de 30-36 Gy (38), con una no homogeneidad del procedimiento menor al 10%, con una contaminación total de fotones por debajo de los 0.7 Gy (39).

La técnica Stanford y la técnica rotacional (ver sección 3.1) de electrones en modo HDR son los tratamientos comúnmente usados en el tratamiento de MF con TSEI mostrando resultados favorables. El procedimiento tiene una duración de 20-30 minutos por sesión.

³ *Linfoma cutáneo: Tumor maligno que se desarrolla en los glóbulos blancos del sistema linfático.* [<https://medlineplus.gov/spanish/lymphoma.html>]

En regiones donde la piel no es uniforme, es requerida una sub-dosificación, realizando mediciones “*in vivo*” con dosímetros para establecer una metodología de proceso óptimo.

En el Hospital Universitario de Münster, Alemania, implementaron la técnica rotacional con el propósito de analizar el comportamiento de la TSEI en los diferentes estadios con ensayos clínicos, evidenciando mejores resultados con TSEI en el estadio T1, con respecto a los estadios T2 y T3 su consecuencia en capacidad de penetración fue razonable, siendo el estadio T3 más agresivo y de procedimiento paliativo y para el estadio T4 todavía no se tienen resultados científicos que sustenten con claridad sus resultados, siendo esto aún debatido por la gravedad de la enfermedad. Algunos de los eventos adversos de este proceso, que generalmente se presentan son fatiga, alopecia, reacciones cutáneas, pérdida de uñas, pérdida de cabello, xerosis (piel seca) y conjuntivitis, en dosis inferiores a 30 Gy se evidencia una toxicidad⁴ (40).

En otra investigación llevada a cabo en el Centro de Terapia Radiante (CEDITRIN) en conjunto con la Universidad de Buenos Aires, Argentina se realizó un estudio con dosímetros OSL de óxido de aluminio dopados con carbono ($Al_2O_3:C$), los cuales usaron en dosimetría con TSEI en la técnica Stanford y calibrados en condiciones de TSEI en un rango de dosis de 10 cGy - 300 cGy con una energía nominal de 6 MeV en modo HDR, una SSD de 440 cm y un campo dual de 36 x 36 cm². La dosimetría “*in vivo*” fue posible con dosímetros OSL. Para mejorar la homogeneidad en la distribución de dosis en el paciente propusieron un degradador a 20 cm del paciente y así compensar las superficies irregulares del cuerpo (41). La función de este degradador es disminuir la toxicidad y brindar una dosis homogénea a la piel.

⁴ Toxicidad: Es un efecto biológico causado por la radiación ionizante cuya probabilidad de aparición aumenta al aumentar la dosis absorbida, probablemente sin ningún umbral, pero cuya gravedad es independiente de la dosis absorbida. [<https://www.insst.es/documents/94886/162520/Cap%C3%ADtulo+48.+Radiaciones+ionizantes#:~:text=Es%20un%20efecto%20biol%C3%B3gico%20causado,independiente%20de%20la%20dosis%20absorbida.>]

La Asociación Americana de Físicos Médicos (AAPM, por sus siglas en inglés), en su informe TG-191 (42), recomienda ejecutar dosimetría en capas superficiales de la piel no mayores a una profundidad de 0.07 mm, destacando que los dosímetros OSL son los apropiados a efectuar dosimetría en campos superiores a 2 cm x 2 cm. Puesto que, la dosimetría en campos pequeños es muy sensible, las mediciones para haces de electrones son mucho más sencillas de realizar que las de fotones, debido a que el porcentaje de dosis en profundidad (PDD, por sus siglas en inglés) es menor en haces de electrones (42).

La dosimetría en técnicas de MF con TSEI se ha venido implementando con diversos métodos en todo el mundo. La IAEA avala tres técnicas: Stanford, rotacional y traslacional, las cuales son descritas a continuación. El modo de emplear estas técnicas es esencial teniendo en claro la posición del paciente, la geometría del haz y en valor de SSD. Adicionalmente, en la implementación de las técnicas es necesario considerar campos grandes de radiación para TSEI según la recomendación de la IAEA en el reporte 23 (27).

3.1 TÉCNICAS DE TRATAMIENTO PARA LA MICOSIS FUNGOIDE

3.1.1 TÉCNICA STANFORD

El paciente se coloca a una SSD entre tres y cuatro metros de la ventana (placa de lucita que es la dispersora de electrones), y este es irradiado de pie frente al acelerador lineal. La irradiación es homogénea en casi toda la superficie de la piel, protegiendo órganos críticos. La profundidad de penetración del haz de electrones es de al menos 1 cm, los brazos deben estar alzados y así alcanzar a irradiar las axilas. Durante el procedimiento el gantry es situado a 20° con respecto al eje central. En esta técnica es necesario colocar al paciente en seis posiciones anterior (AP), posterior (PA), oblicuo anterior derecho (OAD), oblicuo anterior izquierdo (OAI), oblicuo posterior derecho (OPD) y oblicuo posterior izquierdo (OPI), por lo que el proceso se divide en dos sesiones, la primera en las posiciones (AP, PA, OAD), la segunda en las posiciones (OAI, OPD y OPI) (43,44).

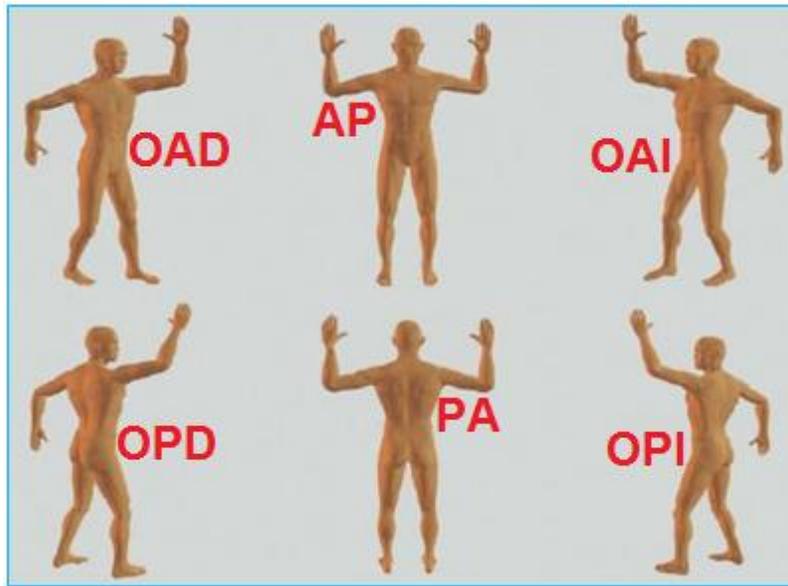


Figura 6. – Posiciones técnica Stanford (26).

En la figura 6 se muestran las seis posiciones del paciente y en la figura 7 se observa la geometría empleada en el tratamiento de la MF con la técnica Stanford.

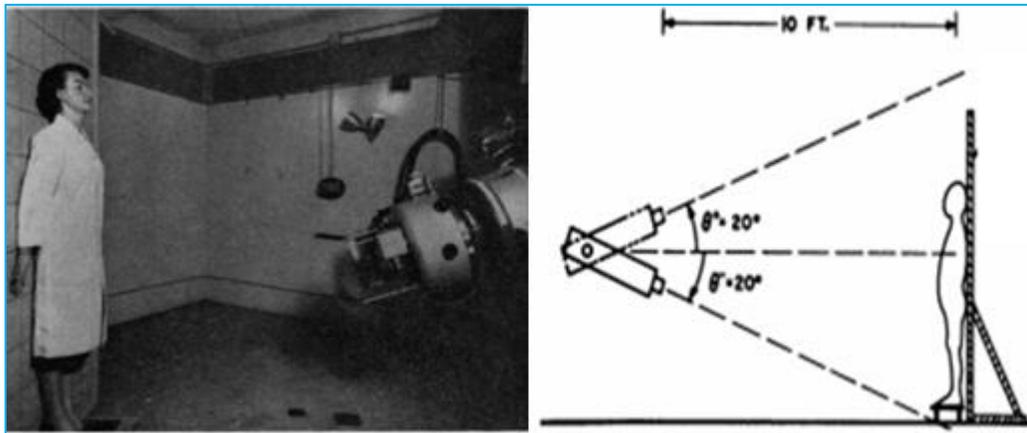


Figura 7. – Diagrama esquemático de la técnica de tratamiento Stanford (43).

En la aplicación práctica hay zonas irradiadas con dosis insuficientes en la superficie de la piel, por ello se planean dosis adicionales en estas áreas (calota, los hombros, el perineo, las plantas de los pies, las mamas y las axilas). Debido a fallas en la técnica como etapas de diagnóstico, prescripción de tratamiento, planificación de tratamiento, preparación de

tratamiento, posición del paciente, procedimiento en cuero cabelludo, senos, axilas, perineo, entre otras se ha llevado a cabo el protocolo TG-100, analizando y previniendo sesgos al paciente, caracterizando puntos importantes en la recurrencia, severidad y detectabilidad (45). El protocolo de análisis de riesgo más empleado para la técnica Stanford ha sido el TG-100 el cual mejora la seguridad y calidad del método con una energía de 6 MeV. Una de las mayores desventajas de esta técnica es la dificultad del tratamiento en superficies irregulares y requiere de una planificación individualizada que puede incluir recortes, bolus⁵, colimador, etc. (45, 46).

Los estudios que emplean varios campos duales muestran una mejora en la homogeneidad del tratamiento a diferencia de las técnicas que usan dos o cuatro campos duales, con energías de 4 – 10 MeV.

Ellen, *et al* (47) compararon el PDD de los campos ya estandarizados de una SSD a 100 cm con la contaminación de fotones por debajo del 1% según la AAPM, más aún consideraron que la energía óptima para el tratamiento de MF con la técnica Stanford debe estar en un rango de 4-10 MeV (47), y en la investigación de Park, *et al* (48) compararon dos energías nominales en la técnica Stanford con TSEI, siendo la de 4 MeV sin degradador y 6 MeV con degradador, donde observaron que la energía de 4 MeV posee menor contaminación de fotones a diferencia de la energía de 6 MeV. Con respecto a la dosis relativa a profundidad en los electrones de 4 MeV y 6 MeV fue de 81.4% y 93.4% en la superficie y del 100% a una profundidad de 0.4 cm y 0.2 – 0.4 cm respectivamente. Estas medidas se realizaron en maniquí de agua sólida hallando el PDD a Z_{max} . Una vez calculado el PDD a dosis máxima, se colocaron cámaras de ionización tipo plano – paralelas a 5 cm de profundidad, así midiendo la contribución de fotones, por lo que Park, *et al* (48) sugieren según estudios experimentales aplicarse TSEI con técnica Stanford utilizando una energía de 4 MeV en lesiones cutáneas de poca profundidad (48).

⁵ Bolus: Material (generalmente deformable) tejido-equivalente que se coloca directamente sobre la piel en la superficie del paciente para compensar en regiones de tejido faltante. [https://www.famaf.unc.edu.ar/~valente/Documents/DidacticsMaterial/NOTAS_FisicaRadioterapiaUFRO_2018.pdf]

En un centro clínico de cáncer ubicado en New York, trataron a personas con padecimientos de MF con una dosis no inferior a 30 Gy, antes del 2011, con aumentos de dosis en las superficies no homogéneas. Después del 2011, la institución optó por trabajar con dosis bajas inferiores a 10 Gy distribuidas en cinco sesiones y administradas con la técnica Stanford, con una energía nominal de 6 MeV con degradador. Este método obtuvo conclusiones satisfactorias en las tasas de respuesta con dosis bajas, no obstante, el estudio esperaba resultados más severos en beneficio a los pacientes. Una de las mayores fortalezas de la aplicación en dosis bajas con la técnica Stanford son las mínimas toxicidades al paciente, aunque se presentaron recaídas en algunos usuarios. En estos casos, la clínica examinó la posibilidad de segundos tratamientos.

Los procedimientos con dosis bajas son de gran utilidad combinados con los nuevos avances de terapias sistémicas⁶ y tópicas (ver sección 2.3), disminuyendo considerablemente la toxicidad y siendo una alternativa viable para tratamientos paliativos de MF (49).

3.1.2 TÉCNICA ROTACIONAL

El paciente es colocado de pie sobre una plataforma que gira continuamente, como se muestra en la figura 8 donde se espera una mayor uniformidad de dosis en toda la superficie de la piel, esta técnica es conocida como Irradiación Rotatoria Total de Electrones en la Piel (RTSEI, por sus siglas en inglés) (50).

⁶ *Terapia Sistémica: Tratamiento para el que se administran sustancias que viajan por el torrente sanguíneo, que llegan y afectan a las células de todo el cuerpo. [https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/terapia-sistemica]*

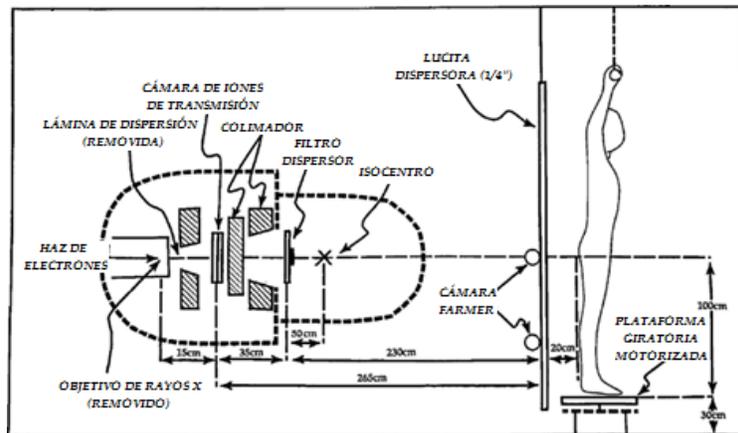


Figura 8. - Esquema de la técnica RTSEI (51).

Gaspar, *et al* (51) realizaron una comparación dosimétrica del diseño e implementación de la técnica rotacional, la cual compararon con la técnica Stanford, ambas con una energía de 4 MeV en modo HDR, donde evidenciaron resultados diferentes en cada una de las técnicas. El porcentaje de contaminación de fotones fue menor en la técnica rotacional en un 2.3 % por debajo de la técnica Stanford, y una disminución en el tiempo de tratamiento de 30 min a 7.6 min con fraccionamientos de 2 Gy por sesión, por lo que la técnica rotacional disminuyó el daño del tejido sano depositando toda la dosis en la superficie de la piel, aumentando la homogeneidad en la distribución la dosis absorbida (51).

En consecuencia a la no homogeneidad de la irradiación en la superficie de la piel, se han venido desarrollando diversas investigaciones experimentales con RTSEI en pacientes que padecen de cáncer MF utilizando energías de 6 MeV en modo HDR y campos de ángulos acorde a las condiciones técnicas de cada centro, en atención a lo cual Heumann, *et al* (52) implementaron esta técnica en Winship Cancer Institute of Emory University, donde se ha informado que los estadios de la MF están relacionados a la supervivencia libre de recurrencia (RFS, por sus siglas en inglés) tras irradiación con electrones mediante la técnica Stanford y observando que los estadios T2, son menos recurrentes, por el contrario, el estadio T4 tuvo una mejor RSF que el estadio T3, esto representa mayor complejidad al tratar el estadio T3, siendo el estadio T4 más agresivo (ver sección 2.2) (52).

3.1.3 TÉCNICA TRASLACIONAL

La técnica traslacional se implementó en el Departamento de Oncología Radioterápica en la Academia Médica Militar de Gulhane, Ankara, Turquía, donde los resultados fueron positivos, ya que la heterogeneidad de la dosis fue del 15% (12).

Esta técnica describe al paciente siendo trasladado horizontalmente por una camilla móvil, sobre el eje X con una velocidad adecuada, el cual es irradiado con electrones de 6 MeV sobre el eje Z por un acelerador lineal, representando el eje X, Y y Z como horizontal, longitudinal y vertical respectivamente, el campo de radiación debe cubrir las dimensiones transversales del paciente para que este sea irradiado en su totalidad (53). En la figura 9 se muestra la modificación a la plataforma traslacional para el tratamiento de cáncer de MF.

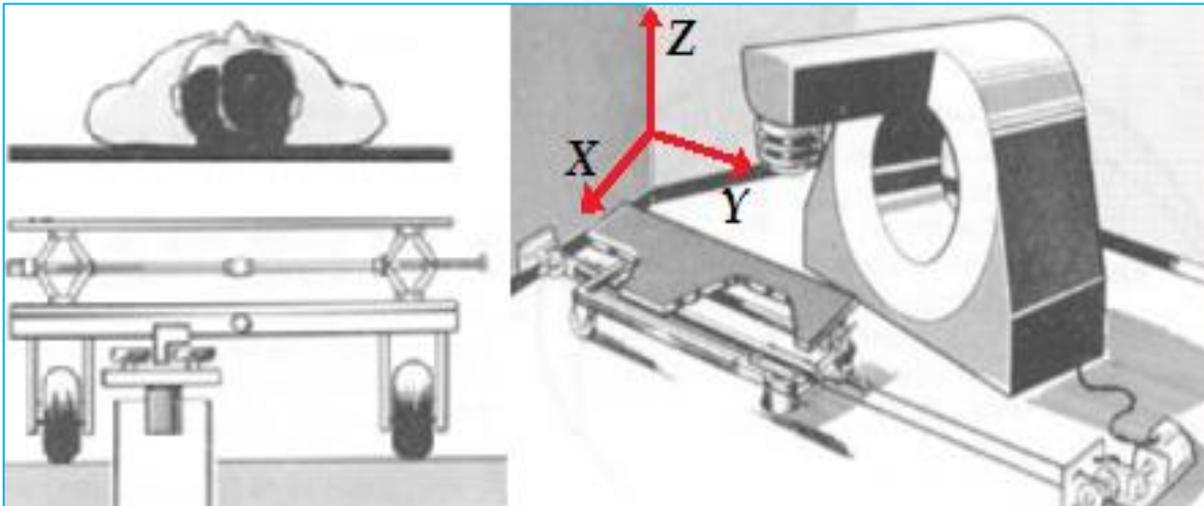


Figura 9. – Esquema de la técnica traslacional (53).

Por otro lado, investigaciones realizadas en la Pontificia Universidad Católica de Chile sobre la caracterización dosimétrica de la TSEI para el tratamiento de MF, desarrollaron una mesa estática siendo usada en conjunto con las posturas de la técnica Stanford, haciendo uso de dos campos duales (54).

La irradiación se hizo mediante dos haces verticales separados a 80 cm para las seis posiciones descritas en el método Stanford. La dosis suministrada se estipuló a una tasa de dosis de 400 UM/min, encontrando menor contaminación de fotones con la energía de 6 MeV sin lucita⁷ “en radioterapia es usado para la dispersión de electrones y degradación de la energía” y mejorando la precisión en el posicionamiento de pacientes con limitantes físicas, debido a que el procedimiento en comparación a las otras técnicas se realizó con el paciente acostado sobre la plataforma fija. Sin embargo, según su dosimetría en el maniquí, se reportó que la dosis no tuvo una distribución homogénea a través del cuerpo del paciente, pero el tratamiento en desarrollo se encontró dentro de parámetros aceptables (54).

⁷ Lucita: Nombre comercial de una resina sintética transparente (metacrilato de metilo polimerizado) utilizada en la ingeniería. El metacrilato, también conocido por sus siglas PMMA, la placa de acrílico se obtiene de la polimerización del metacrilato de metilo. [<https://www.diccionario.geotecnia.online/palabra/lucite/>]

CAPÍTULO 4: PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Por todo lo escrito de los métodos de irradiación a cuerpo entero con electrones (TSEI) en la técnica Stanford, rotacional y traslacional, existen discrepancias entre la homogeneidad de la dosis en cada uno de los sistemas de tratamiento, por lo que se pretende obtener la distribución de dosis absorbida en la superficie de un maniquí antropomórfico Alderson⁸ por medio de una plataforma traslacional con la técnica TSEI con electrones de 6 MeV en modo HDR para el tratamiento de cáncer de MF, haciendo dosimetría en condiciones de referencia con cámara de ionización tipo plano paralelo (Markus Advanced) y dosimetría “*in vivo*” con películas radiocrómicas EBT2, estableciendo una alternativa de método a los ya implementados, por lo que el planteamiento, construcción y uso de una plataforma traslacional con dos grados de libertad (velocidad constante y altura) consigue homogeneizar la dosis en la superficie del maniquí.

Los pacientes con MF son candidatos a recibir un procedimiento de radiación externa mediante haces de electrones usando técnicas de irradiación como la rotacional o la Stanford, sin embargo, no todos los pacientes muestran un buen estado físico y no es posible someterlos a estas técnicas de tratamiento, por lo tanto con la técnica sugerida el paciente permanecerá decúbito durante todo el tratamiento, solo cambiándolo en las seis posiciones sugeridas, esto significa un reto para garantizar una terapia y dosimetría óptima debido a las complicaciones durante el tratamiento como lo es una SSD no estable, la distribución en el plano de tratamiento y el tiempo en que los pacientes son sometidos al procedimiento.

⁸ Maniquí antropomórfico Alderson: Está diseñado dentro de limitaciones tecnológicas altamente sofisticadas y sigue los estándares ICRU-44. Además, proporciona pruebas integradas de toda la cadena de planificación y entrega del tratamiento. Está moldeado con material equivalente al tejido y diseñado para brindar precisión y facilidad de uso en dosimetría en condiciones de referencia y relativa. [<https://rsdphantoms.com/product/the-alderson-radiation-therapy-phantom/>]

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La utilización de la técnica traslacional y campo fijo de electrones de 6 MeV en modo HDR proporcionará una distribución homogénea de dosis absorbida (>90%) en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson en posición supina, otorgando un óptimo tratamiento del cáncer de Micosis Fungoide con irradiación a cuerpo entero?

4.2 OBJETIVO GENERAL

Utilizar la técnica traslacional y campo fijo de electrones de 6 MeV en modo HDR proporcionando una distribución homogénea de dosis absorbida (>90%) en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson en posición supina y otorgando un óptimo tratamiento del cáncer de Micosis Fungoide con irradiación a cuerpo entero.

4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Diseñar, construir y hacer uso de la plataforma para la técnica traslacional.
- Obtener porcentajes de dosis a profundidad con y sin lucita, para obtener la dosis máxima a superficie y la degradación de la energía.
- Calibrar y caracterizar las películas radiocrómicas EBT2, para estimar la dosis en la superficie del maniquí.
- Estimar la dosis absorbida en la superficie del maniquí.

4.4 HIPÓTESIS

La utilización de la técnica traslacional y campo fijo de electrones de 6 MeV en modo HDR proporcionará una distribución homogénea de dosis absorbida (>90%) en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson en posición supina, otorgando un óptimo tratamiento del cáncer de Micosis Fungoide con irradiación a cuerpo entero.

CAPÍTULO 5: METODOLOGÍA

En este capítulo se explica el diseño y construcción de la plataforma traslacional para el procedimiento de cáncer de Micosis Fungoide, en la cual se realizó dosimetría relativa con maniquí antropomórfico Alderson. Se obtuvo la velocidad adecuada para llevar a cabo la técnica traslacional en el tratamiento de la MF, adicionalmente se calibraron y analizaron las películas radiocrómicas EBT2 en el software de uso libre ImageJ después de haber sido digitalizadas en el escáner EPSON 11000XL, por último, se posicionaron las películas radiocrómicas EBT2 en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson para la dosimetría relativa.

En el Reporte No. 23 de la AAPM “Total Skin Electron Therapy: Technique and Dosimetry” se recomiendan algunas prácticas para el tratamiento y dosimetría con TSEI (27).

5.1 CONSTRUCCIÓN DE LA PLATAFORMA TRASLACIONAL

La plataforma traslacional se construyó con dos grados de libertad (velocidad y altura), con dimensiones de 240 cm x 90 cm x 30 cm, largo, ancho y alto respectivamente en material triplay de pino de 18 mm de grosor, con características de alta resistencia y rigidez al peso (hasta 160 Kg). La altura es variable dependiendo a la talla del sujeto, garantizando en todo momento la misma SSD, para mayor compensación de talla, la altura varia independientemente en cada uno de los extremos de la mesa. El mecanismo del motor de 2 hp moverá la plataforma de forma traslacional bajo el haz de electrones fijo del LINAC Varian 21 iX (ver figura 10) a una velocidad constante definida, esta velocidad se puede variar en caso de ser necesario, o que la SSD cambie.



Figura 10. – Plataforma traslacional.

5.2 EQUIPO UTILIZADO PARA EL DESARROLLO EXPERIMENTAL

A continuación, se describen los equipos utilizados para la presente investigación.

5.2.1 LINAC

Se utilizó el acelerador lineal ubicado en la Unidad de Radioterapia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI) con las siguientes características:

- Marca Varian.
- Modelo Clinac 21 iX.
- Número de serie 5167.
- Energía de fotones: 6 y 15 MV.
- Energía de electrones: 6, 9, 12, 15 y 18 MeV.
- El tamaño de campo varía de 4 x 4 cm² a 40 x 40 cm² al isocentro.



Figura 11. – LINAC Varian 21 iX del HRAEI.

5.2.2 CÁMARA DE IONIZACIÓN

Se utilizó la cámara de ionización Markus Advanced tipo plano paralela marca PTW, modelo TN34045 y número de serie 001590 con las siguientes características:

- Marca PTW
- Modelo TN34045
- Número de serie 001590
- Fecha de calibración 03-marzo-2020
- Rango de energía: 2-45 MeV para electrones y 50-270 MeV para protones.



Figura 12. – Cámara de ionización Markus Advanced.

5.2.3 ELECTRÓMETRO

Se utilizó el electrómetro marca PTW, modelo T10010.



Figura 13. – Electrómetro PTW.

5.2.4 MANIQUÍ DE AGUA SÓLIDA

Se utilizó el maniquí de agua sólida RW3 con las siguientes características:

- Densidad: 1.045 g/cm³
- Rango para uso de fotones: 0.1 – 50 MV
- Rango para uso de electrones: 3 – 50 MeV
- Dimensiones 40 x 40 x 30 cm³
- Láminas de 1 mm, 2 mm, 5 mm y 10 mm de grosor



Figura 14. – Maniquí de agua sólida RW3.

5.2.5 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS EBT2

Se utilizaron películas radiocrómicas EBT2 marca GAFCHROMIC y número de lote A08171101B, siguiendo las recomendaciones del fabricante y las del Task Group 235 de la AAPM (55) para su uso y manejo, con dimensiones de 20.32 cm x 25.4 cm (8 x 10 pulgadas).

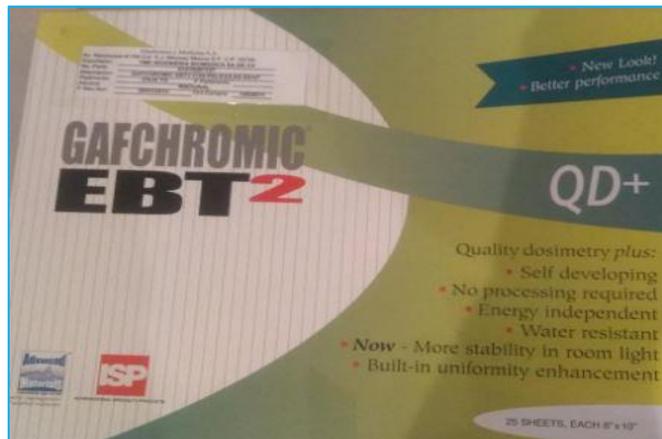


Figura 15. – Película radiocrómica EBT2.

5.2.6 MANIQUÍ ANTROPOMÓRFICO

Se utilizó el maniquí antropomórfico masculino Alderson tipo Rando con un peso de 55 Kg.



Figura 16. – Maniquí antropomórfico Alderson.

5.2.7 ESCÁNER CAMA PLANA

Se utilizó escáner de marca EPSON, modelo Expression 11000XL y número de serie 53113NBV027817 con resolución de 2400 x 4800 dpi.



Figura 17. – Escáner EPSON 11000XL.

5.2.8 SOFTWARE ImageJ

Se utilizó el programa de dominio público ImageJ (Image Processing and Analysis in Java) con las siguientes características:

- Escala de grises de 8 bits o color indexado.
- Canales rojo-verde-azul (RGB, por sus siglas en inglés).
- Admite formatos como TIFF, GIF, JPEG, BMP, PNG, PGM, FITS, ASCII, DICOM, GIF, JPEG, DICOM y datos sin procesar utilizando una URL (56).
- Desarrollado y diseñado en National Institutes of Health.



Figura 18. – Programa de procesamiento y análisis de imágenes ImageJ (56).

5.3 DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA TRASLACIONAL CON MANIQUÍ ANTROPOMÓRFICO

El maniquí antropomórfico Alderson se colocó acostado sobre la plataforma traslacional construida, la cual es accionada por el mecanismo del motor a una velocidad constante bajo un haz de electrones fijo de 6 MeV en modo HDR, la velocidad de la plataforma se controló mediante un variador de frecuencia. El maniquí se movió a una velocidad constante, el tratamiento comenzó fuera del haz de electrones, posteriormente el maniquí pasó a través del haz y finalmente el procedimiento termina cuando sale en su totalidad del haz de electrones. Garantizando una distribución de dosis homogénea en cada punto de la superficie del maniquí.

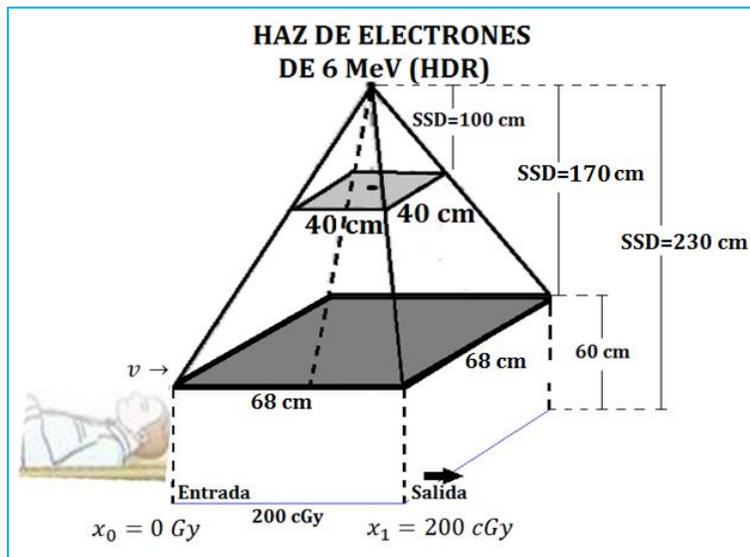


Figura 19. – Características del campo de tratamiento.

5.3.1 DETERMINACIÓN DE VELOCIDAD NECESARIA PARA PLATAFORMA TRASLACIONAL.

La velocidad depende directamente del campo geométrico del haz incidente y la tasa de dosis.

- Se estableció una SSD de 170 cm, no obstante, este valor se puede cambiar a necesidad.
- Se determinó el tamaño de campo geométrico del haz incidente por triángulos semejantes y/o proporcionalidad (ver figura 20).

$$T.C_2 = \frac{SSD_1 * SSD_2}{T.C_1} \quad [cm] \quad \text{(Ecuación 10)}$$

Donde:

- $T.C_1$ es el tamaño a campo abierto en condiciones de referencia.
- $T.C_2$ es el tamaño de campo de la SSD establecida para el tratamiento.
- SSD_1 es la distancia fuente superficie en condiciones de referencia.
- SSD_2 es la distancia entre la fuente a la superficie de maniquí antropomórfico.

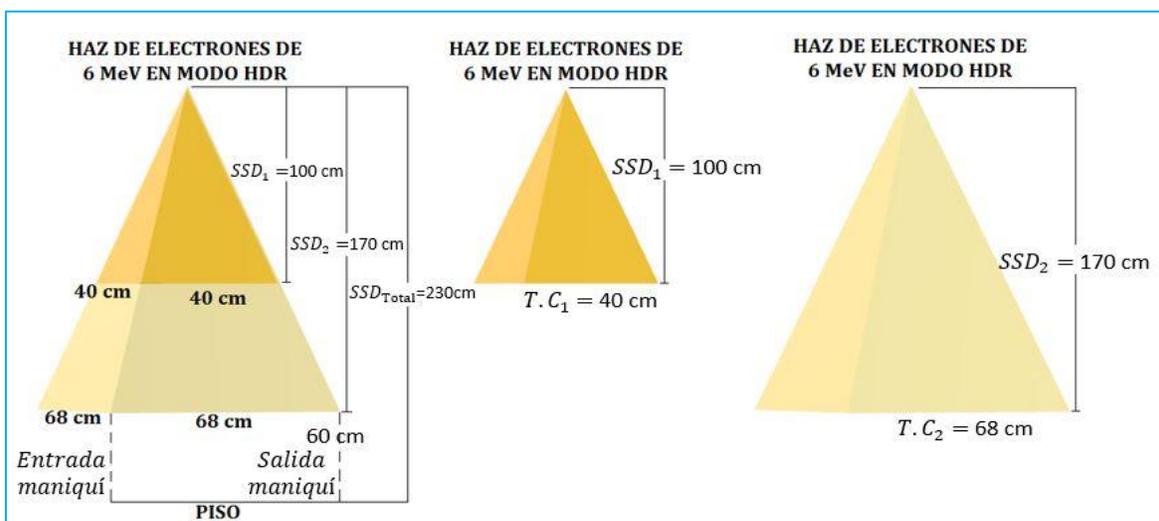


Figura 20. – Divergencia del haz incidente.

Se determinó el tiempo de tratamiento (27):

$$t = \frac{D}{R \cdot \frac{dD}{dt}} \quad (\text{Ecuación 11})$$

Donde:

- Rendimiento (R) $\left[\frac{cGy}{UM}\right]$
- Tasa de dosis $\left(\frac{dD}{dt}\right) \left[\frac{UM}{min}\right]$
- Dosis prescrita (D) [cGy]
- Tiempo (t) [min]

Teniendo los valores de $T.C_2$ y t , se estima la velocidad constante necesaria para impartir una dosis de 200 cGy.

$$\vec{v} = \frac{\Delta T.C_2}{t} \quad [cm/min] \quad (\text{Ecuación 12})$$

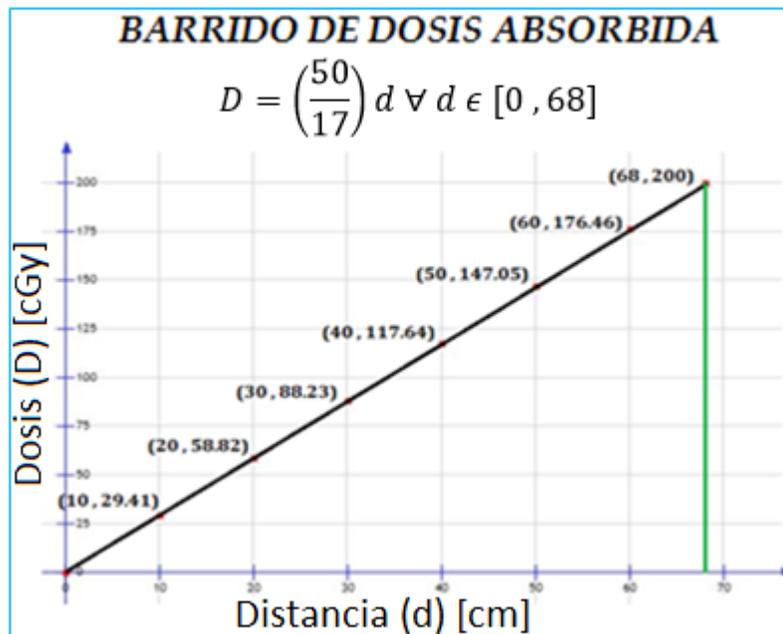


Figura 21. – Representación gráfica de la dosis absorbida a una velocidad constante de 14.17 cm/s bajo el haz de electrones fijo, con campo geométrico de 68 x 68 cm² y a una SSD de 170 cm.

En la figura 21, se puede observar como a medida que la plataforma traslacional se mueve a velocidad constante (*Ecuación 12*) bajo un haz de electrones fijo con un campo geométrico definido (*Ecuación 10*), se puede impartir una dosis de 200 cGy en cada punto de la superficie del maniquí antropomórfico.

5.3.2 DOSIMETRÍA EN CONDICIONES DE REFERENCIA

Para la dosimetría en condiciones de referencia se hizo uso del acelerador lineal, sistema de tratamiento, cuba de agua, cámara de ionización Markus Advanced, cámara de ionización semiflex modelo TN31010 como referencia, electrómetro y cono de 10 cm x 10 cm, siguiendo el protocolo TRS 398, obteniendo el perfil, PDD y la energía más probable en la superficie de la cuba de agua con y sin lucita para una energía de 6 MeV.



Figura 22. – Arreglo experimental para dosimetría en condiciones de referencia.

5.3.3 MANEJO DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS GAFCHROMIC EBT2

Para el corte de las películas radiocrómicas EBT2 se establecieron las siguientes condiciones dadas las recomendaciones del Task Group 235 de la AAPM (55):

- Se cortaron las películas radiocrómicas EBT2 48 horas previas al estudio.
- Se expusieron las películas radiocrómicas EBT2 el menor tiempo posible a la luz UV.
- Se marcaron todas las películas radiocrómicas EBT2 en dirección al escaneo (Orientación original de la película).
- Las marcaciones se realizaron en la parte superior izquierda con números consecutivos como se muestra en la siguiente figura.
- Las películas radiocrómicas EBT2 se analizaron 72 horas posteriores al estudio.

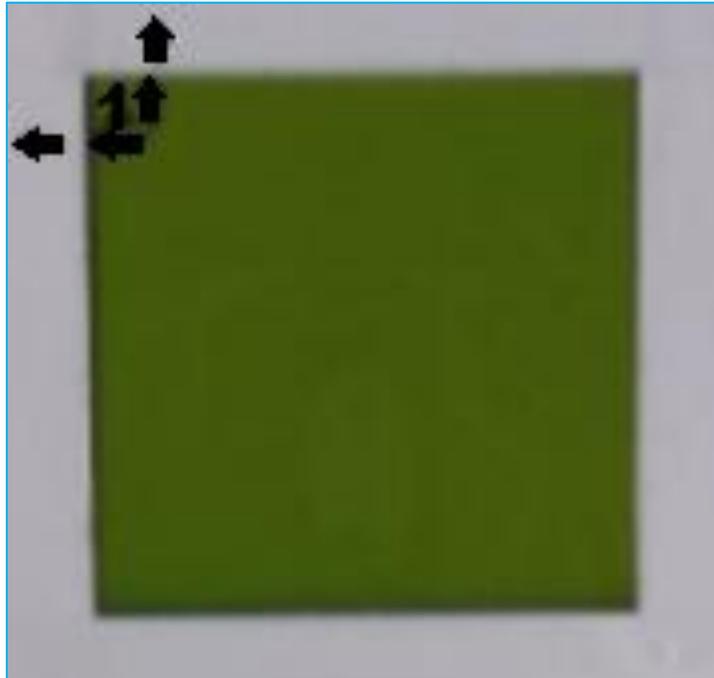


Figura 23. – Marcación y posicionamiento de cada película radiocrómica EBT2.

5.3.4 PROCESAMIENTO DE IMÁGENES Y CALIBRACIÓN DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS GAFCHROMIC EBT2 PARA ELECTRONES

Para la calibración se utilizaron películas con dimensiones de 3 cm x 3 cm, siguiendo los pasos que se describen a continuación:

- Condiciones de referencia de SSD a 100 cm y tamaño de campo de 10 cm x 10 cm.
- Cada película se situó a una profundidad de 1.31 cm del maniquí de agua sólida, debido a que esta fue la profundidad en la calibración de la energía de 6 MeV en el LINAC.
- Las irradiaciones de las películas se realizaron en intervalos de 50 cGy en un rango de 50 cGy – 700 cGy, para así obtener la curva de calibración de las películas radiocrómicas EBT2.
- Se irradiaron tres películas por cada dosis.
- Se digitalizaron las películas radiocrómicas en formato TIFF mediante el escáner EPSON 11000XL.
- Se procesó la imagen en el programa ImageJ.
- Se separó la imagen digitalizada en los canales rojo, azul y verde.
- El análisis y procesamiento de imagen se realizó en el canal rojo debido a que hay mayor sensibilidad en el rango de (1 cGy – 1000 cGy).

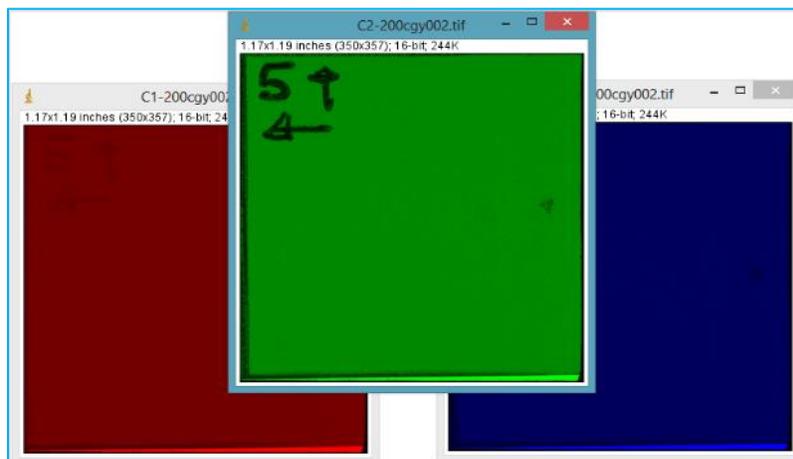


Figura 24. – Separación del RGB de películas radiocrómicas EBT2.

- Se delimitó la región de interés (ROI) en un área de 1 cm x 1 cm para las películas irradiadas y no irradiadas en las mismas coordenadas.

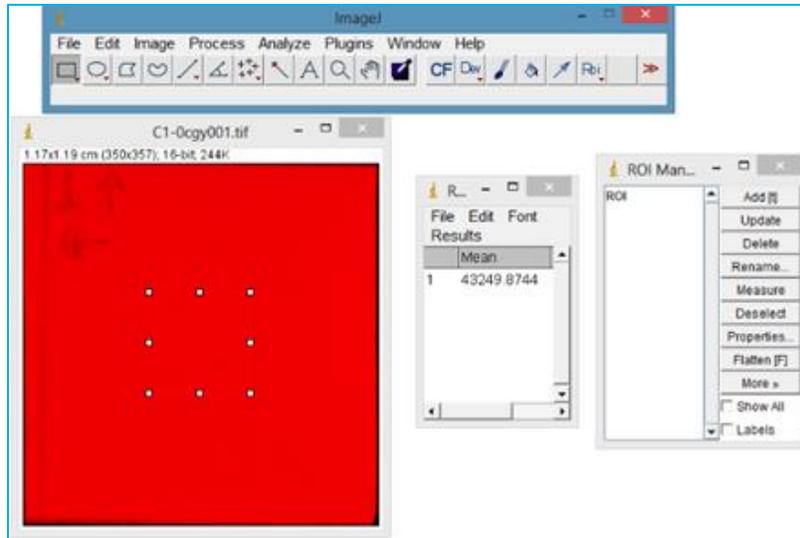


Figura 25. – Análisis de imagen de las películas radiocrómicas EBT2.

- Se obtuvo el histograma correspondiente a cada ROI, para así adquirir los valores de la intensidad (Mean) y desviación estándar (StdDev).

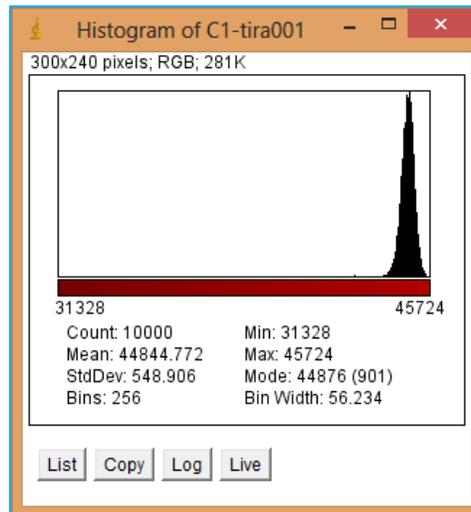


Figura 26. – Histograma del análisis de imagen de las películas radiocrómicas EBT2.

- Se obtuvo la respuesta de las películas radiocrómicas EBT2 en términos de densidad óptica neta (netOD).

$$netOD = OD_{exp} - OD_{un-exp} \quad (\text{Ecuación 13})$$

Donde la densidad óptica neta es igual a la densidad óptica de la película irradiada menos la densidad óptica de la película no irradiada.

- Se realizó la gráfica dosis – respuesta (ver figura 30) (33).

5.4 DOSIMETRÍA

5.4.1 DOSIMETRÍA RELATIVA

La dosimetría relativa se llevó a cabo con la plataforma traslacional previamente construida, maniquí antropomórfico Alderson, lucita con dimensiones 100 cm x 100 cm x 1 cm, acelerador lineal y películas radiocrómicas EBT2 de tamaño 3 cm x 3 cm. Para corroborar que la dosis absorbida fuera la correcta antes de irradiar las películas radiocrómicas EBT2, se realizaron mediciones a 170 cm, tamaño de campo de 68 cm x 68 cm con cámara de ionización Markus Advanced y maniquí de agua sólida como se observa a continuación.



Figura 27. – Arreglo experimental para dosimetría relativa con cámara de ionización Markus Advanced.

Posterior a verificar la dosis con cámara de ionización, se colocaron las películas radiocrómicas EBT2 en la superficie del maniquí antropomórfico en un arreglo dosimétrico como se muestra en las figuras 28 y 31, accionando la plataforma traslacional desde la sala de control, bajo el haz de electrones fijo. La European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC, por sus siglas en inglés) establece no exceder 0.7 Gy de la contaminación total de fotones en el haz de electrones, mientras que la AAPM en su reporte No. 23 estipula que esta contaminación total de fotones debe estar por debajo del 1% (27).



Figura 28. – Arreglo dosimétrico de películas radiocrómicas EBT2 para medir dosis a superficie del maniquí antropomórfico Alderson.

CAPÍTULO 6: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 ANÁLISIS DOSIMÉTRICO

6.1.1 PORCENTAJE DE DOSIS A PROFUNDIDAD

Se obtuvo el PDD con y sin lucita (1 cm de espesor) para electrones de 6 MeV en maniquí de agua líquida en condiciones de referencia.

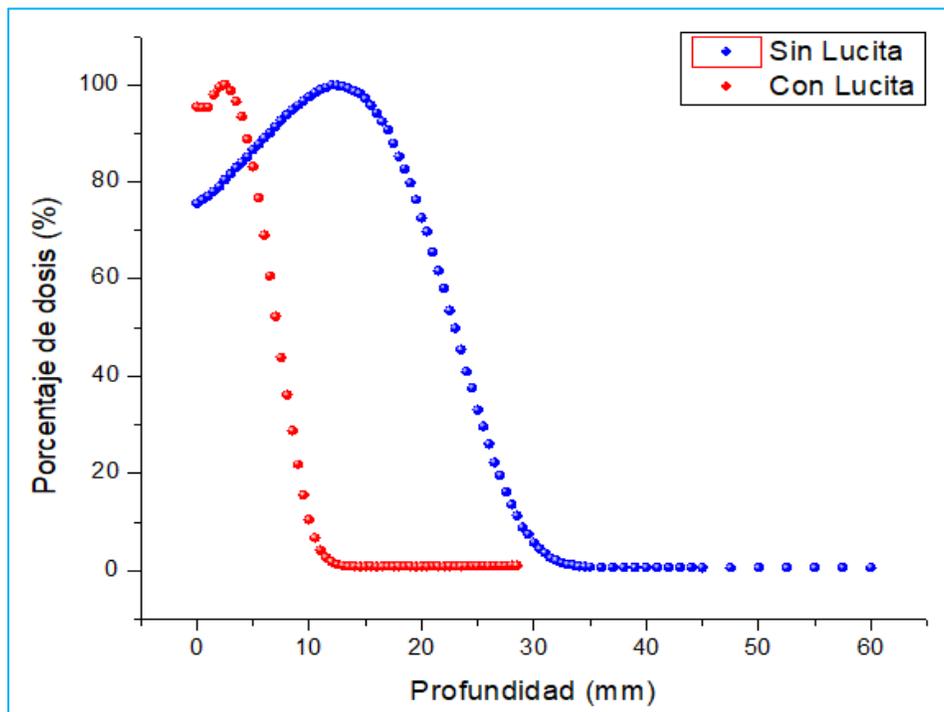


Figura 29. – PDD sin y con Lucita; energía de 6 MeV.

En la figura 29 se muestra el PDD con y sin lucita, donde:

Tabla 1. Datos del PDD sin y con lucita.

	Sin Lucita	Con Lucita
R_{100}	1.36 cm	0.48 cm
R_{50}	2.355 cm	1.302 cm
R_p	2.87 cm	1.76 cm
$E_{p,0}$	5.92 MeV	3.71 MeV
$\%R_x$	0.6 %	0.74 %

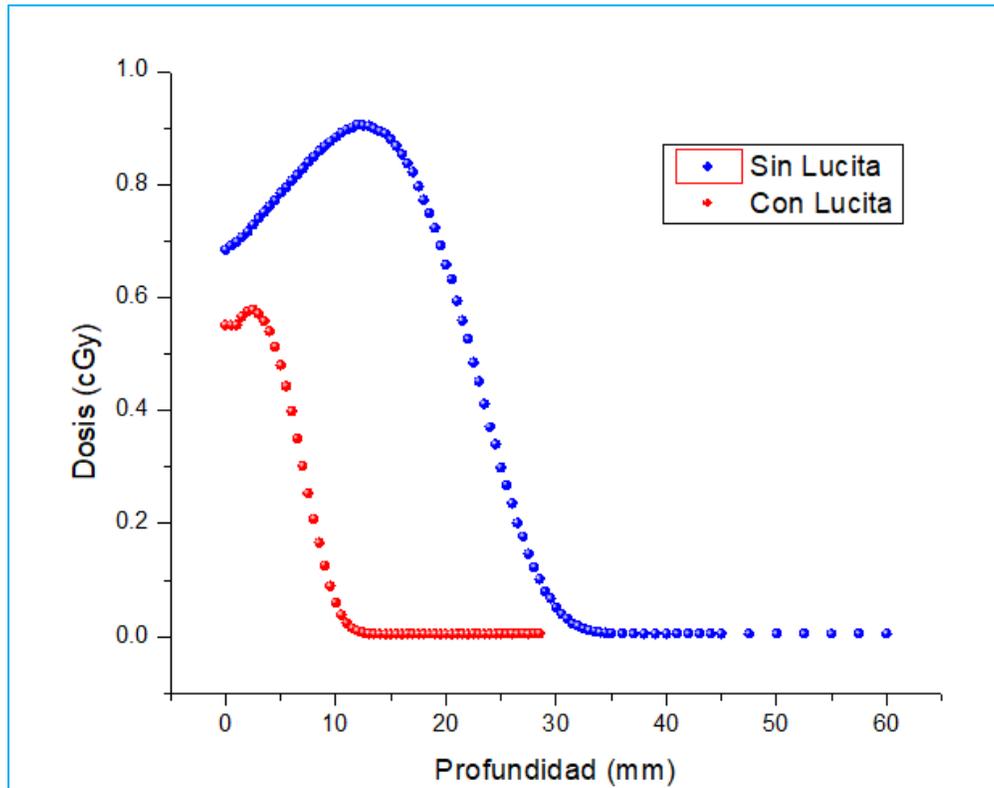


Figura 30. – Dosis Vs profundidad; energía de 6 MeV.

En la figura 30 se muestra como varia la dosis con y sin lucita, esto debido a la degradación de la energía.

6.1.2 SIMETRÍA Y APLANADO

Se calculó la simetría y aplanado del haz. El porcentaje de error para electrones establecido por la Norma Oficial Mexicana NOM-033-2016, Especificaciones técnicas para la operación de unidades de teleterapia: Aceleradores lineales, está en $\pm 5\%$:

Simetría: 1.19%

Aplanado: $\pm 4.68\%$

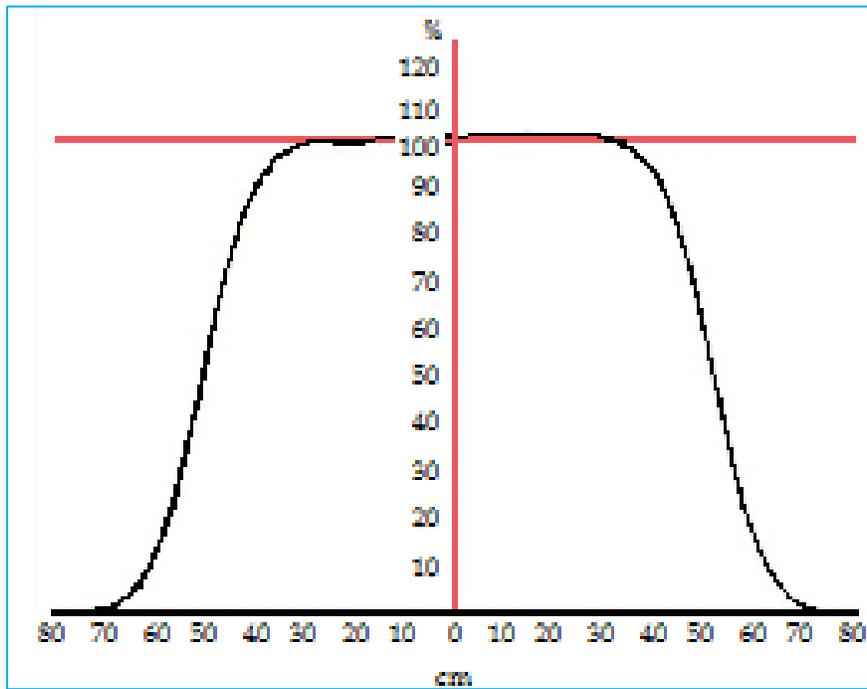


Figura 31. – Perfil de la energía de 6 MeV de electrones.

6.2 PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS

6.2.1 CALIBRACIÓN DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS

Distribución y calibración de las películas radiocrómicas EBT2.

Se obtuvo la gráfica ODnet Vs Dosis, con su respectivo ajuste polinomial de tercer grado e incertidumbres (ecuación 14), el cual se estimó de referencia para medir las dosis en la superficie.

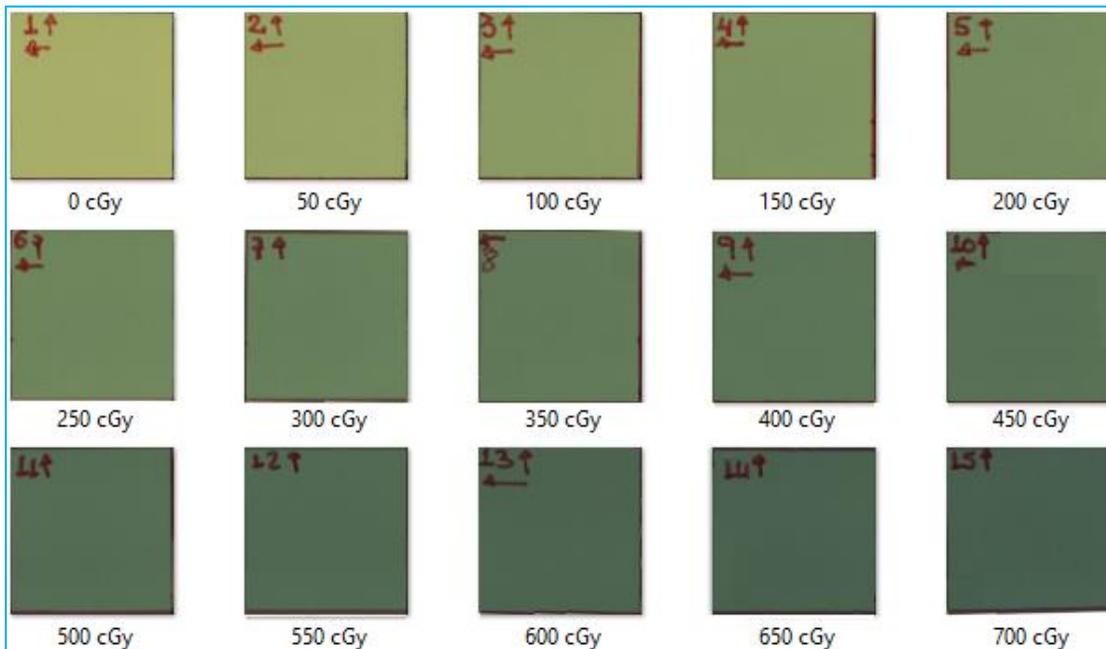


Figura 32. – Películas radiocrómicas irradiadas.

Las incertidumbres para películas radiocrómicas EBT2 (57,58) se obtienen mediante la siguiente formula:

$$\sigma_{ODnet} = \frac{1}{\ln(10)} * \sqrt{\left(\frac{\sigma_{PI}}{PI}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{PSI}}{PSI}\right)^2} \quad (\text{Ecuación 14})$$

Donde:

PI es la intensidad de la película irradiada.

PSI es la intensidad de la película sin irradiar.

σ_{PSI} es la desviación estándar asociada a la transmitancia de las películas radiocrómicas EBT2 sin irradiar.

σ_{PI} es la desviación estándar asociada a la transmitancia de las películas radiocrómicas EBT2 irradiadas.

Tabla 2. Datos obtenidos de las lecturas de las películas radiocrómicas EBT2.

CALIBRACIÓN DE PELÍCULAS RADIÓCROMICAS									
Ítem	Dosis (cGy)	PSI	σ_{PSI}	PI	σ_{PI}	$ODnet$	σ_{ODnet}	$\bar{X} ODnet$	$\bar{X} \sigma_{ODnet}$
1	0	43195.688	267.102	43195.688	267.102	0.000		0.000	
		43186.917	266.544	43186.917	266.544	0.000			
		43205.187	269.261	43205.187	269.261	0.000			
2	50	43187.712	268.367	38932.366	332.038	0.045	0.005	0.045	0.005
		43188.069	270.028	38930.586	328.447	0.045	0.005		
		43190.113	265.299	38943.304	325.293	0.045	0.005		
3	100	43184.620	267.365	35441.045	315.194	0.086	0.005	0.086	0.005
		43222.415	253.864	35406.230	318.304	0.087	0.005		
		43214.316	264.971	35408.898	314.077	0.087	0.005		
4	150	43205.156	267.836	32510.473	298.792	0.124	0.005	0.123	0.005
		43214.406	266.085	32561.994	298.500	0.123	0.005		
		43213.208	262.914	32563.125	299.985	0.123	0.005		
5	200	43206.122	268.176	30106.564	301.082	0.157	0.005	0.157	0.005
		43193.833	267.220	30106.289	300.712	0.157	0.005		
		43201.080	268.350	30101.840	298.895	0.157	0.005		
6	250	43222.584	272.568	28144.700	296.225	0.186	0.005	0.186	0.005
		43201.998	276.811	28152.888	296.861	0.186	0.005		
		43238.846	269.570	28165.644	297.689	0.186	0.005		
7	300	43228.823	268.375	26335.389	293.592	0.215	0.006	0.214	0.006
		43218.540	271.926	26399.015	290.124	0.214	0.005		
		43229.263	272.730	26412.174	290.741	0.214	0.006		
8	350	43224.234	267.575	24941.873	299.426	0.239	0.006	0.238	0.006
		43233.377	273.151	24982.085	298.711	0.238	0.006		
		43210.039	276.397	24995.195	301.861	0.238	0.006		
9	400	43225.219	270.778	23689.280	279.025	0.261	0.006	0.261	0.006
		43217.946	272.277	23680.742	277.382	0.261	0.006		
		43234.219	265.848	23674.752	278.966	0.262	0.006		
10	450	43229.082	274.357	22442.142	277.430	0.285	0.006	0.286	0.006
		43241.810	267.133	22322.333	278.066	0.287	0.006		
		43217.110	270.780	22355.889	292.038	0.286	0.006		
11	500	43298.559	262.021	21617.133	315.775	0.302	0.007	0.301	0.007
		43330.542	260.318	21652.581	310.116	0.301	0.007		
		43282.065	265.207	21636.249	310.889	0.301	0.007		
12	550	43279.005	266.400	20564.108	281.098	0.323	0.007	0.323	0.006

		43301.632	258.663	20604.445	279.931	0.323	0.006		
		43307.841	257.413	20607.211	281.857	0.323	0.006		
13	600	43301.364	265.447	19784.709	280.249	0.340	0.007	0.340	0.007
		43303.355	263.990	19775.540	281.322	0.340	0.007		
		43299.615	264.628	19783.974	282.416	0.340	0.007		
14	650	43304.099	264.042	19067.440	302.649	0.356	0.007	0.356	0.007
		43296.381	265.345	19087.201	303.003	0.356	0.007		
		43298.298	266.321	19061.700	312.745	0.356	0.008		
15	700	43308.126	261.709	18165.131	275.243	0.377	0.007	0.377	0.007
		43305.256	263.508	18162.591	274.758	0.377	0.007		
		43294.966	264.759	18169.289	275.509	0.377	0.007		

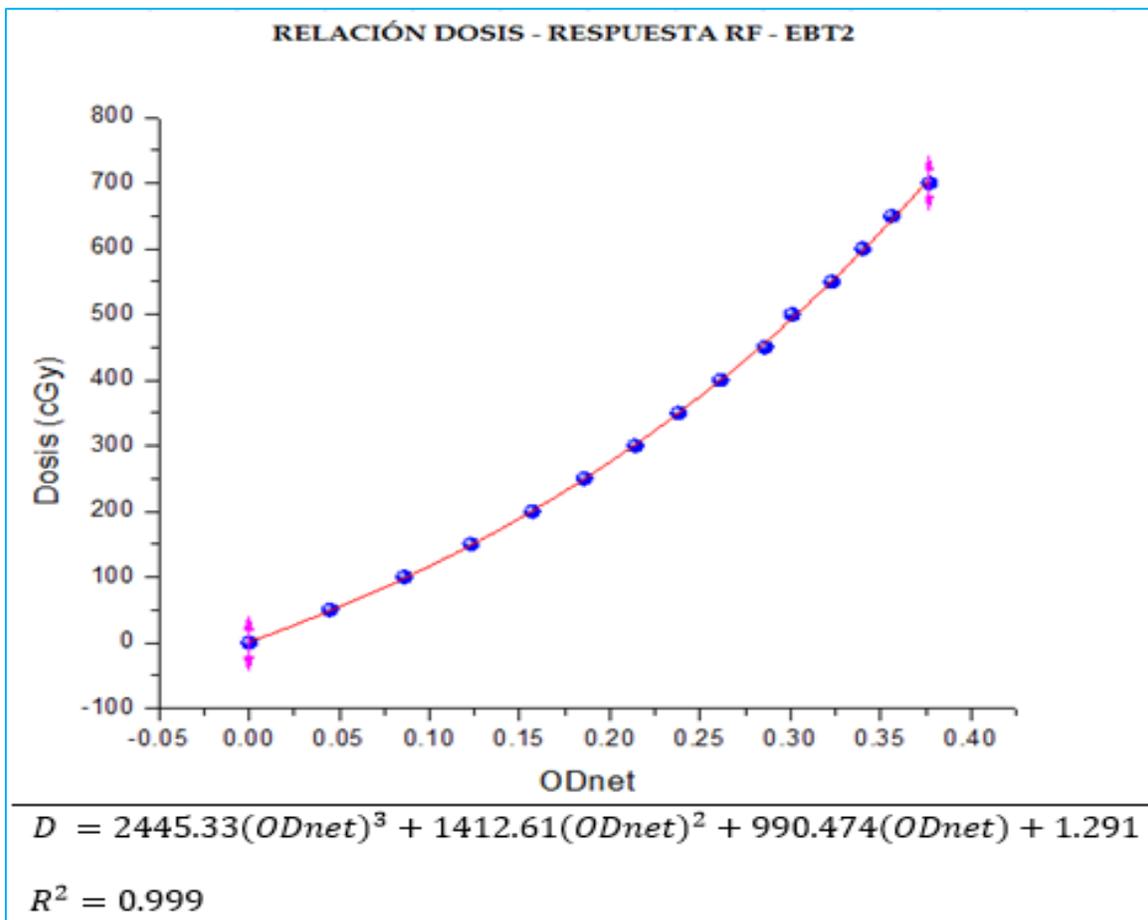


Figura 33. – Calibración de las películas radiocrómicas EBT2.

6.2.2 POSICIONAMIENTO DE PELÍCULAS RADIOCRÓMICAS

En el mapa de proceso de tratamiento se procesaron y analizaron un total de 150 (50 para cada medición) películas radiocrómicas EBT2 de tamaño 3 cm x 3 cm para la dosimetría relativa, adicionalmente se establecieron las posiciones de las películas radiocrómicas EBT2, donde se distribuyeron en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson a una distancia equidistante de 10 cm sobre el eje Y, y 8 cm sobre el eje X en el plano de tratamiento como se muestra a continuación.



Figura 34. – Numeración consecutiva de películas radiocrómicas EBT2.

6.2.3 DOSIMETRÍA RELATIVA

En la dosimetría relativa se obtuvo la distribución de dosis absorbida en el plano de tratamiento sobre el maniquí antropomórfico Alderson como se observa en la figura 35, la cual determinó una homogeneidad del 91.4%⁹, estando dentro de los parámetros establecidos (59,60), siendo la película radiocrómica EBT2 ubicada en la posición 15 con la dosis absorbida más baja (61.9%), y las películas radiocrómicas EBT2 de las posiciones 37, 38, 47 y 48 fueron las más altas con el máximo de la dosis prescrita.

La lucita se colocó a 20 cm del maniquí, es decir a una SSD de 150 cm, y el maniquí a una SSD de 170 cm con tamaño de campo de 68 cm x 68 cm (ver figura 28), debido al aplanado y simetría del haz se evidenció una diferencia de 38.1% entre la dosis más alta y la más baja en el plano de tratamiento.

1-5	78.8%	92.6%	94.5%	93.6%	72.5%
6-10	81.4%	95%	95.8%	93.2%	76.3%
11-15	71.7%	92.3%	96.7%	92.5%	61.9%
16-20	84.7%	92%	97%	96.6%	83.1%
21-25	89.3%	95.2%	97.6%	96.4%	93.5%
26-30	90.9%	97.6%	99.1%	93.5%	85.7%
31-35	90%	94.8%	99.4%	97.2%	82.7%
36-40	85.8%	100%	100%	98.4%	89.32%
41-45	93.1%	93.6%	96.2%	95.2%	87.8%
46-50	94%	100%	100%	97.9%	95.3%

Figura 35. – Distribución de dosis absorbida en la superficie de maniquí antropomórfico.

⁹ Promedio de los datos obtenido del plano de tratamiento.

CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

7.1 CONCLUSIONES

La plataforma traslacional previamente construida cumple con las estipulaciones técnicas establecidas para su óptimo uso en la entrega del tratamiento, por lo que se realizaron pruebas de traslación con un peso de 60 Kg a 100 Kg, garantizando en todo momento una velocidad constante en un rango de 5 cm/s a 12.5 cm/s; parámetros necesarios para la implementación de la técnica debido a la relación que existe entre la dosis y velocidad constante.

El tratamiento a cuerpo entero con electrones de 6 MeV en modo HDR, es una de las técnicas más usadas para la MF bajo características físicas, anatómicas y estadio de la enfermedad, por lo que en el presente trabajo se propuso, midió y diseñó un método diferente a los convencionales “técnica traslacional a velocidad constante”. La verificación dosimétrica del método traslacional para irradiación cutánea total con electrones es de esencial importancia para la MF, con esto se quiere precisar la distribución de la dosis a nivel tisular, más aún obtener el PDD con el fin de comprobar las dosis a diferentes profundidades en condiciones de referencia, previniendo posibles efectos secundarios a futuro. La distribución de dosis absorbida a condiciones de referencia y a 170 cm, muestra una simetría y aplanado dentro de los parámetros establecidos por la NOM-033-2016 ($\pm 5\%$ para electrones). La lucita dispersora de electrones es efectiva para el tratamiento, debido a que la dosis máxima se encuentra a una profundidad de 4.8 mm de la superficie con una contaminación de fotones de 0.74%, la cual se encuentra dentro de lo sugerido por American Association of Physicists in Medicine en el reporte No. 23. Una correspondencia de $\pm 5\%$ entre de las dosis absorbidas medidas se considera buena, y una dosis absorbida de $\pm 10\%$ se considera aceptable.

La técnica traslacional en comparación a la Stanford varia el tamaño de campo y la SSD, lo que nos muestra que las condiciones dosimétricas son diferentes, por ello se obtiene el cálculo de dosis absorbida con respecto a la dosis de prescripción, rendimiento del equipo y la velocidad establecida, siendo esto comprobado por cámaras de ionización tipo plano paralelo en maniquí de agua sólida y posteriormente con películas radiocrómicas EBT2 en la superficie del maniquí antropomórfico Alderson, corroborando así el tratamiento dosimétricamente, a lo que se evidenció que en la línea media sagital del maniquí se entregó el 97.6% del total de la dosis prescrita, esto debido a la traslación de la mesa con respecto al eje central del haz de radiación, por lo que se presenta una mejora en la dosis con respecto a lo reportado en la técnica Stanford. Adicionalmente mejora la posición, comodidad y entrega de la dosis en el plano de tratamiento, siendo este procedimiento factible para una implementación clínica en pacientes, sin embargo, es recomendable realizar la dosimetría pertinente para verificar la distribución de dosis y la homogeneidad de esta en cada centro hospitalario.

Esta técnica presenta una alternativa viable para salas de radioterapia con bunker donde no se pueda implementar la técnica Stanford, aún más es una técnica donde se tienen a consideración las limitantes físicas de los pacientes que no pueden estar en posición anatómica por tiempos prolongados. El costo de la implementación de la técnica traslacional es mayor a otras técnicas, debido al diseño y construcción de la plataforma traslacional, no obstante, el beneficio de la distribución de dosis a nivel tisular obtenido justifica el esquema de implementación de lo propuesto en esta investigación.

7.2 TRABAJO FUTURO

En esta investigación se realizó toda la dosimetría relativa en maniquí antropomórfico Alderson, por lo que no se pudo realizar ni determinar dosimetría en extremidades, sin embargo, se sugiere para investigaciones futuras verificar dosimétricamente la distribución de dosis absorbida e inhomogeneidades en la superficie de las extremidades y/o *“in vivo”*.

CAPÍTULO 8: REFERENCIAS

1. Vidarte-Orrego G. Caso Clínico Micosis fungoide en estadio de placas. *Dermatología Peru*. 2008;18(5):118–21.
2. Piotrowski T, Milecki P, Skórska M, Fundowicz D. Total skin electron irradiation techniques: A review. *Postep Dermatologii i Alergol XXX* [Internet]. 2013;30(1):50–5. Available from: <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.33379>
3. E. Diamandidou PC, R K. Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2017;88(7):2385–409. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.V88.7.2385.bloodjournal8872385>
4. Farber, Eugene M. Schneidman, Harold M. Llerena JG. The Natural History of Mycosis Fungoides. *Calif Med* [Internet]. 1957;87(4):225–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13460737>
5. Morton LT. Jean Louis Marc Alibert (1768–1837): A bibliography. *J Med Biogr* [Internet]. 1993;1(2):108–12. Available from: <https://doi.org/10.1177/096777209300100208>
6. Kazakov D V., Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2004;18(4):397–415. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00937.x>
7. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;53(6):1053–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.08.057>
8. Lundin J, Österborg A. Therapy for mycosis fungoides. *Curr Treat Options Oncol*. 2004;5(3):203–14.
9. Remco van D, Christian W, Haselen V, Pieter C, Rein VV, Geerts M-L, et al. Mycosis fungoides, Disease Evolution and Prognosis of 309 Dutch Patients. *ARCH DERMATOL* [Internet]. 2016;136(11):504–10. Available from: <https://doi.org/10.1001/archderm.136.4.504>
10. Gilchrest, Barbara A. Parrish, John A. Tanenbaum, Lewis. Haynes, Harley A. Fitzpatrick

TB. ORAL METHOXSALEIN PHOTOCHEMOTHERAPY OF MYCOSIS FUNGOIDES. *Cancer* [Internet]. 1976;38(2):683–9. Available from: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197608\)38:2%3C683::AID-CNCR2820380210%3E3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197608)38:2%3C683::AID-CNCR2820380210%3E3.0.CO;2-V)

11. Muche JM, Gellrich S, Sterry W. Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Semin Cutan Med Surg*. 2000;19(2):142–8.
12. Gamsiz H, Beyzadeoglu M, Sager O, Dincoglan F, Uysal B, Demiral S, et al. Evaluation of mycosis fungoides management by total skin electron beam therapy with “translational technique.” *J BUON*. 2015;20(4):1124–31.
13. Jones GW, Kacinski BM, Wilson LD, Willemze R, Spittle M, Hohenberg G, et al. Total skin electron radiation in the management of mycosis fungoides: Consensus of the european organization for research and treatment of cancer (EORTC) cutaneous lymphoma project group. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2002;47(3):364–70. Available from: <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.123482>
14. Micaily B, Miyamoto C, Kantor G, Lessin S, Rook A, Brady L, et al. Radiotherapy for unilesional mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1998;42(2):361–4. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(98\)00218-1](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(98)00218-1)
15. Wollina U, Dummer R, Brockmeyer NH, Konrad H, Busch JO, Kaatz M, et al. Multicenter study of pegylated liposomal doxorubicin in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Cancer* [Internet]. 2003;98(5):993–1001. Available from: <https://doi.org/10.1002/cncr.11593>
16. Dolmans, D. Fakumura, D. Jain R. Cancer revoked: Oncogenes as therapeutic targets. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2003;3(5):375–80. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrc1071>
17. Herrmann JJ, Roenigk HH, Hurria A, Kuzel TM, Samuelson E, Rademaker AW, et al. Treatment of mycosis fungoides with photochemotherapy (PUVA): Long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1995;33(2 PART 1):234–42. Available from: [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(95\)90241-4](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)90241-4)
18. Dereure O, Picot E, Comte C, Bessis D, Guillot B. Treatment of early stages of mycosis

- fungoides with narrowband ultraviolet B: A clinical, histological and molecular evaluation of results. *Dermatology* [Internet]. 2008;218(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1159/000161114>
19. Clark C, Dawe RS, Evans AT, Lowe G, Ferguson J. Narrowband TL-01 phototherapy for patch-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol* [Internet]. 2000;136(6):748–52. Available from: <https://doi.org/10.1001/archderm.136.6.748>
 20. Rosenberg SA. Principles and practice of the biologic therapy of cancer (third edition). *Br J Cancer* [Internet]. 2002;86(4):662–3. Available from: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600090>
 21. Zuleta, Rosa María. Orozco, Sagrario Hierro. Nava, Lucía. Hernandez V. Caso clínico Uso de biológicos en linfoma cutáneo de células T. Revisión de la bibliografía y comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex*. 2010;54(4):197–205.
 22. CAJARAVILLE G, CARRERAS MJ, MASSÓ J, TAMÉS MJ. Oncología. *Acta Médica Colomb* [Internet]. 2019;43(2S):232–9. Available from: <http://10.0.141.8/amc.2018.1405>
 23. Nikjoo H, Uehara S, Emfietzoglou D. Interaction of Radiation with Matter. 2012. 361 p.
 24. Attix FH. Introduction To Radiological Physics and Radiation Dosimetry [Internet]. 4th ed. John Wiley & Sons, Inc. Madison, Wisconsin; 2004. 607 p. Available from: <https://doi.org/10.1002/9783527617135.ch10>
 25. Cember H, Johnson T. Introduction to Health Physics. *Health physics*. 2019. 572 p.
 26. Khan F, Gibbons J. The Physics of Radiation Therapy. 5th ed. Khan F, editor. Philadelphia, USA; 2018. 584 p.
 27. Anderson J, Fessenden P, Svensson G. Total Skin Therapy: Technique and Dosimetry [Internet]. American Institute of Physics. New York, New York; 1988. Available from: <https://doi.org/10.37206/22>
 28. Klassen S. The Photoelectric Effect: Reconstructing the Story for the Physics Classroom. *Sci Educ* [Internet]. 2011;20(7):719–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11191-009-9214-6>

29. Davis EB. Prophet of Science — Part One : Arthur Holly Compton on Science, Freedom, Religion, and Morality. *Perspect Sci Christ Faith* [Internet]. 2019;61(2):73–83. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/237322033%0AProphet>
30. Otto A, Nousch T, Seipt D, Kämpfer B, Blaschke D, Panferov AD, et al. Pair production by Schwinger and Breit-Wheeler processes in bi-frequent fields. *J Plasma Phys.* 2016;82(3):1–12.
31. León-Marroquín EY, García-Garduño OA, Camacho-López MÁ. Caracterización de la película radiocrómica EBT2 con diferentes sistemas ópticos. *Arch Neurociencias.* 2013;18(SUPPL.1):38–43.
32. Su FC, Liu Y, Stathakis S, Shi C, Esquivel C, Papanikolaou N. Dosimetry characteristics of GAFCHROMIC® EBT film responding to therapeutic electron beams. *Appl Radiat Isot* [Internet]. 2007;65(10):1187–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2007.05.005>
33. Pai S, Das IJ, Dempsey JF, Lam KL, LoSasso TJ, Olch AJ, et al. TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry. *Med Phys* [Internet]. 2007;34(6):2228–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1118/1.2736779>
34. Ibanez-Rosello B, Ballesteros B, Bonaque J, Antunes PCG, Perez-Calatayud J, Gonzalez-Sanchis A, et al. Process Map for FMEA Risk Analysis implementation by TG-100 of AAPM in Total Skin Electron Irradiation (TSEI) technique. *IEEE Cat NUMBER CFP1618G-ART* [Internet]. 2016;1–4. Available from: doi: 10.1109/GMEPE-PAHCE.2016.7504642.
35. Lutsyk M, Ben-Yosef R, Bergman R, Kuten A, Bar-Sela G. Total Skin Electron Irradiation and Sequential Malignancies in Mycosis Fungoides Patients: Longitudinal Study. *Clin Oncol* [Internet]. 2018;30(10):618–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.06.006>
36. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for

- Cutaneous Lymphomas (. Blood [Internet]. 2007;110(6):1713–23. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/110/6/1713.short>
37. Georgakopoulos I, Papadavid E, Platoni K, Dilvoi M, Patatoukas G, Kypraiou E, et al. Clinical application of Total Skin Electron Beam (TSEB) therapy for the management of T cell cutaneous lymphomas. The evolving role of low dose (12 Gy) treatment schedule. Clin Transl Radiat Oncol [Internet]. 2019;15:26–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2018.12.002>
 38. Willemze R, Jaffe ES, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Hematology [Internet]. 2009;105(10):3768–85. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-09-3502>
 39. Kron T, Donahoo G, Lonski P, Wheeler G. A technique for total skin electron therapy (TSET) of an anesthetized pediatric patient. wileyonlinelibrary. 2018;(May):109–16.
 40. Elsayad K, Susek KH, Eich HT. Total Skin Electron Beam Therapy as Part of Multimodal Treatment Strategies for Primary Cutaneous T-Cell Lymphoma. Oncol Res Treat [Internet]. 2017;40(5):244–52. Available from: <https://doi.org/10.1159/000475634>
 41. Revelo V, Elizabeth J. Tesis de Maestría Implementos de la técnica de irradiación total de piel con electrones y su verificación mediante dosimetría in vivo a través de detectores luminiscentes ópticamente estimulados. 2015;
 42. Kry SF, Alvarez P, Cygler JE, DeWerd LA, Howell RM, Meeks S, et al. AAPM TG 191: Clinical use of luminescent dosimeters: TLDs and OSLDs. Med Phys. 2020;47(2):e19–51.
 43. Hoppe RT, Zvi F., Malcolm A. Bagshaw M.D. The rationale for curative radiotherapy in mycosis fungoides. Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]. 1977;2(9–10):843–51. Available from: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(77\)90182-1](https://doi.org/10.1016/0360-3016(77)90182-1)
 44. Anacak Y, Arizan Z, Drumea K, Rosenblatt E, Tamir A, Chetver L, et al. Total skin electron irradiation in mycosis fungoides: Comparison between a modified Christie Hospital translational technique and the Stanford technique. Leuk Lymphoma [Internet]. 2002;43(11):2093–7. Available from:

<https://doi.org/10.1080/1042819021000016177>

45. Ibanez-Rosello B, Bautista JA, Bonaque J, Perez-Calatayud J, Gonzalez-Sanchis A, Lopez-Torrecilla J, et al. Failure modes and effects analysis of total skin electron irradiation technique. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2017;20(3):330–65. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12094-017-1721-3>
46. B. Ibáñez, V. Roselló JP. Introducción de nuevos equipos e implementación de técnicas especiales aplicadas al tratamiento de lesiones de piel en radioterapia. 2017.
47. Ellen Grein El-Khatib, PhD, FCCPM, Jurek Rymel Ms and JA-M. A technique for total skin electron irradiation using six large flattened electron beams: implementation on linear accelerators having different modes of electron beam production. *Br J Radiol* [Internet]. 1989;62(12):744–8. Available from: <https://doi.org/10.1259/0007-1285-62-740-744>
48. Park SY, Ahn BS, Park JM, Ye SJ, Kim IH, Kim JI. Dosimetric comparison of 4 MeV and 6 MeV electron beams for total skin irradiation. *Radiat Oncol* [Internet]. 2014;9(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-197>
49. Rivers CI, Singh AK. Total Skin Electron Beam Therapy for Mycosis Fungoides Revisited With Adjuvant Systemic Therapy. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* [Internet]. 2019;19(2):83–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2018.11.015>
50. Evans MDC, Hudon C, Podgorsak EB, Freeman CR. Institutional experience with a rotational total skin electron irradiation (RTSEI) technique-A three decade review (1981-2012) [Internet]. Vol. 19, Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. Urban and Partner; 2014 [cited 2020 Apr 5]. p. 120–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.05.002>
51. Gaspar-olvera JC, Torres-garcía E, Oros-pantoja R, Vieyra-reyes P. Dosimetry of Rotational Total Skin Electron Irradiation in the Treatment of Mycosis Fungoides. *Int J Adv Res Phys Sci*. 2016;3(7):41–7.
52. Heumann TR, Esiashvili N, Parker S, Switchenko JM, Dhabbaan A, Goodman M, et al. Total skin electron therapy for cutaneous T-Cell lymphoma using a modern dual-field

- rotational technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2015;92(1):183–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.11.033>
53. Williams BPC, Sc B, Sc M, Hunter RD, Jackson SM. Whole body electron therapy in mycosis fungoides — a successful translational technique achieved by modification of an established linear accelerator. *Br J Radiol* [Internet]. 1979;52(616):302–7. Available from: <https://doi.org/10.1259/0007-1285-52-616-302>
 54. Lučić F, Sánchez-Nieto B, Caprile P, Zelada G, Goset K. Dosimetric characterization and optimization of a customized Stanford Total Skin Electron Irradiation (TSEI) technique. *J Appl Clin Med Phys* [Internet]. 2013;14(5):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i5.4388>
 55. Niroomand-Rad A, Chiu-Tsao ST, Grams MP, Lewis DF, Soares CG, Van Battum LJ, et al. Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. *Med Phys* [Internet]. 2020;47(12):5986–6025. Available from: <https://doi.org/10.1002/mp.14497>
 56. ImageJ [Internet]. 1997 [cited 2021 Aug 25]. Available from: <https://imagej.nih.gov/ij/index.html>
 57. León-Marroquín EY, Camacho-López MA, García-Garduño OA, Herrera-González JA, Villarreal-Barajas JE, Martínez-Quiroz CA, et al. Analysis of the absorption spectra of EBT2 and EBT3 radiochromic films. *Rev Mex Ing Biomed* [Internet]. 2017;38(1):363–71. Available from: <dx.doi.org/10.17488/RMIB.38.1.32>
 58. León Marroquin EY, Herrera González JA, Camacho López MA, Villarreal Barajas JE, García-Garduño OA. Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density. *J Appl Clin Med Phys*. 2016;17(5):466–81.
 59. Galvin JM, Walsh G. Use of tissue compensators to improve the dose uniformity for total body irradiation. *Radiat Oncol Biol Physics* [Internet]. 1980;6(February):767–71. Available from: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(80\)90238-2](https://doi.org/10.1016/0360-3016(80)90238-2)
 60. Shank B, Ph D, Chu FCH, Dinsmore R, Dj M, Kapoor N, et al. Hyperfractionated total body irradiation for bone results in seventy leukemia patients with allogeneic

transplants. *Radiat Oncol Biol Physics* [Internet]. 1983;9(June):1–5. Available from: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(83\)90412-1](https://doi.org/10.1016/0360-3016(83)90412-1)

61. Nordic Association of Clinical Physics. Procedures in external radiation therapy dosimetry with electron and photon beams with maximum energies between 1 and 50 mev recommendations by the nordic association of clinical physics (NACP). *Acta Radiol Oncol* [Internet]. 1980;19(1):55–79. Available from: <https://doi.org/10.3109/02841868009130136>
62. Gonzales A, Garcia B, Ramirez J, Marquina J. Dosimetría de la energía del haz de electrones y distancia virtual de la fuente de un acelerador lineal. *ISSSD*. 2014;1313–21.

ANEXOS

CALIBRACIÓN DEL HAZ DE ELECTRONES

Se calibró el haz de electrones del LINAC Varian 21 iX para la energía de 6 MeV con cuba de agua líquida, utilizando cámara de ionización Markus Advanced y un electrómetro. La cámara de ionización se posicionó a la profundidad de Z_{ref} (ver Ecuación 15), una *SSD* de 100 cm y cono de 10 cm x 10 cm, acorde al protocolo TRS 398 de la IAEA.

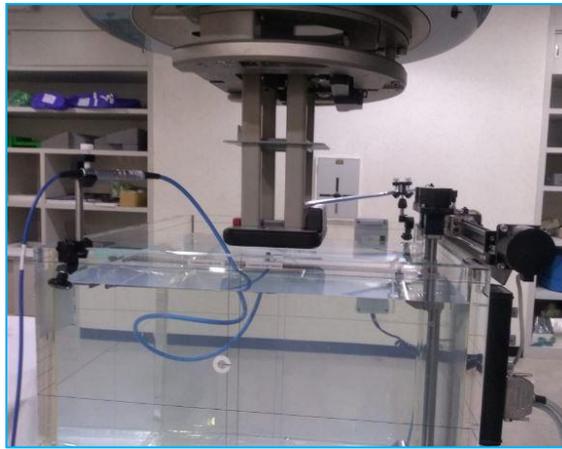


Figura 36. – Calibración del haz de electrones del LINAC Varian 21 iX.

Se obtuvo la curva del PDD y así los datos necesarios para calcular la Z_{ref} .

El punto de referencia de la cámara Z_{ref} está dada por:

$$Z_{ref} = 0.6xR_{50} - 0.1 \frac{g}{cm^2} \left[\frac{g}{cm^2} \right] \quad (\text{Ecuación 15})$$

- R_{50} es la profundidad en agua donde llega el 50% de la dosis.

Dosis absorbida en agua en condiciones de referencia.

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} K_{Q,Q_0} \quad (\text{Ecuación 16})$$

Donde:

- M_Q es la lectura a la profundidad de referencia corregida por cuatro factores y lectura de la cámara de ionización.

$$M_Q = M_1 \times K_{T,P} \times K_{elec} \times K_{pol} \times K_s \quad (\text{Ecuación 17})$$

- M_1 es la lectura normal de la cámara de ionización en un voltaje normal V1 (-300V en nuestro caso).
- $K_{T,P}$ es el factor de corrección por temperatura y presión.

$$K_{P,T} = \frac{(273,2+T)}{293,2} \times \frac{101,3KPa}{P} \quad (\text{Ecuación 18})$$

- K_{elec} es el factor de calibración del electrómetro.
- K_{pol} es el factor de corrección a la respuesta de la cámara de ionización por el efecto de un cambio en la polaridad de la tensión de colección aplicada a la cámara de ionización.

$$K_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M} \quad (\text{Ecuación 19})$$

- $|M_+|$ y $|M_-|$ son las lecturas promedio del electrómetro que se obtienen con polaridad positiva y negativa, y M es la lectura en la polaridad en la que fue calibrada la cámara de ionización.
- K_s es el factor de corrección a la respuesta de una cámara de ionización por pérdidas en la colección de la carga (debidas a la recombinación de iones).

$$K_s = a_0 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \quad (\text{Ecuación 20})$$

- a_i son constantes de la ecuación cuadrática para radiación pulsada, donde $a_0 = 0.6773$, $a_1 = -0.8753$ y $a_2 = 1.198$
- N_{D,w,Q_0} es el factor de calibración de la cámara de ionización [cGy/nC].
- K_{Q,Q_0} es la calidad del haz de electrones en términos de $R_{50} \left[\frac{g}{cm^2} \right]$.

$$K_{Q,Q_0} = \frac{K_{Q,Q_0}}{K_{Q_0,Q_{int}}} \quad (\text{Ecuación 21})$$

La energía más probable en la superficie del maniquí se puede obtener mediante la siguiente ecuación:

$$E_{P,0} = C_1 + C_2 R_P + C_3 R_P^2 \quad [\text{MeV}] \quad (\text{Ecuación 22})$$

Expresión establecida por la Asociación Nórdica de Física clínica (PNCS, por sus siglas en inglés) (61), donde:

- $C_1 = 0.22 \text{ MeV}$
- $C_2 = 1.98 \frac{\text{MeV}}{\text{cm}}$
- $C_3 = 0.0025 \frac{\text{MeV}}{\text{cm}^2}$

La calibración del acelerador lineal Varian 21 iX en haces de electrones se llevó a cabo siguiendo los lineamientos del TRS 398 de la IAEA, así obteniendo:

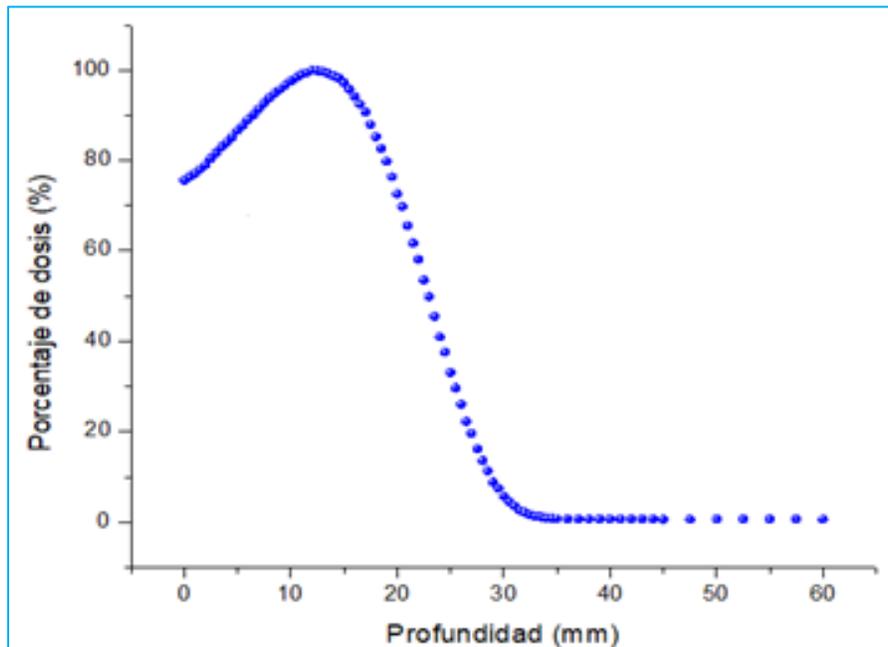


Figura 37. – PDD en condiciones de referencia.

Tabla 3. Datos del PDD para calibración en haces de electrones de 6 MeV.

Dosis	Profundidad
R ₁₀₀	1.36 cm
R ₅₀	2.355 cm

Con la ecuación 15 se calcula la $Z_{ref} = 1.31 \frac{g}{cm^2}$.

Con la ecuación 16 se obtiene la dosis absorbida en agua en condiciones de referencia

$$D_{w,Q} = 1.001 \text{ cGy/UM}$$

LINEALIDAD DE LAS CÁMARAS MONITORAS

Las cámaras monitoras integran la cantidad de radiación que las atraviesa, teniendo la función de realizar la interrupción de la radiación cuando:

- Las UM lleguen a lo prescrito.
- Existe un desfase entre las cámaras monitoras de mínimo de 5%.
- La función de la segunda cámara monitora es de detener la irradiación en caso de fallo de la primera cámara monitora.
- Si la segunda cámara monitora falla, la radiación se detiene por el medidor de tiempo.
- Si el haz no es uniforme y excede los valores de tolerancia establecidos en el LINAC.

La linealidad de las cámaras monitoras se verificaron en un rango de [50 UM – 200 UM] en intervalos de 50 UM, el proceso se realizó en condiciones de referencia con *SSD* a 100 cm, tamaño de campo de 10 cm x 10 cm y una Z_{ref} de 1.31 cm.

Tabla 4. Datos de la linealidad de las cámaras monitoras.

UM	Carga [nC] 6 MeV			Promedio
	Medición 1	Medición 2	Medición 3	
50	-3.12	-0.312	-0.312	-0.312
100	-6.23	-0.623	-0.623	-0.623
150	-9.33	-0.933	-0.933	-0.933
200	-1.244	-1.244	-1.244	-1.244

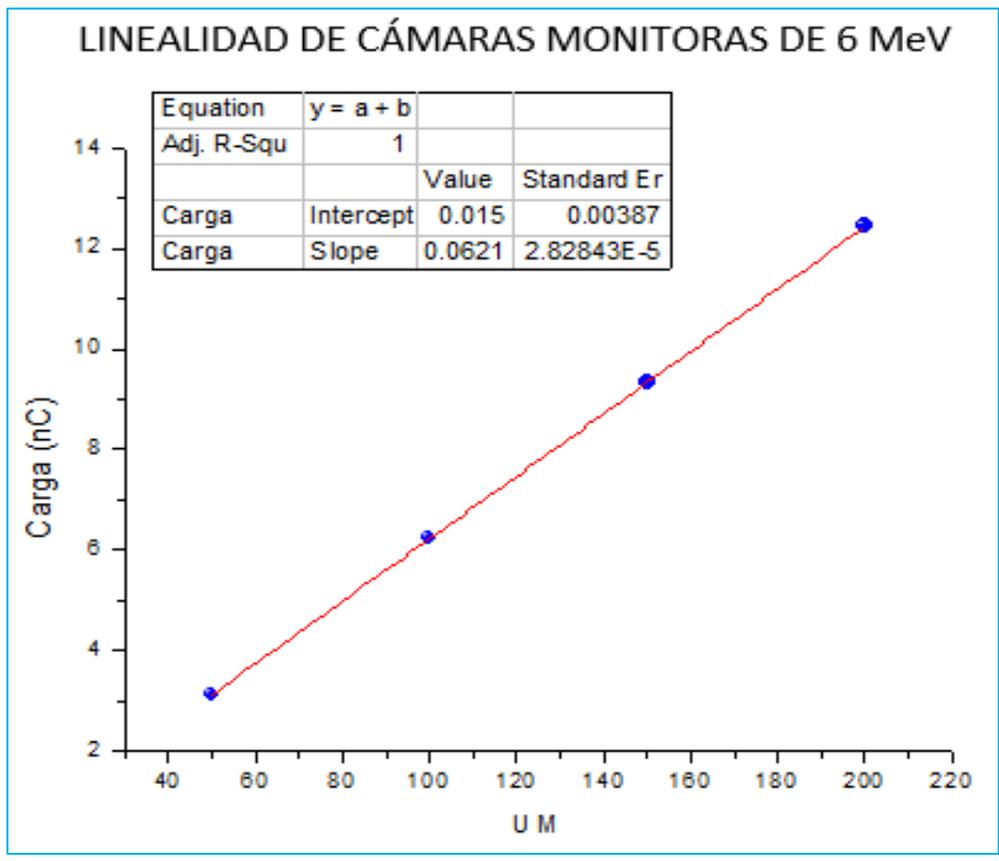


Figura 38. – Linealidad de cámaras monitoras del LINAC Varian 21 iX.

FUENTE VIRTUAL

Generalmente el haz de electrones tiene una fuente virtual (62), la cual no coincide ni con la ventana de salida, ni con el centro del filtro dispersor (ver figura 39). La posición de la fuente virtual varía con la energía del haz y con el tamaño del campo geométrico. Esta medición se hace necesaria para verificar el cálculo de dosis absorbida en tratamientos de radioterapia, que se realizan a distancias mayores a la de referencia (100 cm).

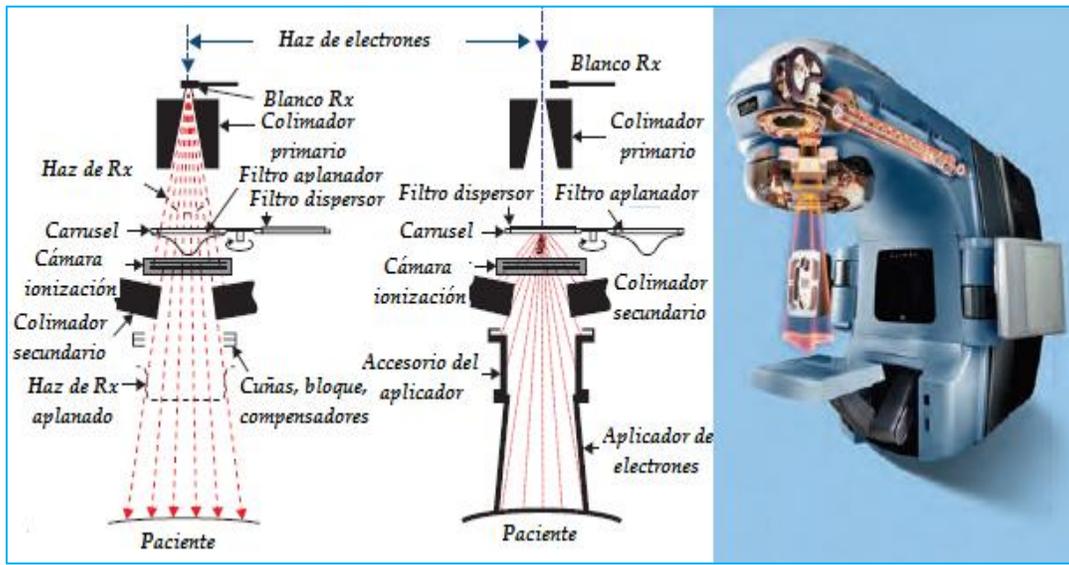


Figura 39. – Componentes del cabezal del LINAC (26).

A continuación, se describe el procedimiento que se realizó para obtener la fuente virtual.

Tabla 5. Posición de la fuente virtual.

POSICIÓN DE LA FUENTE VIRTUAL					
Energía=	6 MeV	PASOS			
Tamaño de campo=	10 x 10 cm ²	a. Situar la cámara de ionización Markus Advanced en el centro del campo de tratamiento			
k_s =	1.0013				
k_{pol} =	1.0026	b. Situar la CI en Z_{max}			
$k_{P,T}$ =	1.3008				
k_{Q,Q_0} =	0.921	c. Colocar aplicador de 10 cm x 10 cm			
R_{50} =	2.355 cm	d. SSD de 100 cm			
UM=	100	e. Realizar 5 mediciones con 100 UM			
Z_{max} =	1.36 cm	f. Mover la cuba de agua a SSD de 97.5 cm, 100 cm, 105 cm y 108 cm			
$D_{w,Q}(Z_{max})$ =	1.001				
g. Realizar mediciones, promediar y graficar $\left(\sqrt{\frac{1}{Dosis}} \text{ Vs Profundidad} \right)$					
FUENTE VIRTUAL PARA 6 MeV.					
Profundidad (cm)	Ítem	97.5 + Z_{max}	100 + Z_{max}	105 + Z_{max}	108 + Z_{max}
Dosis (cGy)	1	1.11	1.04	0.96	0.91
	2	1.11	1.04	0.96	0.91
	3	1.11	1.03	0.96	0.91
	4	1.11	1.04	0.95	0.91
	5	1.11	1.03	0.96	0.90
Promedio Dosis (cGy)		1.11	1.04	0.96	0.91

La posición de la fuente virtual para tratamientos con SSD más grande a la convencional, se localizó a 104.59 cm.

Tabla 6. Datos de la posición de la fuente virtual.

Raíz(1/D)	SSD+Zmax
0.949158	98.86
0.98058068	101.36
1.02008957	106.36
1.04828484	109.36

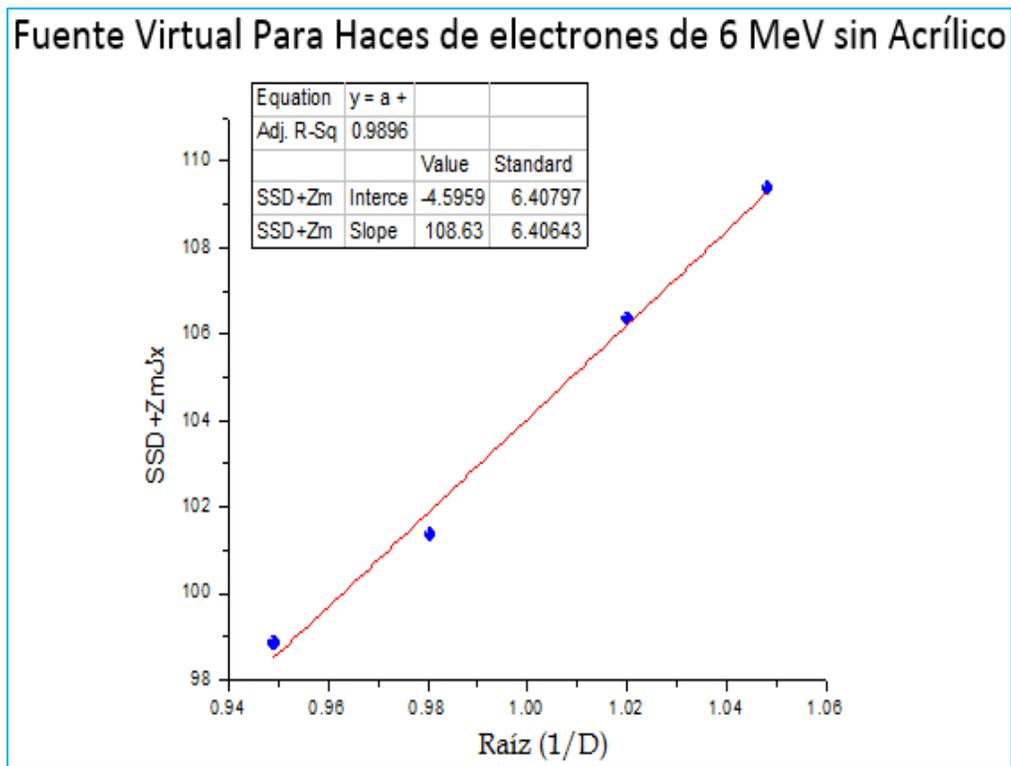


Figura 40. – Posición de la fuente virtual.

A1. FORMATO DE CALIBRACIÓN PARA HACES DE ELECTRONES TRS 398

7.10. HOJA DE TRABAJO

Determinación de la dosis absorbida en agua en un haz de electrones

Usuario: _____ Fecha: _____

1. Unidad de tratamiento y condiciones de referencia para la determinación de $D_{w,Q}$

Accelerador: _____ Energía nominal: _____ MeV

Tasa de dosis nominal: _____ UM/min R_{50} medido: _____ g/cm²
obtenido de ionización curvas de dosis

Maniquí de referencia: agua plástico

Tamaño del campo de referencia: _____ cm × cm SSD de referencia: 100 cm

Calidad del haz, $Q (R_{50,w})$: _____ g/cm²

Profundidad de referencia $z_{ref,w} = 0.6 R_{50} - 0.1$: _____ g/cm²

2. Cámara de ionización y electrómetro

Modelo de la cámara de ionización: _____ N° Serie: _____ Tipo: pp cil

Pared/ventana de la cámara material: _____ espesor: _____ g/cm²

Camisa impermeable para la cámara/cubierta material: _____ espesor: _____ g/cm²

Ventana del maniquí material: _____ espesor: _____ g/cm²

Factor de calibración en dosis absorbida en agua^a

$$N_{D,w,Q_0} = \text{_____} \quad \square \text{ Gy/nC} \quad \square \text{ Gy/div}$$

Calidad de calibración Q_0 : ⁶⁰Co haz de electrones Prof. de calibración: _____ g/cm²

Si Q_0 es un haz de electrones, R_{50} : _____ g/cm²

Cond. de referencia para calibración: P_0 : _____ kPa T_0 : _____ °C Hum. rel.: _____ %

Tensión de colección V_1 : _____ V

Polaridad en calibración: +ve -ve corregido por efecto de polaridad

Polaridad del usuario: +ve -ve

Laboratorio de calibración: _____ Fecha: _____

Modelo del electrómetro: _____ N° Serie: _____

Calibrado por separado de la cámara: sí no Rango fijado: _____

Si es positivo, laboratorio de calibración: _____ Fecha: _____

3. Maniquí

Maniquí de agua material ventana: _____ espesor: _____ g/cm²
 Maniquí plástico material ventana: _____ densidad: _____ g/cm³
 factor de puesta en escala de la profundidad c_{pt} : _____
 profundidad de referencia: $z_{ref,pt} = z_{ref}/c_{pt}$: _____ g/cm²
 factor de puesta en escala de la fluencia^b: $h_{pt} =$ _____

4. Lectura del dosímetro^c y correcciones por magnitudes de influencia

Lectura del dosímetro no corregida en V_1 y polaridad del usuario: _____ nC div
 Unidades correspondientes del monitor: _____ UM

Cociente de la lectura del dosímetro y las unidades del monitor:

$$M_1 = \text{_____} \quad \square \text{ nC/UM} \quad \square \text{ div/UM}$$

i) Presión P : _____ kPa Temp. T : _____ °C Hum. rel. (si se conoce): _____ %

$$k_{TP} = \frac{(273,2 + T) P_o}{(273,2 + T_o) P} = \text{_____}$$

ii) Factor de calibración del electrómetro^d k_{elec} : nC/div adimensional
 $k_{elec} = \text{_____}$

iii) Corrección por polaridad^e: lect en $+V_1$: M_+ = _____ lect en $-V_1$: M_- = _____

$$k_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{2M} = \text{_____}$$

iv) Corrección por recombinación (método de las dos tensiones)

Tensiones de colección: V_1 (normal) = _____ V V_2 (reducida) = _____ V

Lecturas^f en cada V: $M_1 =$ _____ $M_2 =$ _____

Cociente de tensiones $V_1/V_2 =$ _____ Cociente de lecturas $M_1/M_2 =$ _____

Usar el Cuadro 9 para un haz de tipo: pulsado pulsado-barrido

$$a_0 = \text{_____} \quad a_1 = \text{_____} \quad a_2 = \text{_____}$$

$$k_s = a_0 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2 = \text{_____} \text{ s.h}$$

Lectura corregida del dosímetro en la tensión V_1 :

$$M_Q = M_1 h_{pt} k_{TP} k_{elec} k_{pol} k_s = \text{_____} \quad \square \text{ nC/UM} \quad \square \text{ div/UM}$$

