



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
MÉXICO

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
FUNDACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA A.C.



FACULTAD DE MEDICINA

*Determinación de dosis absorbida dispersa en
Tomoterapia, con respecto a Radioterapia de
Arco de Intensidad Modulada, para evaluación
de tratamiento de meduloblastoma*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN FÍSICA MÉDICA

P R E S E N T A

Wilson Alejandro López Martínez

Comité de Tutores: M. en C. Eleni Mitsoura
M. en C. Luis Carlos Mora Garzón
M. en F.M. Límbano Iván López Coello



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2021

Este trabajo se llevó a cabo en los departamentos de Radiooncología, de los Hospitales Centro Médico Nacional Siglo XXI, FUCAM, A.C y Juárez de la Ciudad de México.

ÍNDICE

ÍNDICE.....	iv
Resumen.....	viii
Summary.....	ix
Abreviaturas.....	x
Índice de Figuras.....	xii
Índice de Tablas.....	xvii
CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 2 ESTADO DEL ARTE.....	3
2.1. La teleterapia y su evolución.....	3
2.2. Técnicas basadas en Radioterapia Modulada de Arco.....	8
2.3. Estudios de Dosis Dispersa y Fuera del Haz de Tomoterapia y Terapia de Arco de Intensidad Modulada.....	9
2.4. Determinación de dosis dispersa en Tomoterapia y Radioterapia de Arco de Intensidad Modulada para evaluación de tratamiento de Meduloblastoma.....	14
2.5. Pregunta de investigación.....	17
2.6. Hipótesis.....	18
2.7. Objetivos.....	18
2.7.1 General.....	18
2.7.2 Específicos.....	18
CAPÍTULO 3 MARCO TEÓRICO.....	19
3.1. La naturaleza estocástica de la deposición de la energía.....	19
3.2. Transporte de radiación e interacciones.....	20
3.3. Definiciones de Cantidades Dosimétricas.....	22
3.3.1 Dosis Absorbida.....	22
3.3.2 Kerma (Exposición).....	23

3.3.3	Fluencia de Partículas.....	25
3.3.4	Fluencia Energética	26
3.4.	Relaciones Entre Fluencia y Cantidades Dosimétricas Para Fotones.....	27
3.4.1	Relación entre Fluencia y Kerma	27
3.4.2	Relación Entre Kerma y Dosis Absorbida	29
3.5.	Equilibrio de Partículas Cargadas	32
3.6.	Modelo de la Fuente del Haz de Fotones	36
3.6.1	Modelación de la Fuente Primaria del Haz de Fotones	37
3.6.2	Espectro de la Energía de los Fotones.....	37
3.6.3	Energía Media.....	38
3.6.4	Perfil de Intensidad	39
3.7.	Modelamiento de la Fuente Secundaria.....	40
3.7.1	Fluencia de Energía de la Segunda Fuente.....	40
3.7.2	Parámetros de la Segunda Fuente	40
3.8.	Radiación Dispersa de un Tratamiento de Radioterapia	41
3.9.	Perfiles de Dosis de Haces de 6 MV sin Filtro de Aplanado (FFF) y con Filtro de Aplanado (FF).....	44
3.10.	El Efecto de Rizo en la técnica de Tomoterapia Helicoidal	45
3.10.1	Geometría y el Problema del Posicionamiento	46
3.10.2	Dependencia mínima del pitch.....	48
3.10.3	Unión de Haces Helicoidales	50
3.11.	Introducción a los Algoritmos de los RTPS de los Sistemas de Terapia de Arco	52
3.11.1	Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA).....	52
3.11.2	Algoritmo de Cono Colapsado Convolución / Superposición (CCCS).....	61
3.11.3	Algoritmo Monte Carlo (MC).....	66

3.12.	Planeación en los Sistemas de Planificación de Tratamiento de Radioterapia para Terapia de Arco Volumétrico Modulado.....	67
3.13.	Planificación de VMAT-RapidArc en ECLIPSE™	68
3.13.1	El optimizador de resolución progresiva (PRO)	69
3.13.2	Optimización mediante objetivos de dosis-volumen.....	71
3.13.3	Optimización interactiva	71
3.14.	Planificación en Precision®	72
3.14.1	Determinación del Factor de Modulación y Pitch del Plan Helicoidal	73
3.14.2	Parámetros de Optimización de la Planificación de HT	75
3.15.	Irradiación de Eje Cráneo-Espinal.....	77
3.15.1	Efectos a Largo Plazo de la Radioterapia.....	78
3.15.2	Preparación para la Radioterapia	80
3.15.3	Posicionamiento del Paciente e Inmovilización.....	80
3.15.4	Delimitación del Tejido Blanco	81
3.15.5	Dosis de Radiación y Régimen de Fraccionamiento para el Tratamiento de Meduloblastoma.....	83
CAPÍTULO 4	METODOLOGÍA	85
4.1.	Simulación del Maniquí Antropomórfico.....	86
4.2.	Segmentación del Volumen Tumoral de Planificación y Órganos de Riesgo (OAR)	87
4.3.	Plan de Tratamiento para las Técnicas VMAT-RapidArc y Tomoterapia	88
4.3.1	Definición del Isocentro	88
4.3.2	Condiciones Iniciales para el Cálculo de la Dosis.....	89
4.3.3	Parámetros de Optimización de los Plan de tratamiento en RapidArc®	94
4.3.1	Parámetros de Optimización de los Plan de tratamiento en Tomoterapia.....	95
4.4.	Medición de la Dosis Dispersa en el Maniquí Antropomórfico.....	98

4.4.1	Caracterización de las películas de tinte radiocrómico.....	99
4.4.2	Colocación de las películas de tinte radiocrómico y dosímetros OSL en el maniquí antropomórfico.....	101
4.4.3	Posicionamiento del Maniquí Antropomórfico en los Sistemas de Terapia de Arco	104
CAPÍTULO 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		107
5.1.	Planificación de Tratamiento de Meduloblastoma en los RTPS para el Tratamiento Helicoidal y VMAT- RapidArc.....	107
5.2.	Determinación de las curvas de calibración de las películas de tinte radiocrómico para la determinación de dosis absorbida en órgano en Tomoterapia y en VMAT-RapidArc.....	110
5.3.	Dosis Promedio en OAR y PTV, Técnicas VMAT-RapidArc y Helicoidal.....	114
5.4.	Dosis Dispersa en Cuerpo.....	119
CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO.....		121
CAPÍTULO 7 REFERENCIAS		123
ANEXOS.....		131

Resumen

En este trabajo se evaluó la cantidad de dosis absorbida dispersa, generada en dos métodos de radioterapia de arco para el tratamiento de meduloblastoma. Esta evaluación se realizó en el sistema Tomotherapy y para la técnica de terapia de arco de intensidad modulada (VMAT-RapidArc). Se utilizó un maniquí antropomórfico, tipo Alderson Rando Phantom y uno de agua, dosimetría OSL (Optically Stimulated Luminescence), películas de tinte radiocrómico, matrices dosimétricas para control de calidad de las planificaciones y RTPS (Radiotherapy Treatment Planning Software). El tratamiento tuvo similares características para cada sistema (tiempo de tratamiento, cantidad de unidades monitor, energía de haz de fotones de 6 MV e índice de conformación). La dosis dispersa en un tratamiento de radioterapia se compone de la radiación secundaria por interacción de los fotones con la materia blanco y de la radiación de fuga proveniente de los componentes del LINAC. Es de suma importancia determinar cuál de los sistemas de arco conforman de la mejor manera la dosis y genera menos dosis dispersa a tejido que no está involucrado en el tratamiento.

Summary

In this study, the scattered absorbed dose generated in two arc radiation therapy methods, for the treatment of meduloblastoma, was evaluated. These methods are Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT - RapidArc). The evaluation was carried out using an anthropomorphic Alderson Rando Phantom, a water phantom, Optically Stimulated Luminescence (OSL) dosimetry, radiochromic films, dosimetric matrices for the treatment planning quality assessment and a Radiotherapy Treatment Planning Software (RTPS). Treatment characteristics were similar in each method, i.e., treatment time, monitor units, photon beam energy of 6 MV and conformation index. Scattered absorbed dose in a radiotherapy treatment is composed by secondary radiation due to photon interaction with the target and, leakage radiation originating from the linear accelerator components. It is important to know which of the two arc therapy techniques has a better dose conformation, and which one produces less scattered absorbed dose to the healthy tissue.

Abreviaturas

3DCRT	Conformacional tres dimensiones
AAA	Algoritmo analítico anisotrópico
AAPM	Asociación Americana de Físicos en la Medicina
AMCBT	Terapia con haz de cono con modulación de arco
CAX	Eje del haz central
CCCS	Algoritmo de Cono Colapsado Convolución / Superposición
CCK	Kernel Acumulativo - Acumulativo
CI	Indice de conformación
CK	Kernel Acumulativo
CPE	Equilibrio Cargado de Partículas
DK	Kernel Diferencial
DVH	Histograma de Dosis Volumen
FF	Filtro de Aplanado
FFF	Sin Filtro de Aplanado
Gy	Gray
HI	Indice de homogeneidad
HT	Tomoterapia Helicoidal
IMRT	Tratamiento de Radioterapia de Intensidad Modulada
KERMA	Energía cinética liberada por unidad de masa
kV	Kilovoltaje
kVp	Pico de kilovoltaje
LINAC	Acelerador lineal
LOT	Tiempo de Apertura de las Láminas
MC	Algoritmo Monte Carlo
MeV	Mega Electron Volt
MF	Factor de Modulación
MR	Multi-Resolución
MRI	Imagen de Resonancia Magnética

MU	Unidad Monitora
MU/min	Unidad Monitor por minuto
MV	Mega Voltio
NRC(EGSnrc)	Ducha de Electrones Gamma
OAR	Organo en Riesgo
OSL	Dosímetro de luminiscencia ópticamente estimulada
PRO	Optimizador de Resolución Progresiva
PTV	Volumen Tumoral de Planificación
RTPS	Sistema de Planificación de Tratamiento de Radioterapia
SNC	Sistema Nervioso Central
SSD	Distancia de la fuente a la superficie
StPNET	Tumores Neuro Ectodérmicos Primitivos Supratentoriales de Alto Riesgo
Sv/s	Sievert por segundo
TC	Tomografía Computada
TCPE	Equilibrio Transitorio de Partículas Cargadas
TERMA	Energía Total Liberada por Unidad de Masa
TLD	Dosímetro termoluminiscencia
VMAT	Arcoterapia Volumetrica de Intencidad Modulada
VMC ++	Voxel Monte Carlo
VoLO	Optimizador Volumetrico

Índice de Figuras

Figura 2.1: a) Acelerador lineal isocéntrico: Terapia volumétrica de arco (VMAT).	8
Figura 3.1: Energía depositada por unidad de masa, en un volumen. El volumen cambia gradualmente de tamaño para una determinada fluencia de radiación incidente. La parte sombreada representa el rango donde las fluctuaciones estadísticas se vuelven importantes a medida que el volumen (es decir, m) se hace más pequeño (Rossi, 1968).....	19
Figura 3.2: Caracterización del campo de radiación en un punto P en términos de la radiación que atraviesa una esfera centrada (Attix, 2004).	25
Figura 3.3: Ilustración de N trayectoria de los fotones de energía E que atraviesan una capa delgada de material, espesor dl , área dA , masa dm , densidad ρ	28
Figura 3.4: Esquema de cómo los electrones secundarios creados por fotones pueden transferir energía (cinética) E_{trn} a una lámina, al salir de esa capa y también ingresar a la capa desde el exterior. Si la energía que sale de la capa (E_{outn}) es exactamente remplazada por la energía entrando (E_{inn}), entonces se dice que existe el equilibrio de partículas cargadas y la dosis absorbida puede equipararse al kerma de colisión.	30
Figura 3.5: Diagrama que muestra la acumulación hasta el equilibrio de partículas cargadas para el caso idealizado de ausencia de atenuación del haz de fotones y una pista de electrones recta generada en cada placa etiquetada de A a G (Johns, 1984).....	33
Figura 3.6: Variación de kerma K , kerma colisional K_c y dosis absorbida D , con la profundidad en un haz de radiación ionizante indirecta, como un haz de fotones (Attix, 2004).	35
Figura 3.7: Componentes de la unidad de tratamiento, división del haz.	36
Figura 3.8: Ejemplo de un espectro de fotones de energía de 6 MV (Varian, 2011).	38
Figura 3.9: Ejemplo de energía media en función de la distancia desde el CAX de un haz de fotones de 6 MV (Varian, 2011).	39
Figura 3.10: Ejemplo de Perfil de Intensidad de un Haz de 18 MV (Varian, 2011).	39
Figura 3.11: Componentes de la radiación dispersa la cual contribuye a la dosis en un punto fuera del haz de tratamiento (Kenneth, 1983).	41
Figura 3.12: Distribución de dosis de diferentes modalidades de radioterapia IMRT, VMAT y TOMO (Kim, 2013).	42

Figura 3.13: (A) Para aceleradores con eje central de rayos X en línea con haz de electrones. (B) Para aceleradores con haz de electrones curvado (Greene, 1983).....	42
Figura 3.14: (1) Dosis de fuga. (2) Dosis en aire. (3) Dosis en el maniquí (Greene, 1983).	43
Figura 3.15: Comparación del haz transversal. (A) Haz de 20x5 cm ² sin FFF diferentes profundidades. (B) Haz de 20x20 cm ² , 10x10 cm ² y 5x5 cm ² con FFF (Langen, 2010).	45
Figura 3.16: Isodosis tridimensional por unidad de pitch (movimiento de la camilla de un haz ancho para una rotación completa), efecto de la dosis por efecto de la terapia helicoidal (Kissick, 2005).	46
Figura 3.17: Comparación de dos equipos de Tomoterapia, el comportamiento del efecto es similar en ambos aceleradores. La tendencia general para $p < 1$ está relacionada con el aumento de la dosis promedio a medida que disminuye el pitch (Kissick, 2005).	49
Figura 3.18: Cálculo de ondulación de la dosis de Tomoterapia, para tres anchos de haz. El ancho del haz de 2,47 cm se utiliza con mayor frecuencia clínicamente. El $p_{min} = 0.86.1n$ sigue siendo el mismo, pero la ondulación general disminuye al disminuir el ancho del haz. Con un ancho de haz de 1,12 cm, el perfil de dosis está fuertemente dominado por la dispersión y el haz efectos de borde (Kissick, 2005).	49
Figura 3.19: Perfil de dosis de una rotación para radios = 0, 5, 9 cm desde el isocentro. Fuera del eje, el perfil de dosis se desvía de la forma triangular esperada de la convolución del ancho del haz consigo mismo que vemos en $r = 0$ cm.	50
Figura 3.20: Perfil de dosis de dos rotaciones, en radios = 0, 5, 9 cm fuera del isocentro, esto se logra cambiando el pitch por el ancho del haz (Kissick, 2005).	51
Figura 3.21: Perfiles de dosis axiales para $r = 0, 3, 5$ cm de rotación continua con un pitch de 1.0.	51
Figura 3.22: Un kernel polienergético de dosis dispersa $k(MV)$ puede ser calculado para un espectro de rayos x, como, la suma ponderada de kernels monoenergéticos $k(Ei)$, con pesos relativos w_i , para fotones con energías Ei	53
Figura 3.23: Ilustración del sistema coordinado del pencil-beam (xp, yp, zp) y el sistema coordinado del paciente (x, y, z) usado en el algoritmo AAA. El origen del sistema coordinado está en la intersección del eje del pencil-beam con la superficie de un paciente. En el sistema coordinado del pencil-beam, el punto de cálculo está en una superficie curva con variables (xp, yp) y la misma distancia desde el punto focal del haz de rayos x (Varian, 2011).	54
Figura 3.24: Kernel de dosis dispersa del pencil-beam (Battista, 2019).	56

Figura 3.25: Suma de la dosis de dos pencil-beam con fluencia incidente Φ_1 y Φ_2 , kernels del pencil-beam k_{zp1xp1} y k_{zp2xp2} , respectivamente. Las cordenadas $rp1, zp1$ y $rp2, zp2$ estan en las cordenadas del pencil-beam, mientras las cordenadas x, y, z esta en el sitema coordenadob del paciente..... 57

Figura 3.26: Ilustración del kernel del pencil-beam en agua (A), la función de deposición de la energía (B), la función de deposición de energía (C) en el algoritmo AAA. La función de deposición de la energía es obtenida integrando el kernel lateral del pencil-beam o colapsando la distribución de energía lateral en el eje del haz. El kernel de dispersión lateral se obtiene normalizando el kernel del pencil-beam por el valor de la función de deposición de energía en cada profundidad zp . Se supone que el transporte de energía viaja primero a lo largo del eje del haz y luego se extiende lateralmente (D). La falta homogeneidad se explica por el uso de la profundidad radiológica y el radio cilíndrico radiológico, produciendo la forma del kernel anisotrópico (E). Por simplicidad, la proyección de la superficie de la curva lateral fue dibujada como una línea recta (Battista, 2019). 58

Figura 3.27: Fuerza local ejercida sobre la curva DVH por dos objetivos de optimización. Una representación esquemática de dos objetivos de optimización (triángulos azules) que ejercen fuerza sobre la línea DVH (área amarilla). Debido a que los puntos de estructura solo contribuyen a la función de costo de un objetivo si se violan los criterios de dosis-volumen establecidos, los objetivos pueden reducir la curva DVH localmente (Tol, 2014). 70

Figura 3.28: Ventana de optimización de Eclipse para un paciente con cáncer de cabeza y cuello simple (Tol, 2014). 72

Figura 3.29: Planificación inversa en Precision®. Se pueden observar los parámetros de optimización (prioridad, importancia y penalización), además de los valores definidos para la función objetivo, cumpliendo los objetivos clínicos del plan. 77

Figura 3.30: Simulación de tratamiento de irradiación de eje cráneo – espinal: se puede observar que el paciente está en la posición decúbito dorsal, con una máscara de sujeción y sedado para el procedimiento. 81

Figura 3.31: Campos laterales del plan de tratamiento de irradiación de eje cráneo espinal (CMNSXXI). 82

Figura 4.1: Resumen de la metodología utilizada en este trabajo. 85

Figura 4.2: Adquisición tomográfica de simulación cortes, con la información de la adquisición tomográfica: Axial, Sagital y Coronal del maniquí antropomórfico. En el corte axial se pueden observar las fiduciaras para la definición del isocentro de planeación (CMNSXXI).....	86
Figura 4.3: Segmentación de OAR, MIM Software Inc.....	87
Figura 4.4: Segmentación del PTV sistema MIM Software Inc.....	88
Figura 4.5: Corte axial, coronal y sagital de la cabeza del maniquí: Se observan las fiduciaras para la definición del isocentro y la cruz verde representa al isocentro en el plan de tratamiento.	89
Figura 4.6: Condiciones iniciales del cálculo de tratamiento CMNSXXI.....	90
Figura 4.7: Esquema del posicionamiento de la camilla, delimitada por la línea roja para el reconocimiento del sistema.....	91
Figura 4.8: Definición del Isocentro: Se pueden observar la opción de posición, movimiento del paciente, donde, el paciente se movió 19 cm del origen de la imagen, en dirección -y longitudinal. Mientras que el isocentro del paciente está representado por los láseres (eje rojo).....	92
Figura 4.9: Selección de pitch en función del ancho del haz y la distancia máxima del isocentro al margen de la superficie.....	93
Figura 4.10: Tabla de los valores de pitch para distancias máximas del isocentro hasta el margen del cuerpo: El valor con iluminación fue el seleccionado para el factor de pitch (Chen M. , 2011).	93
Figura 4.11: Parámetros de entrada en la ventana de optimización: se puede observar a la derecha el DVH del plan de tratamiento y la distribución de la dosis en los cortes axiales CMNSXXI.	95
Figura 4.12: Ventana de prescripción a PTV, el 96% de la estructura recibirá los 36 Gy. Se le coloca un valor de ponderación en importancia de 1000, el valor máximo que recibirá el PTV fue de 36 Gy, el valor de penalización máximo de 1000 y el valor mínimo de la dosis fue de 36 Gy con una penalización de 1000 FUCAM.....	96
Figura 4.13: Ventana de Optimización del plan de tratamiento en Tomoterapia FUCAM.....	97
Figura 4.14: Materiales utilizados para la metrología: a) Maniquí antropomórfico b) Películas EBT3 y c) Dosímetros OSL.....	98
Figura 4.15: Arreglo de las láminas de agua sólida con las películas radiocrómicas: En a), se observa el arreglo de las láminas de agua solida en el equipo de Tomoterapia, se irradiaron las películas a D_{max} 85 cm de la fuente (SAD), campo de $5 \times 40 \text{ cm}^2$. En b), se observa el arreglo de láminas de agua sólida en el acelerador lineal isocéntrico, las películas se irradiaron a D_{max} 100 cm de la fuente SAD,	

campo de 10x10 cm ² . En ambos casos las películas se cubrieron con láminas de agua solida de 1.5 cm de espesor.....	100
Figura 4.16: Escaneo de la película radiocrónica: se colocó, la película en una cartulina recortada en el centro para posicionar la película radiocrómica y mantener la reproducibilidad. La idea de la cartulina es eliminar la dispersión de la luz producida por la lampara del escáner.	100
Figura 4.17: Posicionamiento de las películas en las diferentes secciones transversales del maniquí.	102
Figura 4.18: Esquema de posicionamiento de los OSL, en el maniquí antropomórfico; En a), se observan las posiciones de los OSL, en la parte frontal del maniquí. Mientras que en b), se observan las posiciones anteriores de los OSL en el maniquí.	104
Figura 4.19: Posicionamiento del maniquí antropomórfico a los sistemas de radioterapia: En a), el maniquí es posicionado en el acelerador lineal isocéntrico. En b) el maniquí es posicionado en Tomoterapia.	105
Figura 4.20: Registro automático con las coordenadas nuevas de adquisición, los cambios generados en el tratamiento del maniquí fueron movimientos traslacionales en mm.....	106
Figura 5.1: Histograma de Dosis – Volumen generado por el software MIM®, para PTV y algunos OAR. Las curvas de línea sólida le pertenecen a VMAT, mientras que, las líneas entrecortadas le pertenecen a Tomoterapia.....	109
Figura 5.2: Histograma de Dosis – Volumen generado por el software MIM®, para PTV y el resto de OAR. Las curvas de línea sólida le pertenecen a VMAT, mientras que, las líneas entrecortadas le pertenecen a Tomoterapia.....	110
Figura 5.3: Puntos correspondientes a los valores obtenidos de densidad óptica neta y dosis, para el haz de 6 MV en el acelerador lineal helicoidal.	112
Figura 5.4: Puntos correspondientes a los valores obtenidos de densidad óptica neta y dosis, para el haz de 6 MV en el acelerador lineal isocéntrico.....	113
Figura 5.5: Valores de dosis promedio calculadas con el RTPS y dosis promedio medida en cada técnica de tratamiento, en los OAR.	116
Figura 5.6: Dosis promedio medida en los OAR, de las técnicas VMAT y Tomoterapia.	118
Figura 5.7: Valores de dosis dispersa en cada región del maniquí antropomórfico.....	120

Índice de Tablas

Tabla 3.1: Unidades de dosis absorbida y equivalencia.....	22
Tabla 3.2: Unidades de exposición y equivalencia.....	24
Tabla 3.3: Espesor aproximado de agua necesario para establecer el equilibrio de partículas cargadas transitorias (Greening, 1985).	34
Tabla 3.4: Consideraciones técnicas, para irradiación de eje cráneo espinal.	82
Tabla 4.1: Tabla de valores de optimización del plan de tratamiento para Tomoterapia FUCAM. .	96
Tabla 4.2: Posición de las películas de tinte radiocrómico en el maniquí antropomórfico.	102
Tabla 4.3: Posición en OAR y número de películas en los cortes del maniquí.	103
Tabla 5.1: Cuadro comparativo de la dosis objetivo clínico y dosis promedio de las diferentes estructuras en la planificación de los sistemas VMAT - RapidArc y Tomoterapia. CMNSXXI y FUCAM.	107
Tabla 5.2: Cuadro comparativo de la dosis objetivo clínico y dosis promedio del PTV de los sistemas VMAT - RapidArc y Tomoterapia. CMNSXXI y FUCAM.....	108
Tabla 5.3: Valores de salida de los DVH de los diferentes planes de tratamiento. CMNSXXI y FUCAM.	109
Tabla 5.4: Valores de las densidades ópticas y sus incertidumbres σ_x , obtenidas después de la irradiación a las películas de tinte radiocrómico en el haz de Tomoterapia. Se muestran los valores promedio de la intensidad inicial y final de las películas expuestas al haz de radiación.	111
Tabla 5.5: Valores de las densidades ópticas y sus incertidumbres σ_x , obtenidas después de la irradiación a las películas de tinte radiocrómico en el haz del acelerador isocéntrico. Se muestran los valores promedio de la intensidad inicial y final de las películas expuestas al haz de radiación.	112
Tabla 5.6: Se presentan los valores de dosis promedio en OAR para cada técnica. D_{pla} , es la dosis promedio obtenida en la planificación del tratamiento. OD es la densidad óptica promedio de las películas de tinte radiocrómico en OAR. D_{med} es la dosis promedio obtenida en la curva de caracterización de los diferentes haces de 6 MV. $\Delta_{med}(RA-Tomo)$, es la diferencia de las dosis promedio planificadas y obtenidas en las curvas de caracterización.	114
Tabla 5.7: Valores de la dosis promedio planificada y medida. D_{pla} , es la dosis promedio obtenida en la planificación del tratamiento. D_{med} , es la dosis promedio medida en los OAR, por los OSL.....	116

Tabla 5.8: Valores de las dosis promedio medidas y calculadas por el RTPS en ambas técnicas, para el PTV.117

Tabla 5.9: Datos de dosis dispersa promedio, medida con los OSL, en las técnicas VMAT-RapidArc y helicoidal.119

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

Los niños son más vulnerables a los efectos de la radiación ionizante, esto se debe a que sus órganos están en desarrollo, por ende, cuando están sujetos a altas dosis de radiación producto del tratamiento con teleterapia, se les asocian con enfermedades neurocognitivas, de los ojos, hipotiroidismo, disfunción cardíaca, infertilidad y en el transcurso de la vida incluso la probabilidad de desarrollar cáncer secundario (Jakacki, 1993) (Chin, 1997) (Hall, 1999).

El meduloblastoma es una de las neoplasias cerebrales más comunes en los niños, el cual representa del 15 – 25 % de todas las neoplasias del SNC (Sistema Nervioso Central) en la infancia, con aproximadamente el 70% de todos los casos diagnosticados en pacientes menores de 15 años (Smoll, 2012).

Para control de la enfermedad, uno de los tratamientos que se aplican es la irradiación del eje cráneo espinal, porque el meduloblastoma por lo general se metastatiza a lo largo de la superficie del cerebro y la medula espinal, las mejoras en la terapia han generado tasas de supervivencia de 5 años, superiores al 80% para el riesgo promedio de meduloblastoma (Patel, 2014).

Para irradiación del eje cráneo espinal, una técnica muy usada es la 3DCRT, pero el avance de la tecnología ha dado paso a otras técnicas, las cuales conforman mejor el volumen tumoral de planificación o PTV, como las técnicas de arco de intensidad modulada. Estas técnicas se pueden dividir en VMAT y la HT. La técnica VMAT distribuye la dosis a través de la rotación del haz alrededor del paciente. Cada rotación es un arco y puede usarse más de un arco, durante cada rotación las multiláminas del colimador modulan el haz, ajustándolo al PTV. La técnica HT es un sistema híbrido entre un acelerador lineal y un tomógrafo, las multiláminas del colimador binarias permiten modular el haz mientras el haz rota continuamente alrededor del paciente, a su vez hay movimientos axiales por parte de la mesa para la conformación de la dosis alrededor del PTV.

Sin embargo, para el tratamiento de un volumen considerable en un sistema de terapia de arco, como es el caso de irradiación eje cráneo espinal, la dosis integral puede verse afectada por el

prolongado tiempo de tratamiento y el incremento de las unidades monitoras, lo cual expone a dosis dispersa y de fuga a tejido sano.

Durante la última década, la comparación dosimétrica entre las técnicas de arco se ha explorado ampliamente, para los tumores malignos de cabeza y cuello, torácicos y abdominales. Pocos estudios se ha realizado a estas técnicas en base al meduloblastoma.

Para el caso del meduloblastoma que es una enfermedad que aparece mayoritariamente en niños, es necesario conocer las ventajas de un sistema con respecto al otro y tener idea de cuanto mejoran las técnicas de arco en la entrega de la dosis al PTV con mayor preservación de tejido sano, por lo que el propósito de este trabajo es determinar la cantidad de radiación dispersa de la Tomoterapia helicoidal con respecto a la radioterapia de arco de intensidad modulada, en la irradiación de eje cráneo-espinal, mediante la comparación de planificaciones y cuantificación de dosis dispersa , para posteriormente recomendar al mejor en función de la preservación de órganos.

CAPÍTULO 2 ESTADO DEL ARTE

2.1. La teleterapia y su evolución

Con el descubrimiento de los Rayos-X por Wilhelm Konrad Röntgen el 8 de noviembre 1895, surgieron potenciales aplicaciones en el campo de la medicina y sus primeros usos que se realizaron en estudios de imagenología. En 1986, Emile Grubbé y Robert Lublum, observando el daño a tejido normal por parte de la exposición prolongada a los rayos X, comenzaron a realizar las primeras investigaciones en pacientes con enfermedades como úlceras, lupus y cáncer e inmediatamente se trataba estas afecciones con más de una hora de exposición y en hasta 18 días (Colin, 1995).

Posteriormente, se trató de estandarizar los tratamientos, algunos de estos intentos consideraban el tiempo de tratamiento, la intensidad, la distancia del haz - esto posteriormente se denominó el SSD (Source Surface Distance) - y el efecto visible de las reacciones de la piel a la irradiación. En 1905 se introdujo el cuantímetro de Kienböck, que consistía en una película fotográfica expuesta a los rayos X, la película se atenuaba y en función de la escala de grises se seleccionaba el tiempo de tratamiento, oficialmente se conoce como el primer dosímetro utilizado para medir la exposición de los rayos X (Ryan, 2005). Hasta el día de hoy se utilizan películas en el control de calidad de las máquinas de ortovoltaje y en megavoltaje.

Con la introducción del nuevo tubo de Coolidge y otras mejoras en la época de 1920, se realizaron los primeros intentos de la radioterapia de alta energía (máquinas de ortovoltaje 80-140 kV) (Jacobs, 1968), también se empezaron a realizar planificaciones con múltiples campos basándose en tablas de dosis profundidad y curvas de isodosis, también se aceptó la unidad física "Dosis", como medida ionométrica reproducible aproximada y también se introdujo el fraccionamiento para optimizar los tratamientos.

De 1910 a 1930, se realizaron estudios sobre el posible rol benéfico que presentaba el fraccionamiento lo que dio lugar a numerosas investigaciones radiobiológicas. Los estudios más notorios fueron los experimentales en animales de Kröning and Friedrich (1918), que mostraron la efectividad de fraccionar la dosis (Colin, 1995). Una interpretación temprana e introducción del

“factor tiempo” fue realizado por Claudius Regaud en 1921, que involucró la “radioinmunización” de tejido normal y tumores (Thames, 1992).

Henri Coutard en 1932 fue el primero en demostrar que por fraccionamiento se puede obtener respuesta diferenciada de tumores y tejido normal expuestos a radiación con excelentes resultados clínicos (Kaplan, 1976).

Pese a las mejoras en el campo de la radioterapia, no se podía llegar con altas dosis en tumores profundos y de 1930 a 1934 se desarrollaron máquinas llamadas de teleterapia de supervoltaje. Éstas operaban con voltajes de 500 a 1000 kVp (Colin, 1995).

Un grupo de físicos liderado por John Trump desarrollo el primer generador de Van de Graaff para radioterapia y fue instalado en el hospital de Huntington, iniciando su funcionamiento de 1 de marzo de 1937. La principal ventaja de este tipo de generador es que las unidades de rayos X asociadas operaban con energías de 1 - 2 MeV (John, 1989).

Por 1965 existían en el mundo 40 unidades de terapia de Van de Graff, y a su vez también se empezaron a usar betatrones y aceleradores lineales. El primer betatrón fue construido por D. W. Kerst en la Universidad de Illinois en 1940. Seis años después se empezó a trabajar en una máquina de 24 MeV en la Universidad de Illinois y el primer paciente fue tratado en 1948. (John, 1989).

Pasada la segunda guerra mundial, en Estados Unidos y Gran Bretaña se desarrollaron los tubos osciladores capaces de producir una potencia relativamente alta a frecuencia de microondas para radares. Como resultado de estos eventos, se continuó en la investigación de aceleradores lineales médicos. Dos laboratorios fueron los pioneros en la investigación, el del profesor W.W. Hansen en la Universidad de Stanford y del profesor D.W. Fray's en Great Malvern, Inglaterra. En Stanford anteriormente habían desarrollado el rhumbatron, un oscilador de radiofrecuencia en miniatura en 1938. En el mismo laboratorio los hermanos Varian desarrollaron un tubo oscilador de alto poder conocido como el Klystron, el cual está basado en la combinación de rhumbatrones. En Gran Bretaña desarrollaron el Magnetrón como un tubo oscilador de alto poder, el cual consistía en una matriz circular de resonadores de cavidad (Ginzton, 1985). Randall y Boot en 1939, diseñaron una versión

de este tubo con un nivel de poder de 1 megavatio, el cual parecía el indicado para la aplicación en aceleradores lineales en medicina (Ginzton, 1985).

Tras la investigación de estos grupos surgió el primer acelerador lineal que operaba con una energía de 8 MV y fue instalado en el hospital de Hammersmith en Inglaterra en 1953. En el mismo año, en el hospital de Newcastle se instaló una unidad de 4 MV, el cual podía rotar su gantry 120° alrededor de la camilla. En Estados Unidos, se instaló un acelerador de 6 MV, en Standford, en el cual Henry Kaplan trató al primer paciente en 1956 (John, 1989).

En 1946, el profesor W.V. Maynard, jefe del departamento de física del Hospital Real de Cáncer de Londres, trajo tres discos de Cobalto 59 a Norte América. En 1949 dos de estos discos fueron insertados para activación en el Reactor Nuclear de Energía Atómica de Canadá, en Chalk River Ontario. Al mismo tiempo un disco fue insertado en un reactor de flujo alto en el Laboratorio Nacional de Oak Ridge. De los dos discos activados en el reactor nuclear, uno fue cedido al profesor H. E. Johns y fue instalado en agosto de 1951 en la Clínica de Saskatoon. La otra fuente fue provista al Dr. Ivan Smith en una unidad diseñada por Erington y Green, en el Instituto de Radioterapia de Ontario, en el Hospital de Victoria, en octubre de 1951 (Thames, 1992). La tercera fuente se entregó al Dr. Gilbert Fletcher y fue instalada en una unidad diseñada por Grimmet para el Hospital M.D. Anderson en Houston Texas en 1951 (Thames, 1992).

La mayor ventaja de la teleterapia de Cobalto 60, es que no posee una fuente de alimentación asociada, ni dispositivos de aceleración complicados, además la energía es suficiente como para tener una buena profundidad de dosis sin afectar la piel "skin sparing".

En 1979, McShan y sus colegas describieron la planificación tridimensional computarizada, con gráficos iterativos a color. El desarrollo de vista del haz fue una importante característica de la mayoría de los sistemas de planificación tridimensionales. El desarrollo del cálculo tridimensional de las distribuciones de dosis, con proyección en cualquier plano deseado y con la proyección simultánea de la anatomía reconstruida en planos se ha desarrollado rápidamente (George, 1994).

La tomografía computarizada es la herramienta que más ha aportado a los sistemas de planificación. También se ha logrado incorporar la resonancia magnética, para poder realizar fusión de imágenes y disponer de más información visual al usuario. Para mayor precisión del cálculo de la dosis, se incorpora hardware informático robusto para trabajar en la simulación Monte Carlo de los mecanismos de transporte de radiación.

La radioterapia de intensidad modulada fue conceptualizada en 1960, sin embargo, no fue que hasta los años 1980 a 1990 que herramientas computacionales para algoritmos de planeación inversa estuvieron comercialmente disponibles. En 1994 la empresa NOMOS introdujo el sistema Peacock que fue finalmente el primer sistema comercial para la entrega de IMRT. El sistema Peacock requería de un haz modulado conocido como colimador dinámico de intensidad modulada (MIMiC) (Hong, 2005). De esta manera el gantry rota alrededor del paciente deteniéndose en cada campo de tratamiento, y en la entrega de dosis, el sistema colimador dinámico de intensidad modula el haz de tal forma que la dosis se ajusta a la forma del tumor, conformando de mejor manera la dosis, con menos daño a órganos en riesgo.

En 1995, Cedric Yu propone la terapia de arco de intensidad modulada (IMAT). IMAT tiene la ventaja teórica de una mayor flexibilidad, derivando planos altamente conformes mediante el uso de una gran cantidad de direcciones de haz, como un abanico (Yu, 2002). En contraste los sistemas MLC, no podían moverse con la agilidad necesaria para producir el efecto deseado en el haz. La mayoría de los investigadores se dedicaron a estudiar estas limitaciones, tratando de incorporar nuevos mecanismos para los colimadores convencionales y multihojas (MLC), como motores más rápidos y nuevos materiales que disminuyen el índice de fuga de radiación en las hojas del colimador. Con estas mejoras se obtuvo un sistema más ágil que permitía conformación de dosis superior al IMRT. En el 2000, una fase de prueba clínica fue llevada a cabo en la universidad de Maryland (Yu, 2002), donde se trataron a 50 personas con diferentes tipos de cáncer. Los arcos se aproximaron como campos espaciados cada 5 a 10 grados alrededor del paciente. En cada ángulo del haz, se definieron formas de campo irregulares basadas en la vista del haz (BEV), del volumen objetivo de planificación y los órganos en riesgo. Un tratamiento típico con 3 a 5 arcos lleva menos de 10 minutos de principio a fin, comparable a las técnicas convencionales.

La implementación de esta técnica a gran escala no empezó hasta que Varian adoptara el algoritmo de Karl Otto, en el 2007, que optimiza el plan de tratamiento de manera eficiente y precisa en un solo arco de modulación dinámica, llamándolo RapidArc (Otto, 2008).

En el mismo año, Elekta lanza también su sistema IMAT, bajo el nombre de VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), que posee diferencias mecánicas en sus componentes y un algoritmo propio para planeación en un solo arco o múltiples arcos. También, Philips Medical Systems, Inc. anunció una solución rotativa IMRT con el nombre comercial de SmartArc. En esencia todas las técnicas de arco son una forma de IMRT, con muchas ventajas potenciales sobre ella, como lo son la mejor distribución de la dosis absorbida y tiempos de tratamiento más cortos.

Otra técnica basada en radioterapia de arco de intensidad modulada es la Tomoterapia, la cual fue presentada en 1993, y es análoga de la tomografía computarizada CT, con un haz delgado de radiación para tratar pacientes en cortes (Tomoterapia axial) o en forma espiral (Tomoterapia helicoidal), mientras el paciente se mueve a través de la máquina de Tomoterapia (Palma, 2010).

La Tomoterapia fue usada clínicamente por primera vez en 2002, y presenta la ventaja de evitar la superposición de campos, al tratar en forma espiral continua. Sin embargo, las máquinas de Tomoterapia no pueden administrar tratamientos en planos no axiales, una técnica que en algunos casos puede mejorar la distribución de dosis en comparación con los haces coplanares.

Una nueva propuesta por parte del Centro Médico Utrecht, Elekta y Philips en 2009, fue una maquina hibrida que combina el poder diagnóstico de la resonancia magnética con un acelerador lineal. Esta combinación puede proporcionar una imagen de resonancia magnética en tiempo real de alta calidad durante la irradiación. En 2018, se realizó la introducción comercial del equipo Elekta Unity, con un campo magnético de 1.5T, que incorpora un LINAC de 7 MV (Hall, 2019).

2.2. Técnicas basadas en Radioterapia Modulada de Arco

Las técnicas de arco surgieron con la idea de disminuir los tiempos de tratamiento y mejorar la distribución de la dosis en el paciente, aprovechando la entrega de la intensidad modulada. A su vez las técnicas de arco se pueden dividir en dos: Terapia Volumétrica de Arco y Tomoterapia (Fig. 2.1).

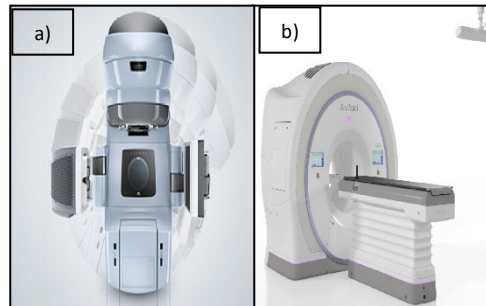


Figura 2.1: a) Acelerador lineal isocéntrico: Terapia volumétrica de arco (VMAT).

b) Acelerador lineal helicoidal: Terapia helicoidal (HT).

Elekta y Varian, han desarrollado soluciones comerciales, basadas en terapia de arco volumétrica modulada. Por parte de la empresa Elekta se tiene VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) que puede utilizar arcos completos o parciales para reducir los tiempos de tratamiento.

El RapidArc de Varian entrega un tratamiento de IMRT, en una sola rotación de la maquina alrededor del paciente. El sistema fue diseñado para administrar IMRT guiada por imágenes de dos a ocho veces más rápido que la IMRT o la Tomoterapia helicoidal. Según **“Evaluation of Arc-based Intensity Modulated Radiotherapy for Head and Neck Cancer”**, Rapid Arc reduce la radiación secundaria por dispersión y fuga en un 50% menos comparado con IMRT de campos fijos (Rao, 2009).

La Tomoterapia es una técnica de tratamiento rotacional, en la que se administra la radiación usando un haz estrecho en forma de abanico, fan-beam, que gira alrededor del paciente. Esta técnica combina alta conformación guiada por imagen para un patrón de entrega helicoidal gracias al sistema de colimación MLC binaria, distribuyendo de manera precisa la dosis en tejido tumoral

con menos toxicidad a órganos en riesgo, eliminando superposición de campos y disminuyendo el tiempo de tratamiento (Rong, 2010).

Muchos estudios han reportado que las técnicas de terapias volumétricas moduladas de arco (VMAT y Tomoterapia), superan al IMRT convencional. Estos dos sistemas modernos de radioterapia permiten alta conformidad en los planes de tratamiento, reduciendo el daño a órganos en riesgo, pero no hay un consenso de cuál de los dos resulta óptimo.

2.3. Estudios de Dosis Dispersa y Fuera del Haz de Tomoterapia y Terapia de Arco de Intensidad Modulada

Hay numerosos estudios dosimétricos realizados a estos sistemas de radioterapia que se basan en la cuantificación de la dosis dispersa de cada uno de ellos. A continuación, este trabajo mencionará en orden cronológico, estudios de interés y que generaron impacto para este proyecto.

Dentro de las inquietudes que surgieron en investigadores fue la contribución de dosis periférica para preservación de órganos que no tienen nada que ver con el tratamiento en Tomoterapia. Mediante una publicación de la AAPM titulada: **“Out-of-field dosimetry measurements for a helical tomotherapy system”** (Ramsey, 2006), se reportó que el tiempo de beam-on necesario para administrar una dosis prescrita, puede ser hasta 15 veces más grande de lo que se necesita con la administración de un tratamiento convencional. En este trabajo se midió campos fijos y IMRT rotacional, en maniquís de agua sólida y en múltiples ubicaciones en la sala de tratamiento. A 20 cm, la dosis periférica de Tomoterapia se redujo al 0,4% de la dosis prescrita. Las fugas representaron el 94% de la dosis en el aire a distancias superiores a 60 cm del isocentro de la máquina. La tasa de dosis equivalente medida más grande fue 1×10^{-4} Sv/s en el plano de rotación del gantry debido a la fuga del cabezal y la transmisión del haz primario.

En febrero de 2009, se publica **“Commissioning of volumetric modulated arc therapy (VMAT)”** (James, 2009), en el que se habla de la implementación y desarrollo de procedimientos para el

comisionamiento de VMAT en LINACS. En este trabajo encontraron que la simetría del haz es mejor que el 3% por debajo de las 75 MU/min. La calibración de MLC proporcionó una continuidad de la dosis en los planos de coincidencia de más del 4%, que fue comparable a los efectos de fuga entre hojas. Las pruebas de precisión rotacional mostraron uniformidad de la dosis periférica mayormente dentro de $\pm 4\%$ de la dosis de punto de control local, o aproximadamente $\pm 0.2\%$ de la dosis central total. Un caso de próstata de dos arcos mostró una diferencia de dosis absoluta entre los cálculos y las mediciones de menos del 3%, con gamma (3% y 3 mm) mejor que el 95%.

Un estudio titulado **“Comparing planning time, delivery time and plan quality for IMRT, RapidArc and Tomotherapy”** (Oliver, 2009), examinó la calidad de los planes de tratamiento, el tiempo de planificación y el tiempo para 5 y 9 campos de IMRT, RapidArc arco simple y doble y Tomoterapia. Se utilizaron cuatro maniqués y se crearon planes para las técnicas IMRT, RapidArc y Tomoterapia. Los planes se evaluaron en función de la capacidad de cumplir las restricciones de dosis-volumen, índice de homogeneidad de dosis, índice de conformidad de radiación, tiempo de planificación, tiempo estimado de entrega, dosis integral y volumen que recibe más de 2 y 5 Gy. De todos los criterios de optimización definidos en este trabajo, la Tomoterapia obtuvo mayor puntuación que RapidArc, mientras que IMRT estuvo lejos de cumplir las restricciones. Además, los planes de Tomoterapia pudieron producir la dosis más homogénea. Los planes de Tomoterapia tuvieron un tiempo de planificación más largo, tiempos de tratamiento estimados más largos, índice de conformidad más bajo y dosis integrales más altas. Se concluye que los planes de Tomoterapia pueden producir planes de mayor calidad y tienen la capacidad de conformar las distribuciones de dosis mejor que IMRT o RapidArc, pero exhiben una dosis mayor superior e inferior al volumen blanco. Por su parte, RapidArc es capaz de producir mejores planes que IMRT para los casos de prueba examinados en este estudio.

Otro estudio similar evaluó la terapia con haz de cono con modulación de arco (AMCBT) y Tomoterapia helicoidal (HT) para tres tipos de cáncer. Este trabajo fue presentado en septiembre de 2009 bajo el nombre de **“Comparison of arc-modulated cone beam therapy and helical tomotherapy for three different types of cancer”** (Ulrich, 2009), y en él, se realizaron y evaluaron planes de tratamiento para tres pacientes con carcinoma de próstata, tres pacientes con cáncer anal y tres pacientes con cáncer de cabeza y cuello, que posteriormente fueron optimizados para

Tomoterapia helicoidal y AMCBT. La comparación dosimétrica de las dos técnicas se basa en cantidades físicas derivadas de histogramas de dosis-volumen. Los resultados de este trabajo para el cáncer de próstata indican que las distribuciones de dosis calculadas para AMCBT fueron de la misma calidad que la generada para la Tomoterapia con los beneficios adicionales de una entrega más rápida y una dosis integral más baja. Para geometrías altamente complejas, la calidad del plan que se puede lograr con la Tomoterapia helicoidal no se puede lograr con la terapia de haz de cono con modulación de arco. El reporte del trabajo concluye, que la terapia de rotación con un LINAC convencional en un solo arco fue capaz de administrar una dosis alta y homogénea al objetivo y proteger a los órganos en riesgo. Las ventajas de esta técnica son un tiempo corto de tratamiento y una dosis integral más baja en comparación con la Tomoterapia helicoidal. Para casos altamente complejos, por ejemplo, con varias regiones objetivo, las capacidades de conformación de dosis de AMCBT fueron inferiores a las de la Tomoterapia. Sin embargo, los planes de tratamiento para AMCBT también fueron clínicamente aceptables.

Para marzo 2010, en la investigación titulada **“Comparison of VMAT Elekta with Helical Tomotherapy and Fixed IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy”** (Rao, 2010), se seleccionaron dieciocho casos, seis de próstata, seis de cabeza y cuello y seis de pulmón. En la comparación, se planificaron los tratamientos para la técnica IMRT con el parámetro de optimización de máquina directa en el sistema de tratamiento Pinnacle. Los planes de tratamiento de Tomoterapia fueron creados en el sistema de tratamiento Hi-Art II. Los planes de VMAT fueron generados en el sistema de planificación Pinnacle y el módulo Smart-Art y algoritmo Home-Grow de secuencia de arco. Los planes de VMAT se entregaron con el sistema de control PresiceBeam de VMAT Elekta y los planes de Tomoterapia usaron el sistema de Hi-Art II de Accuray. El control de calidad de tratamiento para VMAT se hizo usando el arreglo dosimétrico MatriXX de IBA dosimetry, mientras que una cámara de ionización y películas fueron utilizados para Tomoterapia. Los resultados demostraron que VMAT y Tomoterapia entregan la dosis con mayor uniformidad al tejido blanco, de la misma manera disminuyendo la dosis a los órganos en riesgo comparado con IMRT. En términos de eficiencia en la entrega, a VMAT le tomó en promedio 2.2 minutos para próstata y pulmones y para cabeza y cuello 4.6 minutos. Estos valores aumentan de 4.7 a 7 minutos para planes de tratamiento de Tomoterapia. Finalmente, el trabajo concluye que existe una reducción del 40% en el tiempo de tratamiento de VMAT con respecto a Tomoterapia.

También se han encontrado trabajos colaborativos entre instituciones como: **“Helical tomotherapy versus single-arc intensity-modulated arc Therapy: a collaborative dosimetric comparison between two Institutions”** (Rong, 2010), en el que la Universidad de Maryland y el Centro de Cancerología de la Universidad de Wisconsin, compara aspectos dosimétricos de estos dos sistemas. Se seleccionaron 16 casos, cuatro casos de cerebro, cuatro de cabeza y cuello, cuatro de pulmón y cuatro de próstata. Los planes fueron generados por la Universidad de Maryland con el sistema RapidArc de Varian, y para Tomoterapia los planes fueron generados por el Centro de Cancerología de la Universidad de Wisconsin en el sistema HiArt II. Los índices de conformación de dosis y dosis a órganos críticos fueron comparados con los histogramas de dosis-volumen, el beam-on time, unidades monitoras y fuga estimada del haz. Los resultados que se obtuvieron para los 16 casos fueron que el tiempo promedio de encendido fue de 1.4 minutos para RapidArc y 4.8 minutos para planes de Tomoterapia. La Tomoterapia proporcionó una mejor homogeneidad de dosis objetivo (7.6% para RapidArc y 4.2% para Tomoterapia) con una dosis máxima más baja (110% para RapidArc y 105% para Tomoterapia). Los números de conformación de dosis fueron comparables, con RapidArc superior a Tomoterapia (0,67 frente a 0,60). Las dosis para tejidos normales usando estas dos técnicas fueron comparables, con Tomoterapia se obtuvieron dosis más bajas para estructuras más críticas. Después de intercambiar los resultados de la comparación de planificación, ambas técnicas demostraron mejoras en la distribución de dosis o en los tiempos de entrega del tratamiento. Por lo que, en este trabajo se concluyó que ambas técnicas crearon planes altamente conformes que cumplieron con los objetivos de planificación. La entrega el tiempo y el total de unidades monitor fueron menores en la RapidArc que en los planes de Tomoterapia, mientras que la Tomoterapia helicoidal proporcionó una mayor uniformidad de dosis objetivo.

Una investigación notable, permitió evaluar la ventaja dosimétrica comparando IMRT, VMAT y Tomoterapia en casos de cáncer de cabeza y cuello, para validar la precisión de entrega en VMAT. Este trabajo fue publicado en septiembre de 2011 y lleva el título: **“A comparison of several modulated radiotherapy techniques for head and neck cancer and dosimetric validation of VMAT”** (Stieler, 2011). Se usaron diez casos de pacientes con tratamiento en cáncer de cabeza y cuello, se entregaron 60 Gy al PTV1 y 56 Gy al PTV2. Con IMRT se ocuparon de 7 a 9 campos, mientras que la Tomoterapia utilizó el sistema MIMiC y VMAT. La calidad del plan se evaluó calculando el índice de homogeneidad sobre el índice de conformidad (HI/CI). Para la evaluación de la eficiencia del plan,

se consideraron el tiempo total de tratamiento y el número de unidades de monitor (MU). Se realizó una evaluación dosimétrica de VMAT utilizando película radiosensible, cámara de ionización y una matriz 2D. Se concluye que se produjeron planes de tratamiento de excelente calidad y precisión dosimétrica. Con IMRT se proporciona mejor preservación de órganos en riesgo y VMAT es la opción de tratamiento más eficiente en nuestra comparación de planes de tratamiento con alta complejidad.

Un factor muy importante que acompaña a la dosis dispersa en un haz de radiación en el tratamiento de radioterapia es la dosis que se encuentra en las periferias del haz y es motivo de minucioso análisis. Un trabajo muy interesante llevado a cabo por los hospitales universitarios de Leuven y Brussels, en Bélgica, titulado: **“Peripheral doses in radiotherapy: A comparison between IMRT, VMAT and Tomotherapy”** (D’Agostino, 2013), realizó la determinación de dosis periféricas en tratamientos de cáncer de próstata y de cabeza y cuello. Para el caso del cáncer de próstata, se compararon dos técnicas de tratamiento diferentes: radioterapia de intensidad modulada con energías de 10 MV y 18 MV, en un Varian Clinac 2100 C/D y Tomoterapia. El VMAT se comparó con la Tomoterapia para el cáncer de cabeza y cuello. Se utilizó un protocolo de tratamiento común entre los dos centros clínicos. Para las modalidades de mayor energía 10 MV y 18 MV, se evaluó la contribución de neutrones a la dosis total, mediante el uso de detectores de burbujas. De esta manera, se evaluó el rendimiento (en términos de dosis periféricas) de las diferentes técnicas de tratamiento, cuando se enfrentan a las mismas restricciones de distribución de dosis. Las dosis se evaluaron con un maniquí antropomórfico y detectores TLD. Los resultados concluyeron que las técnicas de radiación de baja energía, a saber, VMAT y Tomoterapia, tienen rendimientos mejores en comparación con IMRT a energías de 10 MV y 18 MV, con respecto a la dosis periférica.

Los órganos que están fuera del haz pueden ser afectados por la radiación dispersa y de fuga, llegando a incrementar el riesgo de carcinogénesis, como lo determina el trabajo, **“Risk of second cancer from scattered radiation of intensity-modulated radiotherapies with lung cancer”** (Kim, 2013). El trabajo comparó cinco planes de tratamiento de pulmón en diferentes modalidades de radioterapia IMRT, VMAT y el sistema de Tomoterapia. Las dosis equivalentes de órganos se estimaron a partir de las dosis secundarias correspondientes medidas durante la irradiación en varios puntos de 20 a 80 cm desde el isocentro, utilizando un dosímetro de vidrio de

fotoluminiscencia (RPLGD). La dosis secundaria por Gy de IMRT, VMAT y TOMO, fue de 0.02 ~ 2.03, 0.03 ~ 1.35 y 0.04 ~ 0.46 cGy, respectivamente. Los valores medios de las dosis equivalentes en órganos de la dosis secundaria de VMAT y TOMO, que fueron normalizadas por IMRT, oscilaron entre 88.63% y 41.59%, revelando 88.63% y 41.59% para tiroides, 82.33% y 41.85% para páncreas, 77.97% y 49.41% para intestino, 73.42% y 72.55% para el recto, 74.16% y 81.51% para la próstata. La dosis secundaria y el OED (Dosis Equivalente en Órgano) de TOMO se volvieron similares a los de IMRT y VMAT a medida que aumentaba la distancia desde el borde del campo. Por lo tanto, se puede concluir que el riesgo secundario de cáncer de Tomoterapia es menor o comparable a los riesgos de IMRT convencional y VMAT.

2.4. Determinación de dosis dispersa en Tomoterapia y Radioterapia de Arco de Intensidad Modulada para evaluación de tratamiento de Meduloblastoma

El meduloblastoma es la neoplasia cerebral maligna más común en la infancia, representa el 15-25% de todas las neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) en la infancia, con aproximadamente el 70% de todos los casos diagnosticados en pacientes menores de 15 años (Smoll, 2012). La edad promedio de presentación es en los niños de 3 a 6 años, y solo en el 25% de los pacientes tienen entre 15 y 44 años (Verdecchia, 2007). Hay un ligero aumento en la incidencia entre las edades de 20 a 24 años, pero la enfermedad es rara después de la cuarta década (Smoll, 2012).

Los tratamientos de meduloblastoma involucran la irradiación del sistema nervioso central óseo (eje cráneo-espinal) provocando la exposición significativa de grandes volúmenes de tejido sano con la consecuente preocupación de efectos secundarios asociados con el tratamiento. Un estudio que analizó la contribución de dosis a los órganos que no están involucrados con el tratamiento fue: **“Out-of-field doses from pediatric craniospinal irradiations using 3D-CRT, IMRT, helical tomotherapy and electron-based therapy”** (Saint-Hubert, 2017). Este estudio determinó las dosis de los órganos en niños que recibían irradiación de eje cráneo-espinal en las modalidades de 3D

conformacional, IMRT, Tomoterapia, terapia con electrones e incluye dosis de radiación resultantes de imágenes realizadas durante el tratamiento. Además, el estudio evaluó y exploró herramientas para calcular las dosis de pacientes fuera del campo, utilizando el sistema de planificación del tratamiento (TPS) y modelos analíticos. En este estudio, la técnica 3D conformacional resultó en dosis muy altas para un número limitado de órganos, mientras que fue capaz de preservar órganos como los pulmones y los senos en comparación con IMRT y Tomoterapia. Tanto en la IMRT como en Tomoterapia, la dosis sobre órganos se extendió más y se pudo preservar el corazón, tiroides, vejiga, útero y testículos en comparación con la técnica 3D conformacional. La técnica basada en electrones disminuyó considerablemente las dosis fuera del campo en órganos profundos, pero no pudo evitar los órganos cercanos fuera del campo, como los pulmones, las costillas, las glándulas suprarrenales, los riñones y el útero. La dosis diaria de imagen es pequeña en comparación con la carga de la dosis de tratamiento. El error de TPS para dosis fuera del campo fue más pronunciado para los órganos más alejados del objetivo. Sin embargo, no se observó una subestimación sistemática para ninguno de los sistemas TPS estudiados. Finalmente, el modelado analítico fue óptimo para 3D conformacional, aunque el número de órganos que podrían modelarse fue limitado. Para concluir, ninguna de las técnicas estudiadas fue capaz de salvar a todos los órganos de las dosis fuera del campo. Sin embargo, la técnica basada en electrones mostró mayor reducción de la dosis de órganos fuera del campo durante la irradiación de eje cráneo-espinal, en comparación con las técnicas de fotones.

Zong-wen (Zong-wen, 2018) realizó el estudio de 5 casos de irradiación de eje cráneo-espinal en pacientes de más de 18 años, con las técnicas 3D conformacional, VMAT y Tomoterapia. La expuso un gran volumen de tejido a dosis bajas de radiación en los órganos en riesgo, mientras que un pequeño volumen se expuso a dosis altas de radiación con Tomoterapia. La conformidad y la uniformidad del PTV fueron buenas con HT y VMAT, y el volumen del blanco irradiado con dosis altas en VMAT fue mayor que el de Tomoterapia. La uniformidad de 3D conformacional también fue buena, pero la conformidad de la dosis fue pobre. La toxicidad principal fue la hematológica, sin supresión de la médula ósea de cuarto grado. Hubo inhibición de tercer grado en los glóbulos blancos, la hemoglobina y las plaquetas. Las tres pacientes de sexo femenino sufrieron trastornos menstruales durante el curso de la radiación. Dos pacientes con menstruación intensa sufrieron inhibición de la anemia de tercer grado y 2 pacientes sufrieron amenorrea después de la

radioterapia. Aunque el ciclo menstrual era normal se aclara que la tercera paciente no estaba embarazada. Con lo que el trabajo determina que la irradiación de eje cráneo-espinal con Tomoterapia es conveniente para la práctica clínica, y los efectos secundarios son leves. Con buena conformidad y uniformidad, VMAT también se puede seleccionar para la irradiación de eje cráneo-espinal. En el caso de 3D conformacional no se recomienda en pacientes de sexo femenino por su mal índice de conformación y por dosis excesiva en ovarios.

La mayoría de los estudios mencionados en este trabajo, en su metodología utilizan dosimetría termoluminiscente (TLD), cámaras de ionización tipo dedal de 0.6 cm³, maniquís de agua sólida o líquida, maniquís de naturaleza antropomórfica y el sistema de planificación.

También se han mencionado estudios que solo evalúan los histogramas de dosis volumen del sistema de planificación en función de un número de pacientes, para posterior tratamiento estadístico, tal es el caso del estudio llamado: **“Dosimetric comparisons of craniospinal axis irradiation using helical tomotherapy, volume-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for meduloblastoma”** (Sun, 2019), que evaluó a doce pacientes, los cuales fueron planificados en los sistemas de planeamiento Eclipse, para IMRT y VMAT. Para Tomoterapia se usó el sistema HiArt. Se analizaron los índices de homogeneidad y de conformidad del volumen objetivo de planificación (PTV) y la preservación de órganos en riesgo (OAR). Las diferencias en los planes se evaluaron mediante la prueba T de muestras pareadas para varios parámetros dosimétricos. En este proyecto, la Tomoterapia produjo el índice de conformidad más alto en toda la cobertura de PTV incluyendo volumen tumoral grueso (GTV) (Tomoterapia: 0.7163; VMAT: 0.6688; IMRT: 0.6096), PTV cerebro (Tomoterapia: 0.8490; VMAT: 0.8384; IMRT: 0.7815) y PTV espina (Tomoterapia: 0.5904; VMAT: 0.5862; IMRT: 0.5797). Mientras tanto, la Tomoterapia produjo mejor índice de homogeneidad en PTV (Tomoterapia: 0.0543; VMAT: 0.0759; IMRT: 0.0736), PTV cerebro (Tomoterapia: 0.5525; VMAT: 0.5619; IMRT: 0.5554) y PTV espina (HT: 0.0700; VMAT: 0.0782; IMRT: 0.0877). En cuanto a los OAR, la Tomoterapia demostró una marcada superioridad en órganos críticos, incluidas las dosis máximas sobre las medias del PTV del tronco encefálico, quiasma y nervios ópticos. Este trabajo determina finalmente que, para irradiación de meduloblastoma, la Tomoterapia ofrece resultados superiores en términos de conformidad de PTV, homogeneidad de PTV y preservación de OAR en comparación con IMRT sobre VMAT.

Para finalizar, en la irradiación de eje cráneo-espinal el factor de riesgo a un cáncer secundario es una preocupación, especialmente en los niños por su larga esperanza de vida y radiosensibilidad de los tejidos.

Un estudio comparativo entre técnicas 3D conformacional y terapia helicoidal, en el que se aplicó un modelo predictivo usando carcinogénesis a corto y largo plazo que se incorporó al sistema de planificación de tratamiento, para evaluar el riesgo promedio de segunda malignidad en órganos irradiados con bajas dosis (Holmes, 2016). Este trabajo estudió a cinco pacientes pediátricos previamente tratados con irradiación cráneo-espinal. Para cada caso, se calcularon los planes 3D conformacional y Tomoterapia. Se calculó el número absoluto de riesgo de vida media por segunda malignidad para cada plan. Este modelo unificado utiliza la dosis integral a los órganos y el riesgo relativo, y se calculó por medio de los histogramas de dosis volumen, para introducirlos en el modelo predictivo de segunda malignidad en tiempo real. Para pacientes mujeres, la edad fue variada para evaluar su impacto. La Irradiación de eje cráneo espinal con Tomoterapia, tiene un riesgo mucho mayor, que la irradiación convencional de eje cráneo espinal para cáncer de seno como segunda malignidad. Para Tomoterapia se tuvo un riesgo ligeramente mayor para el pulmón, y el 3D convencional tiene un riesgo ligeramente mayor para la tiroides. Ambas técnicas tuvieron riesgos intermedios para el páncreas y el estómago, y riesgos menores para la vejiga y el recto. Para el seno, la magnitud de los riesgos absolutos varió con la edad: 14.2% versus 7.4% (Tomo vs 3D) a los 5 años; 16.9% versus 7.6% de edad 10, y 18.6% versus 8.0% de edad 15. Este trabajo concluye que, cuando se usa una IMRT basada en tomografía, se debe tener cuidado para evitar la radiación incidental al seno. Al tomar decisiones sobre la técnica óptima para irradiación de eje cráneo-espinal, uno debe equilibrar estos riesgos de cáncer con otros efectos normales en los tejidos.

2.5. Pregunta de investigación

¿Es la dosis dispersa un parámetro influyente en la evaluación de un tratamiento de meduloblastoma al comparar la técnica de terapia helicoidal con la de arco de intensidad modulada?

2.6. Hipótesis

La dosis dispersa es un parámetro influyente en la evaluación de un tratamiento de meduloblastoma al comparar la técnica de terapia helicoidal con la terapia de arco de intensidad modulada

2.7. Objetivos

2.7.1 General

Determinar la radiación dispersa de Tomoterapia respecto a Radioterapia de Arco de Intensidad Modulada, en un tratamiento estándar de meduloblastoma, por medio de una maniquí antropomórfico.

2.7.2 Específicos

- Planificar, caracterizar y comparar los planes de tratamiento calculados en los RTPS (radiotherapy treatment planning systems) de los sistemas de terapia de arco.
- Determinar la cantidad de dosis dispersa, de fuga e integral en el tratamiento por cada uno de los sistemas de radioterapia de arco.
- Con base a las mediciones obtenidas y análisis estadístico realizado, recomendar el mejor sistema en función de la preservación de órganos de riesgo a la radiación dispersa, para el tratamiento de meduloblastoma en irradiación del eje cráneo-espinal.

CAPÍTULO 3 MARCO TEÓRICO

En este capítulo se definirán y estudiarán los diferentes conceptos necesarios para el entendimiento del trabajo. Primero se expondrán los conceptos necesarios básicos como: transporte de radiación e interacción, cantidades dosimétricas y relación entre las cantidades dosimétricas.

En este trabajo se hará hincapié en los diferentes tipos de algoritmos de cálculo de dosis en los RTPS que comprenden este estudio. También, se explicará sobre cómo funciona cada sistema para una posterior diferenciación que se basará en su mecánica de conformación del tratamiento.

Concluyendo con los aspectos clínicos diferenciables entre ambas técnicas descritas en esta investigación

3.1. La naturaleza estocástica de la deposición de la energía

La dosis absorbida surge de la deposición de la energía en la materia. Este es un proceso inherentemente aleatorio. Se considera que la energía, E , depositada en volúmenes cada vez pequeños y centrados en el mismo punto en un medio uniforme, para una serie de irradiaciones de idéntica duración. La figura 3.1 refleja el resultado esperado.

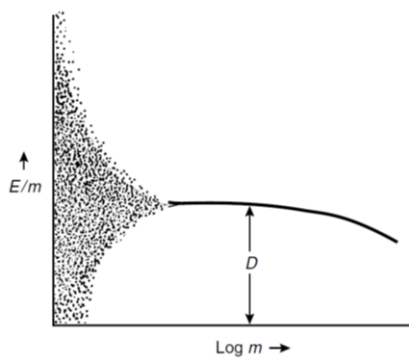


Figura 3.1: Energía depositada por unidad de masa, en un volumen. El volumen cambia gradualmente de tamaño para una determinada fluencia de radiación incidente. La parte sombreada representa el rango donde las fluctuaciones estadísticas se vuelven importantes a medida que el volumen (es decir, m) se hace más pequeño (Rossi, 1968).

3.2. Transporte de radiación e interacciones

Para comprender los efectos de la radiación con la materia, se describirá la manera en que se transfiere la radiación y absorbe energía del haz al medio. El transporte de partículas en un medio material. El fenómeno de transporte de partículas a través de un medio se describe por la ecuación de Boltzman, que vincula la fluencia de energía emitida por una fuente, con las propiedades físicas del medio irradiado, de esta manera describir los mecanismos por los que la energía es impartida y depositada en el medio.

La probabilidad de que ocurra interacciones de cierto tipo entre la radiación con la materia está determinada por la sección eficaz σ , que se define mediante:

$$\Sigma \equiv N\sigma \quad (3.1)$$

Donde, N es la densidad de centros de dispersión por unidad de volumen $[N] = \text{cm}^{-3}$.

La interacción de la radiación con la materia incluye absorción y dispersión, por lo tanto, se tiene:

$$\sigma_T = \sigma_{dis} + \sigma_{abs} \quad (3.2)$$

Donde, σ_{abs} y σ_{dis} se refieren a los procesos de absorción y dispersión, respectivamente.

De la siguiente manera se puede determinar la distribución de las colisiones a lo largo del recorrido de las partículas.

$$\frac{dn}{ds} = -\sigma N \quad (3.3)$$

Donde n , es el número de eventos y s es la distancia a lo largo del camino.

$$dn = -\sigma_t N \cdot ds \quad (3.4)$$

En 3.4, σ_t representa la componente de dispersión total de Compton de la sección transversal. Debido a que, un fotón tiene energía E_ν , la energía perdida en un medio de espesor ds , esta dado por la multiplicación de dn por E_ν .

$$dnE_\nu = -\sigma_t N \cdot ds \cdot E_\nu \quad (3.5)$$

O

$$dnE_\nu = -[NE_\nu'] [\sigma_t ds] \quad (3.6)$$

O

$$\text{Energía eliminada} = [\text{Energía incidente}] x [\sigma_t ds] \quad (3.7)$$

En la evaluación anterior, la energía eliminada incluye, no solo la energía dada a los electrones de retroceso, sino también a los fotones dispersos. Para distinguir, entre la energía dada a los electrones de retroceso y la dada a los fotones dispersos, la energía T dada a los electrones puede considerarse absorbida localmente debido a su corto alcance. Sin embargo, la energía transportada por los fotones dispersos y altamente penetrantes no puede considerarse como absorbida localmente. A efectos dosimétricos, es necesario distinguir entre la absorción de energía local y la energía transportada. Por lo tanto, se divide la sección transversal total de Compton de la siguiente manera:

$$\frac{\sigma_T}{\rho} = \frac{\sigma_{dis}}{\rho} + \frac{\sigma_{abs}}{\rho} \quad (3.8)$$

En consecuencia:

$$\text{Energía convertida en fotones dispersos} = \sigma_s N \cdot ds \cdot E_\nu \quad (3.9a)$$

Y

$$\text{Energía transferida para electrones en retroceso y absorbidos localmente} = \sigma_a N \cdot ds \cdot E_v \quad (3.9b)$$

3.3. Definiciones de Cantidades Dosimétricas

3.3.1 Dosis Absorbida

El ICRU (1980,1998), define a la dosis absorbida como el cociente de $d\bar{\epsilon}$ por dm , donde, $d\bar{\epsilon}$ es la media energía impartida por la radiación ionizante a la materia de masa dm .

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (3.10)$$

Tabla 3.1: Unidades de dosis absorbida y equivalencia.

		Nombre	Símbolo
Unidad SI:	$\frac{J}{Kg}$	<i>Gray</i>	<i>Gy</i>
Unidad tradicional		<i>rad</i>	<i>rad</i>
1 Gy = 100 rads			

La energía impartida, ϵ , por la radiación ionizante a la materia en un volumen esta definida por el ICRU (1980, 1998) como:

$$\epsilon = R_{in} - R_{out} + \Sigma Q \quad (3.11)$$

Donde:

R_{in} : es la suma de las energías (excluyendo energías de masa en reposo), de todas aquellas partículas ionizantes cargadas y sin carga que entran al volumen (conocida como energía radiante).

R_{out} : es la suma de las energías (excluyendo energías de masa en reposo) de todas aquellas partículas ionizantes cargadas y sin carga que salen de un volumen.

ΣQ : es la suma de todos los cambios (disminuye: signo positivo, aumenta: signo negativo) de la energía de la masa en reposo de los núcleos y partículas elementales en cualquier transformación nuclear que se produzca en el volumen.

3.3.2 Kerma (Exposición)

La cantidad kerma, puede considerarse como un paso hacia la dosis absorbida. Conceptualmente es cercana a la exposición.

El kerma, K , es el cociente dE_{tr} por dm , donde dE_{tr} es la suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas ionizantes cargadas liberadas por partículas ionizantes no cargadas en un material de masa dm :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (3.12)$$

Las unidades del kerma son las mismas que la dosis absorbida **Gy**.

La exposición está conceptualmente estrechamente relacionada con el kerma en aire. La exposición, generalmente denotada por X , es el cociente de dQ por dm donde dQ es el valor absoluto de la carga total de los iones de un signo producidos en el aire cuando todos los electrones (negatrones y positrones) liberados por fotones en el aire de masa dm están completamente detenidos en el aire. Hasta finales de la década de 1970, todas las cámaras de ionización estaban calibradas en términos de exposición; posteriormente esto fue remplazado por kerma en aire.

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (3.13)$$

Tabla 3.2: Unidades de exposición y equivalencia.

	Nombre	Símbolo
Unidad SI:	$\frac{Coulomb}{Kilogramo}$	$\frac{C}{Kg}$
Unidad tradicional	<i>Roentgen</i>	<i>R</i>
$1R = 2.58 \times 10^{-4} \frac{C}{Kg}$		

El kerma incluye la energía que las partículas cargadas eventualmente volverán a irradiar en forma de fotones Bremsstrahlung (Attix, 2004). El kerma se puede dividir:

$$K = K_c + K_r \quad (3.14)$$

Donde c , se refiere a las pérdidas colisionales. El kerma colisional K_c está relacionado al kerma (total) por:

$$K_c = K(1 - g) \quad (3.15)$$

La cantidad g , es la fracción de la energía inicial cinética de los electrones que se vuelven a ser re irradiados como Bremsstrahlung.

La exposición y el kerma en aire pueden relacionarse de la siguiente manera: multiplicando la carga dQ , con la energía media requerida para producir un par de iones, dividida por la carga del electrón, W/e^- , se obtiene parte de la colisión parte de la energía transferida, es decir, $dE_{tr}(1 - g)$ y, por lo tanto:

$$X \left(\frac{W}{e} \right) = K_{air}(1 - g) \quad (3.16)$$

O

$$X\left(\frac{W}{e}\right) = K_{air,c} \quad (3.17)$$

3.3.3 Fluencia de Partículas

Para calcular la dosis absorbida se necesita de cantidades que describan el campo de radiación; estos se conocen como "cantidades de campo" (Mayles, 2007). La fluencia de partículas es una cantidad básica muy importante, que involucra el número de partículas por unidad de área.

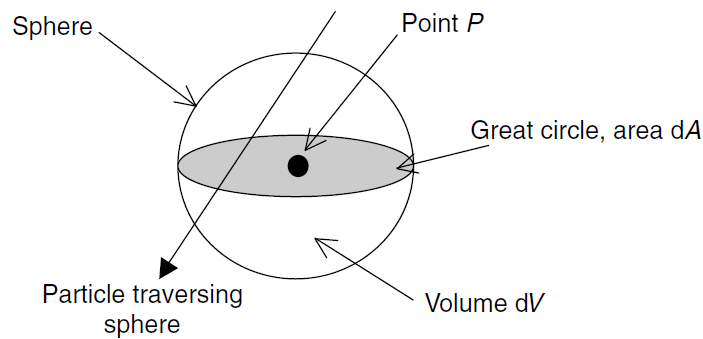


Figura 3.2: Caracterización del campo de radiación en un punto P en términos de la radiación que atraviesa una esfera centrada (Attix, 2004).

N es el valor esperado del número de partículas golpeando la esfera finita que rodea el punto P . Si la esfera está reducida a un infinitesimal en P con una sección transversal de área dA , entonces la fluencia Φ está dada por:

$$\Phi = \frac{dN}{dA} \quad (3.18)$$

Y se expresa en unidades de m^{-2} o cm^{-2} (ICRU 1980,1998). La fluencia es una cantidad escalar, no se tiene en cuenta la dirección de la radiación.

La fluencia energética vendrá expresada por la diferencial de energía.

$$\Phi_E = \frac{d\Phi}{dE} \quad (3.19)$$

En el caso de la fluencia total de energía viene dado por:

$$\Phi = \int_0^{E_{max}} \Phi_E dE \quad (3.20)$$

La fluencia también se puede expresar como el cociente de la suma de las longitudes de las trayectorias Δs , de las partículas cruzando el volumen de la esfera (Chilton, 1978).

$$\Phi = \frac{\Sigma \Delta s}{dV} \quad (3.21)$$

Esta forma es extremadamente útil cuando se consideran las integrales de cavidad que implican evaluar la fluencia promediada sobre un volumen.

3.3.4 Fluencia Energética

La fluencia energética es el producto de la fluencia y la energía de las partículas. Sea R el valor esperado de la energía total (excluyendo energía de masa en reposo) llevadas por todas las partículas N . Entonces la fluencia energética Ψ , esta dada por (ICRU 1980, 1998):

$$\Psi = \frac{dR}{dA} \quad (3.22)$$

Si sólo una energía E de las partículas está presente, entonces $R = EN$ y $\Psi = E\Phi$.

De manera similar, se pueden definir las cantidades anteriores por unidad de tiempo, es decir, tasa de fluencia y tasa de fluencia de energía.

3.4. Relaciones Entre Fluencia y Cantidades Dosimétricas Para Fotones

A continuación, se relacionarán las cantidades relativas a la energía transferida a (es decir, kerma) o depositada en un medio (es decir, dosis absorbida) con la fluencia, que es una descripción básica del campo de radiación. Esto se hará primero para partículas ionizantes indirectamente (es decir, fotones) comenzando con la relación entre fluencia y kerma, luego pasando a fluencia y dosis absorbida a través del importante concepto de equilibrio de partículas cargadas.

Posteriormente, se derivará la relación de dosis de fluencia correspondiente para los electrones.

3.4.1 Relación entre Fluencia y Kerma

La figura 3.3, muestra N fotones, cada uno de energía E , cruzando la sección perpendicular de una lámina delgada de espesor dl y área dA . Para extraer energía de la trayectoria de las partículas y transferirla al medio, se necesita un coeficiente de interacción (Mayles, 2007). Se puede usar el ICRU (1980, 1998) para la definición de coeficiente de transferencia de masa-energía.

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{1}{\rho dl} \frac{dR_{tr}}{R} \quad (3.23)$$

Identificando la fracción de energía radiante incidente dR_{tr}/R con $dE_{tr}/(NxE)$ y haciendo un arreglo se tiene:

$$dE_{tr} = \mu_{tr} dlNE \quad (3.24)$$

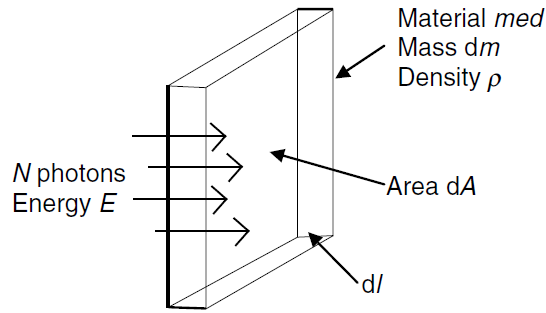


Figura 3.3: Ilustración de N trayectoria de los fotones de energía E que atraviesan una capa delgada de material, espesor dl , área dA , masa dm , densidad ρ .

Dividiendo ambos lados por la masa de la capa dm y reordenando nuevamente:

$$\frac{dE_{tr}}{dm} = \mu_{tr} E \left[\frac{Ndl}{dm} \right] \quad (3.25)$$

Remplazando dm por ρdV :

$$\frac{dE_{tr}}{dm} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} E \left[\frac{Ndl}{dV} \right] \quad (3.26)$$

Donde, el lado izquierdo se conoce como kerma y la expresión entre corchetes como la suma de las longitudes de las trayectorias divididas por el volumen, resultando:

$$K_{med} = \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_{med} E\Phi \quad (3.27)$$

En términos de la fluencia energética Ψ :

$$K_{med} = \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_{med} \Psi \quad (3.28)$$

En el caso más práctico de un espectro de energías, descrito por el diferencial de fluencia en energía, Φ_E , evaluamos la K_{med} a partir de:

$$K_{med} = \int_0^{E_{max}} E \Phi_E \left(\frac{\mu_{tr}(E)}{\rho} \right)_{med} dE \quad (3.29)$$

Donde la dependencia energética de $(\mu_{tr}/\rho)_{med}$ ha sido mostrada. Esta relación conecta el kerma y la fluencia para fotones.

También es necesario calcular el kerma colisional, K_{col} de la fluencia de fotones. Reemplazando el coeficiente de transferencia másica de energía μ_{tr}/ρ por el coeficiente de absorción másica de energía μ_{en}/ρ , donde la energía absorbida está definida para excluir parte de la energía cinética inicial de las partículas cargadas convertidas a fotones de Bremsstrahlung:

$$\mu_{en} = \mu_{tr}(1 - g) \quad (3.30)$$

Este factor relaciona el K_{col} y el K . Por lo tanto:

$$(K_{col})_{med} = \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{med} E \Phi \quad (3.31)$$

Y de manera similar, para la integral sobre Φ_E , en el caso de fotones incidentes:

$$(K_{col})_{med} = \int_0^{E_{max}} E \Phi_E \left(\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right)_{med} dE \quad (3.32)$$

3.4.2 Relación Entre Kerma y Dosis Absorbida

Establecida la relación entre el kerma y la fluencia en 3.4.1, si la dosis absorbida puede estar relacionada con el kerma entonces una relación entre la dosis absorbida y la fluencia para

fotones también se puede establecer. Sin embargo, la dosis absorbida D en el medio se refiere al valor de la energía impartida a un volumen, mientras que el kerma se refiere a la energía transferida ya que las partículas cargadas pueden dejar el volumen, llevándose una fracción de la energía cinética inicial con ellas. La figura 3.4 ilustra que la cantidad E_{tr}^n , es la energía neta transferida y excluye parte de la energía cinética inicial convertida en fotones Bremsstrahlung. Esto es igual a $E_{tr}(1 - g)$.

En la figura 3.4, la energía impartida se denota por ε , la energía cinética neta que sale de la lámina esta denotada por E_{out}^n y la energía cinética neta entrando a la lámina por partículas cargadas se denota por E_{in}^n .

$$\varepsilon = E_{tr}^n - E_{out}^n + E_{in}^n \quad (3.33)$$

Si la trayectoria del electrón que sale de la lámina es remplazada por una trayectoria idéntica que entra a la lámina entonces:

$$E_{in}^n = E_{out}^n \quad (3.34)$$

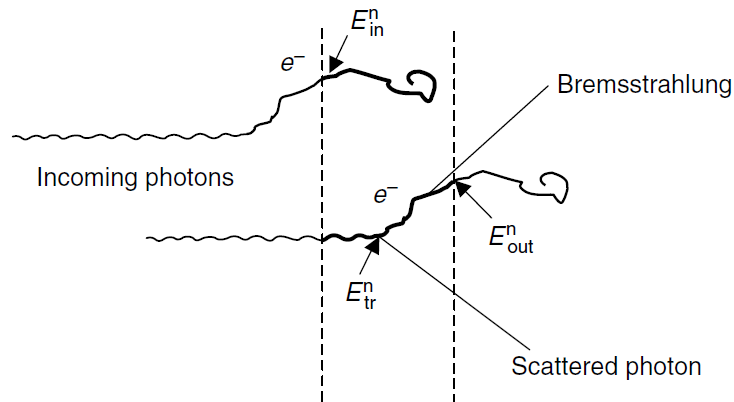


Figura 3.4: Esquema de cómo los electrones secundarios creados por fotones pueden transferir energía (cinética) E_{tr}^n a una lámina, al salir de esa capa y también ingresar a la capa desde el exterior. Si la energía que sale de la capa (E_{out}^n) es exactamente remplazada por la energía entrando

(E_{in}^n), entonces se dice que existe el equilibrio de partículas cargadas y la dosis absorbida puede equipararse al kerma de colisión.

Luego:

$$\varepsilon = E_{tr}^n \quad (3.35)$$

La igualdad entre la energía que sale y la energía que entra en las partículas cargadas es conocido como equilibrio de partículas cargadas (CPE).

Dividiendo ambos lados de la ecuación 3.35, por la masa de la lámina o el volumen, y cambiando de cantidades estocásticas a cantidades promedio:

$$D_{med} \stackrel{CPE}{=} (K_{col})_{med} \quad (3.36)$$

Este resultado es bajo la condición de equilibrio de partículas cardas, la dosis absorbida es igual al kerma colisional.

Consecuentemente, reemplazando kerma por dosis absorbida en 3.31 y 3.32, para fotones monoenergéticos:

$$D_{med} \stackrel{CPE}{=} \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{med} E \Phi \quad (3.37)$$

Y similarmente para la integral sobre Φ_E en el caso de un espectro de fotones incidentes:

$$D_{med} \stackrel{CPE}{=} \int_0^{E_{max}} E \Phi_E \left(\frac{\mu_{en}(E)}{\rho} \right)_{med} dE \quad (3.38)$$

3.5. Equilibrio de Partículas Cargadas

El equilibrio de partículas cargadas (CPE), es conocido como equilibrio electrónico, se dice que existe en un volumen V , si cada partícula cargada de un tipo y energía saliendo del volumen V es remplazado por una partícula idéntica de igual energía entrando a V (Mayles, 2007).

Hay muchas situaciones en las que hay una falta de CPE. Estrictamente hablando, es imposible dividir la falta de CPE en componentes separados. Sin embargo, esta distinción puede ser de mucho uso para un mejor entendimiento, especialmente para fotones de alta energía donde primordialmente los electrones secundarios son creados.

La figura 3.5, ilustra esquemáticamente cómo se puede lograr el equilibrio de partículas cargadas en un haz de fotones. En la práctica habrá un espectro completo de energías y direcciones de electrones secundarios. Sin embargo, los argumentos no se alteran al mostrar solo un electrón que comienza en cada voxel, (etiquetado A a G en la figura) y viaja en línea recta.

En cada voxel, se genera un electrón, por lo tanto, el kerma será constante, ya que se supone que no hay atenuación de fotones o es insignificante. Sólo una fracción de los electrones deposita energía en el voxel A; por tanto, la dosis es baja y claramente no hay recambio para la trayectoria que sale del volumen.

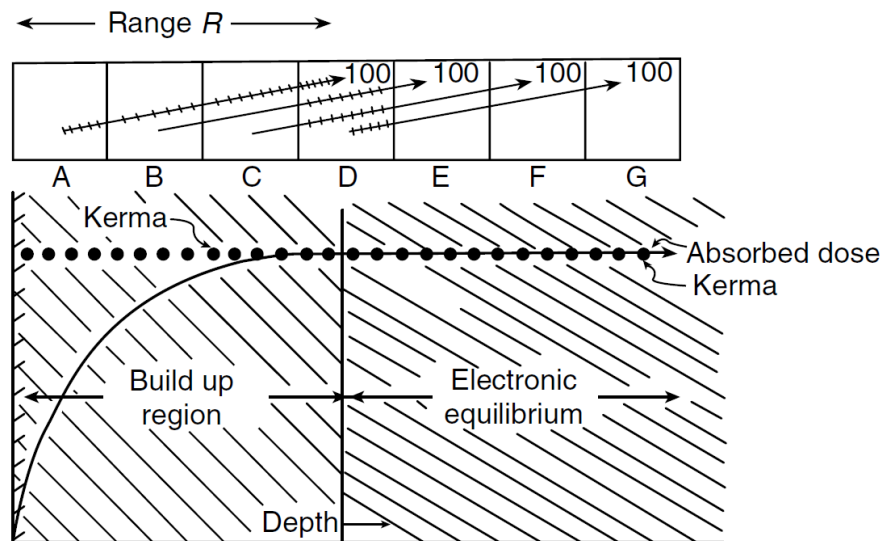


Figura 3.5: Diagrama que muestra la acumulación hasta el equilibrio de partículas cargadas para el caso idealizado de ausencia de atenuación del haz de fotones y una pista de electrones recta generada en cada placa etiquetada de A a G (Johns, 1984).

En el voxel B comienza un nuevo electrón, pero también hay parte de la trayectoria de los electrones que comenzó en el voxel A. Por tanto, la dosis es más alta que en el voxel A; en el voxel C, la dosis es aún mayor. Sin embargo, en el voxel D, donde se detiene el electrón que comenzó en el voxel A, están presentes todas las secciones del recorrido de los electrones. Esto significa que la suma de las energías cinéticas que salen de este volumen debe estar exactamente equilibrada por la suma de las energías cinéticas que entran y permanecen en el volumen, es decir, el CPE se alcanza primero en D. Los vóxeles posteriores (E, F, G, etc.) contendrán las trayectorias de los electrones idénticos a los de D y, por lo tanto, el CPE también debe aplicarse en estos volúmenes. En la profundidad del voxel D, la dosis absorbida es ahora igual a kerma (estrictamente, esto debería ser kerma de colisión) y este también será el caso en los vóxeles posteriores E, F, G, etc., en ausencia de atenuación de fotones.

En la situación de un haz de fotones, el CPE verdadero, es estrictamente imposible de lograr en la práctica.

La atenuación significa que la fluencia de los fotones no permanece constante y, por lo tanto, el número de partículas secundarias (electrones) que comienzan a diferentes profundidades tampoco puede ser constante.

Tabla 3.3: Espesor aproximado de agua necesario para establecer el equilibrio de partículas cargadas transitorias (Greening, 1985).

Energía Máxima de los Fotones (MeV)	Espesor Aproximado de Agua para el Equilibrio (mm)	Atenuación Aproximada para Fotones
0.3	0.1	0.03
0.6	0.4	0.1
1	0.8	0.3
2	2.5	0.8
3	8	2
6	15	4
8	25	6
10	30	7
15	50	9
20	60	11
30	80	13

Aunque puede que no exista estrictamente CPE, hay muy buena aproximación, a profundidades superiores a la dosis máxima en medios irradiados por fotones por debajo de alrededor de 1 MeV de energía. A energías más altas, el signo igual de la ecuación 3.36, se puede reemplazar por un signo de proporcionalidad. Esto se denomina equilibrio transitorio de partículas cargadas (TCPE):

$$D \propto K^{TCPE} \quad (3.39)$$

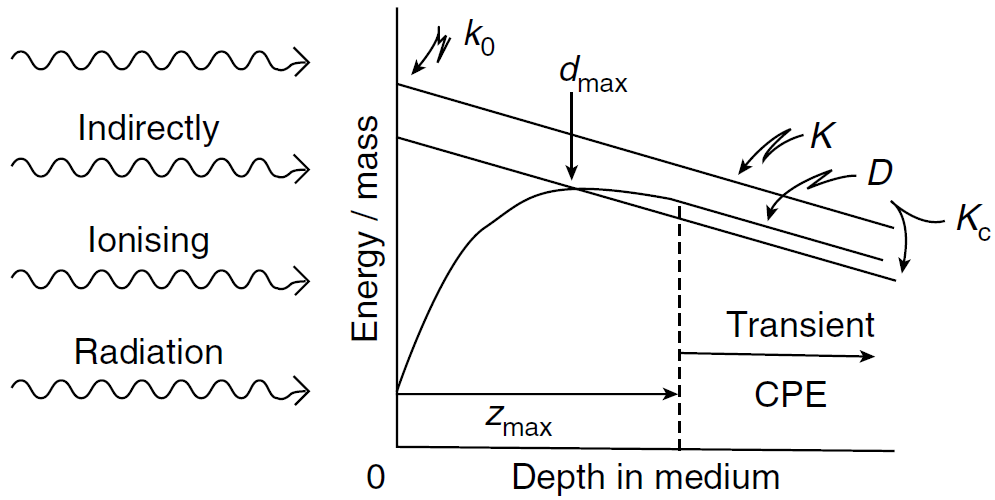


Figura 3.6: Variación de kerma K , kerma colisional K_c y dosis absorbida D , con la profundidad en un haz de radiación ionizante indirecta, como un haz de fotones (Attix, 2004).

Si se ignoran las interacciones radiativas y los fotones dispersos, se puede demostrar (Greening, 1985) que:

$$D \stackrel{TCPE}{\approx} K_c (1 + \mu \bar{x}) \quad (3.40)$$

Donde μ es la pendiente común de las curvas D , K y K_c y \bar{x} es la distancia media a la que las partículas cargadas secundarias llevan su energía en la dirección de los rayos primarios mientras la depositan como dosis (Attix, 2004). Esta constante de proporcionalidad entre la dosis y el kerma de colisión generalmente se denota por β .

$$D \stackrel{TCPE}{=} \beta K_c \quad (3.41)$$

Otra situación en la que la dosis es diferente del kerma colisional y por lo tanto no se alcanza el CPE es para haces con secciones transversales muy pequeñas (Mayles, 2007).

3.6. Modelo de la Fuente del Haz de Fotones

El modelo del haz de fotones para los algoritmos de cálculo para los diferentes softwares de planificación de tratamiento de radioterapia (RTPS) son: AAA (Eclipse™V15.5), Monte Carlo (Monaco®V5.10) y VoLO (Precision®V2.0.0.1)

Para los RTPS Eclipse™ y Monaco®, los modelos de la salida de radiación de los aceleradores lineales se desarrollaron utilizando resultados previamente publicados de simulaciones de Monte Carlo del cabezal de la unidad de tratamiento (Varian, 2011), mientras que para los RTPS aceleradores helicoidales como Precision®, son precomisionados en fabrica.

El haz clínico se representa mediante un modelo de fuente de haz de fotones, que tiene los siguientes componentes o fuentes principales: fuente de fotones primaria, segunda fuente de fotones, fuente de contaminación de electrones y fotones dispersos desde la cuña dura (fuente de dispersión de cuña).

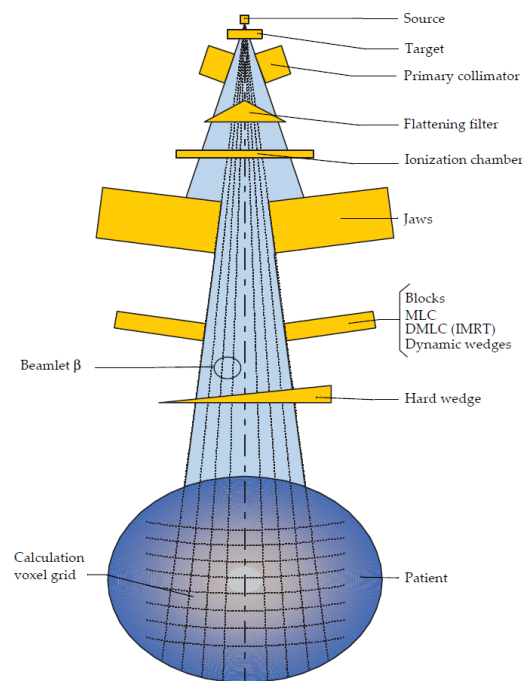


Figura 3.7: Componentes de la unidad de tratamiento, división del haz.

3.6.1 Modelación de la Fuente Primaria del Haz de Fotones

El haz se modela utilizando parámetros basados en la física, que permite un cálculo preciso de dosis en condiciones que son diferentes de las condiciones de medición y es un enfoque diferente al de los modelos semi empíricos. Estos parámetros dan una descripción del espacio de fase de las partículas, que comprende el haz de tratamiento (Varian, 2011).

Para un haz con un ángulo estático, modulado por mordazas y posiblemente un MLC estático o dinámico, el modelo fuente genera un espacio de fase, que se envía al algoritmo de cálculo de dosis. Se asume que las mordazas físicas tienen transmisión cero, excepto para el cálculo de cuña virtual de Elekta, para el cual la transmisión de mordazas debe definirse en la configuración de haz.

El espacio de fase consta de un espacio de fase de fuente primaria y uno o más espacios de fase de fuente no primaria. El espacio de fase primario consta de una rejilla de fluencia de energía bidimensional y una rejilla de espectros bidimensional. El espacio de fase no primaria consta de una rejilla de fluencia de energía tridimensional (es decir, una rejilla de fluencia de energía bidimensional que varía con la distancia a la fuente) y un único espectro. Para un campo de arco, el modelo de origen calcula varios espacios de fase de haz estático.

3.6.2 Espectro de la Energía de los Fotones

Los algoritmos de cálculo de dosis para haces de fotones requieren información sobre el espectro de energía de los fotones primarios en el haz. Los espectros de fotones iniciales se determinan para una máquina genérica a partir de simulaciones de Monte Carlo del espectro de Bremsstrahlung de los electrones que inciden en el objetivo. La figura 3.8, muestra un ejemplo de un espectro de fotones inicial para un haz de 6 MV.

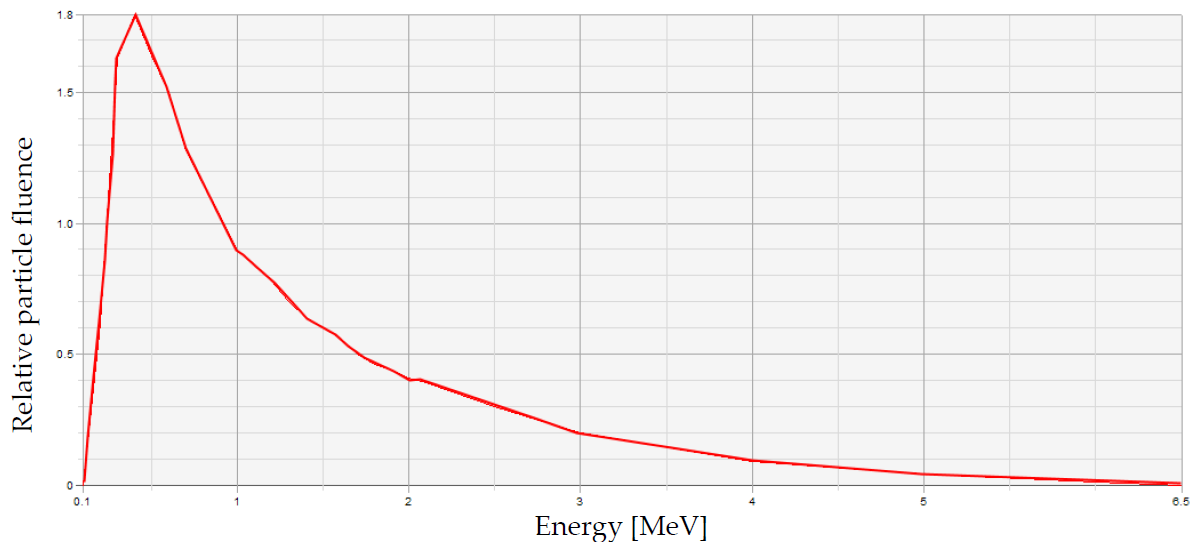


Figura 3.8: Ejemplo de un espectro de fotones de energía de 6 MV (Varian, 2011).

3.6.3 Energía Media

La energía media es un importante parámetro para modelar la fuente como una función del radio. En la figura 3.9, se puede observar la energía media radial para un haz de 6 MV. Esta curva es usada en el modelo de la fuente para determinar el efecto endurecimiento del haz del filtro aplanador en el espectro de fotones. Por medio de la curva de la energía media y el material del filtro aplanador, el modelo de la fuente determina el espectro de la energía del haz como una función de la distancia radial del haz CAX. Para haces libres de filtro aplanador (FFF), la curva de energía radial media modela la variación fuera del eje en el espectro de Bremsstrahlung inicial.

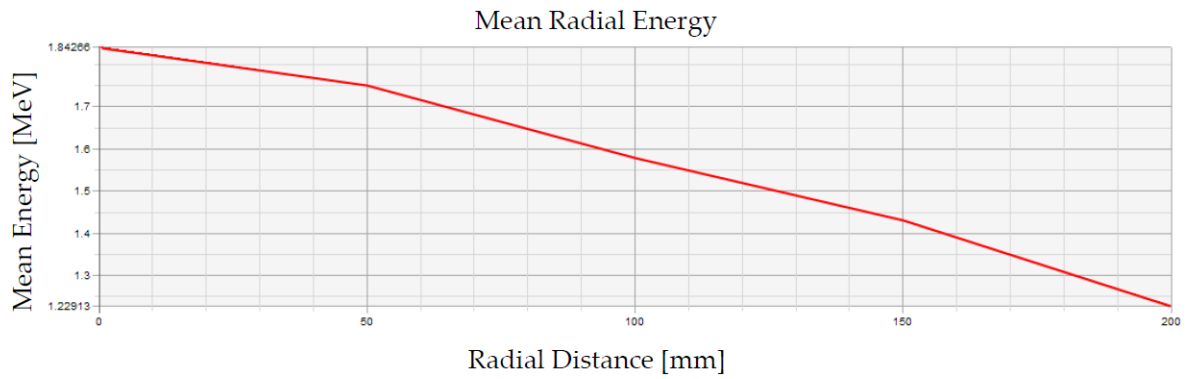


Figura 3.9: Ejemplo de energía media en función de la distancia desde el CAX de un haz de fotones de 6 MV (Varian, 2011).

3.6.4 Perfil de Intensidad

La intensidad del haz de fotones varía ligeramente a lo largo del campo de tratamiento. La fluencia de fotones variable se modela con la ayuda de un parámetro llamado curva de perfil de intensidad. El perfil de intensidad se calcula como la fluencia de la energía de los fotones, $I = N \times E_f$ en función de la distancia radial desde el CAX.

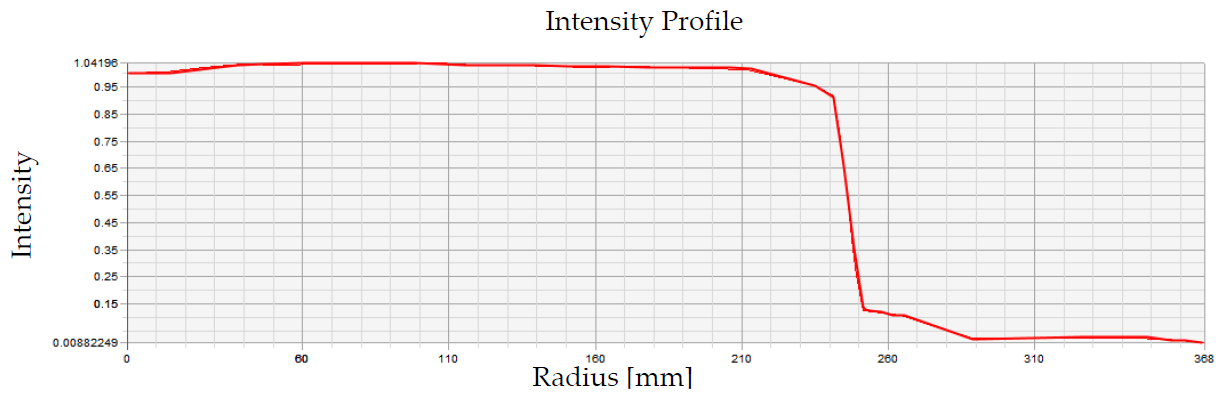


Figura 3.10: Ejemplo de Perfil de Intensidad de un Haz de 18 MV (Varian, 2011).

3.7. Modelamiento de la Fuente Secundaria

La radiación de fotones extrafocales (todos los fotones que emergen del exterior del objetivo) se modela utilizando una segunda fuente de tamaño finito ubicada en la superficie inferior del filtro de aplanado. Esta fuente virtual se denomina segunda fuente. La segunda fuente tiene una distribución de intensidad gaussiana. Su distribución de la fluencia de energía es más amplia que la de la fuente primaria, ya que se encuentra más cerca del paciente en la línea de luz. La fluencia de energía también se ve borrosa cerca de los bordes de la fluencia debido a su tamaño finito.

3.7.1 Fluencia de Energía de la Segunda Fuente

La fluencia de la segunda fuente en un plano arbitrario se calcula sumando las contribuciones de cada elemento de la fuente para cada píxel en la matriz de fluencia de destino.

Las contribuciones varían dependiendo de si el rayo del haz golpea las mandíbulas del colimador o las hojas del MLC. Este cálculo modela tanto el borde superior como el inferior de las mordazas del colimador, pero el MLC como un solo plano. La contribución se escala por el peso gaussiano del elemento fuente, por el cuadrado inverso de la distancia entre los elementos en los planos de origen y destino, y por el coseno del ángulo del rayo.

3.7.2 Parámetros de la Segunda Fuente

El segundo modelo de fuente incluye un espectro cuyo eje de energía se escala para obtener una energía media determinada. No se modela la variación fuera del eje en el espectro de la segunda fuente.

La distancia del objetivo a la segunda fuente y las distancias del objetivo a cada dispositivo de colimación se leen en la biblioteca al comienzo de la configuración. Estos parámetros se definen en la configuración de acuerdo con la geometría de la máquina y no se modifican

durante el proceso de optimización. El usuario puede modificar los parámetros de distancia para hacerlos coincidir con la máquina de tratamiento real antes de comenzar la configuración.

3.8. Radiación Dispersa de un Tratamiento de Radioterapia

La dosis depositada en un paciente o maniquí por rayos x o gamma consta de componentes primarias y secundarias. La dosis primaria se administra mediante fotones no dispersos y se limita al campo de tratamiento. La radiación fuera del campo de tratamiento surge de la dispersión generada por el paciente, componentes del equipo y las paredes de la habitación, y de las fugas a través del blindaje y los colimadores de la máquina.

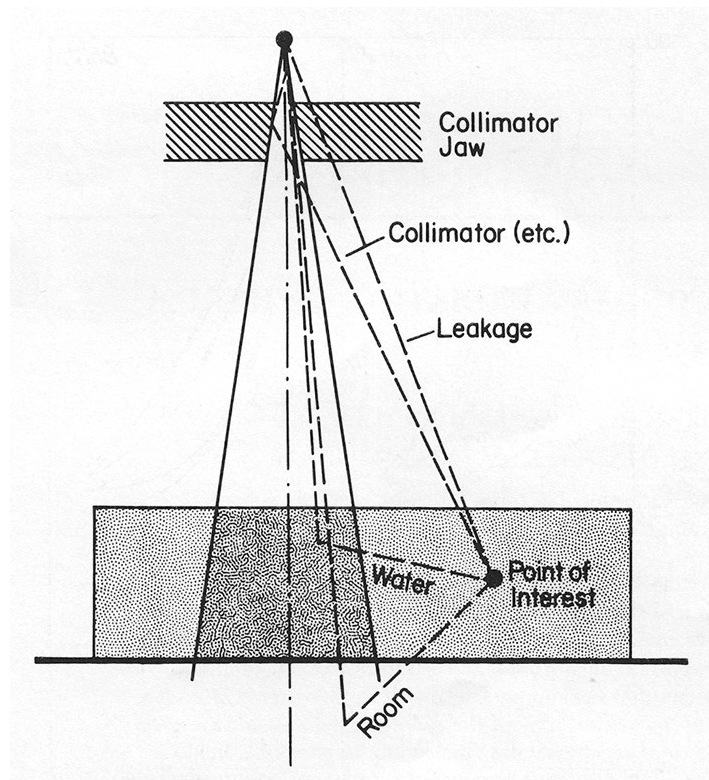


Figura 3.11: Componentes de la radiación dispersa la cual contribuye a la dosis en un punto fuera del haz de tratamiento (Kenneth, 1983).

En este apartado se hablará de las contribuciones relativas de las diversas fuentes de radiación dispersa para deposición de dosis fuera de un campo de tratamiento en el caso específico del meduloblastoma. Esto es de interés clínico porque tales dosis pueden ser significativas para órganos críticos cercanos al campo, y una comprensión cuantitativa de su origen puede facilitar su reducción. Además, los algoritmos de cálculo de dosis deben tener en cuenta todas las fuentes de radiación.

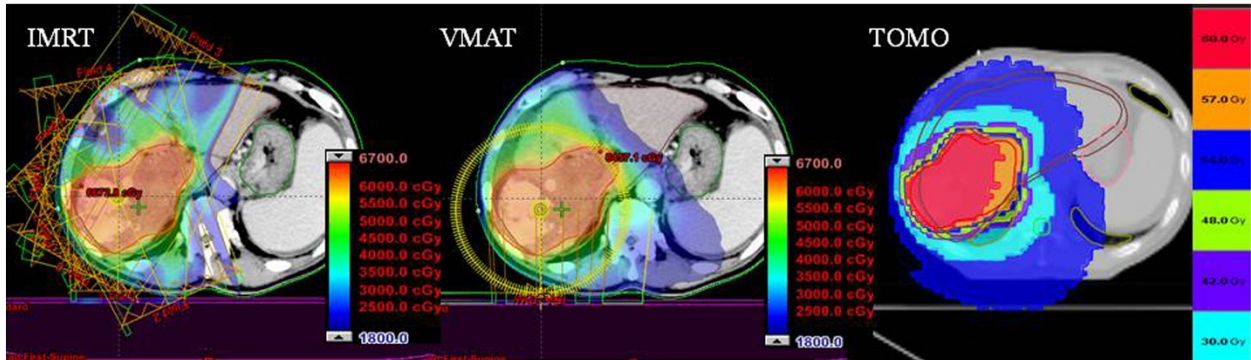


Figura 3.12: Distribución de dosis de diferentes modalidades de radioterapia IMRT, VMAT y TOMO (Kim, 2013).

El trabajo realizado por (Greene, 1983), en mediciones de niveles de dosis fuera del haz de tratamiento, describe, que para un haz de 8 MV y usando un maniquí de $30 \times 30 \times 100 \text{ cm}^3$ que se posicionó, para irradiarlo mediante un haz horizontal, a lo largo del eje central a 80 cm del centro del haz.

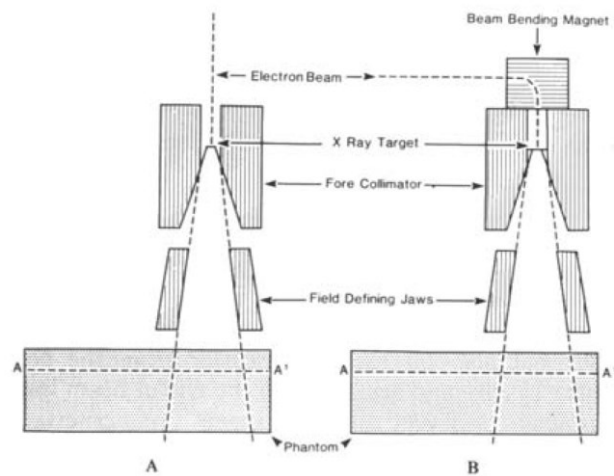


Figura 3.13: (A) Para aceleradores con eje central de rayos X en línea con haz de electrones. (B) Para aceleradores con haz de electrones curvado (Greene, 1983).

Para el haz de 8 MV, se utilizó un tamaño de campo de 20x20 cm², las mediciones fueron realizadas en aire a 110 cm del SSD y en el maniquí de agua a 100 cm de SSD y profundidad de 10 cm. Para la medición de fuga se cerraron los componentes del colimador y se midió la dosis a 110 cm de SSD.

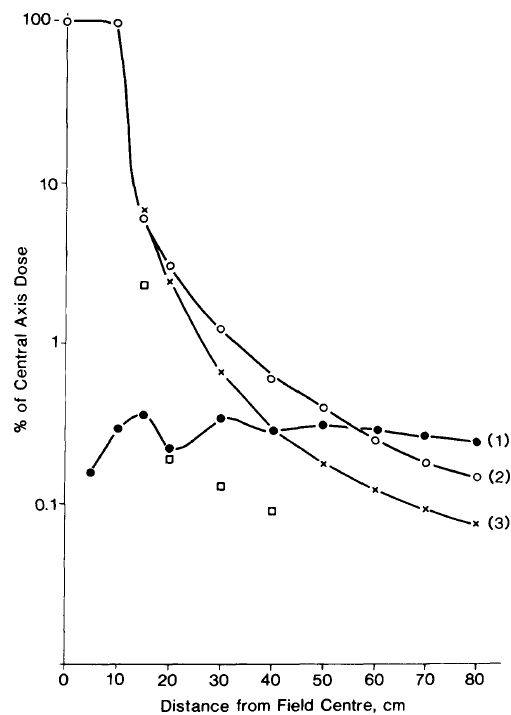


Figura 3.14: (1) Dosis de fuga. (2) Dosis en aire. (3) Dosis en el maniquí (**Greene, 1983**).

Para el haz de 8 MV, se puede ver inmediatamente en los resultados de la figura 3.14, que la dispersión del maniquí no contribuye significativamente a los niveles de dosis más allá de los 20 cm del centro de campo. Si se asume que, los niveles de dosis medidos en el aire están atenuados en el maniquí al 70% para esta calidad de radiación, entonces los componentes de dispersión maniquí de la dosis vienen dados por los cuadrados abiertos. Se puede ver entonces que para el haz de 8 MV, los niveles de dosis fuera del haz útil en el maniquí están significativamente por encima de los niveles de radiación de fuga y, en este caso, el proceso dominante para generar la radiación adicional es la dispersión del sistema de definición del haz.

3.9. Perfiles de Dosis de Haces de 6 MV sin Filtro de Aplanado (FFF) y con Filtro de Aplanado (FF)

Generalmente, en la radioterapia convencional, el filtro de aplanado (FF) (figura 3.7), era uno de los componentes básicos en el cabezal de un acelerador lineal médico. El FF se encuentra entre el colimador primario y la cámara de iones. El FF se ha introducido en el cabezal de tratamiento de un acelerador médico, con la intención de obtener, una dosis casi uniforme a una cierta profundidad y para aplanar los haces de fotones generados por el fenómeno de Bremsstrahlung, que tienen un perfil de forma cónica. El FF está compuesto de material de alto número atómico Z y generalmente tiene forma de campana.

Existen estudios de las propiedades dosimétricas de los haces no aplanados y estos se han verificado en muchos tipos de LINACS sin el filtro de aplanado (FFF), en particular, con los que utilizan técnicas con alta tasa de dosis y mayor conformación como IMRT, VMAT y SBRT (O'Brien, 1991) (Sixel, 1995). Estos estudios mencionan que la eliminación de FF se vuelve muy beneficioso debido a la aparición de propiedades potencialmente deseables, como una mayor tasa de dosis, un tiempo de tratamiento reducido, una dosis reducida fuera del campo, una dosis superficial reducida, reducción de la dispersión y reducción del error de movimiento de órganos, etc. Además, la eliminación de FF incluso reduciría el riesgo de encuentros con cáncer secundario en el tratamiento con IMRT (Hall E. , 2006). El uso de la tecnología de FFF ha dado como resultado en la clínica una reducción considerable del tiempo requerido para SRS (O'Brien, 1991).

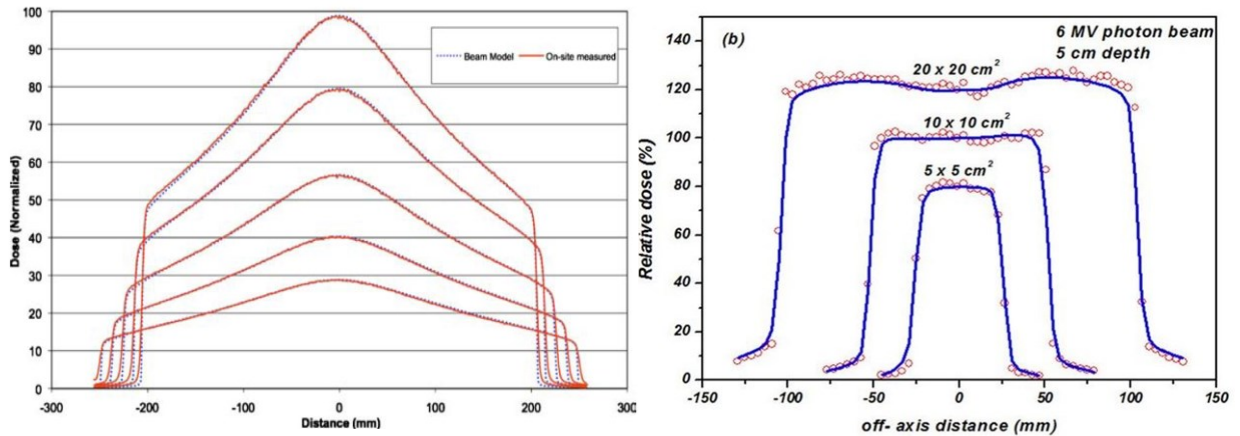


Figura 3.15: Comparación del haz transversal. (A) Haz de 20x5 cm² sin FFF diferentes profundidades. (B) Haz de 20x20 cm², 10x10 cm² y 5x5 cm² con FFF (Langen, 2010).

Un gran número de linacs modernos que implementan la eliminación del filtro de aplanado encontraron más ventaja para los tratamientos como: Tomoterapia helicoidal, CyberKnife e IMRT (Jeraj, 2004).

3.10. El Efecto de Rizo en la técnica de Tomoterapia Helicoidal

Hasta el momento se ha descrito la dosis dispersa y de fuga de un acelerador convencional o isocéntrico, pero estas dosis en un haz de tratamiento helicoidal se comportan de diferente manera por las características mecánicas de la Tomoterapia Helicoidal, en este apartado se describirá un efecto importante que influye notablemente en la dosis de tratamiento producto de la mecánica de irradiación de un acelerador lineal helicoidal.

Como es conocido la Tomoterapia Helicoidal es un método IMRT, para administrar dosis terapéuticas con un alto grado de conformidad. A diferencia de los aceleradores isocéntricos, el acelerador lineal helicoidal, tiene un gantry en forma de anillo que gira a una velocidad constante alrededor del paciente (Mackie R. , 1993). La camilla se traslada hacia adentro del gantry, al mismo tiempo y a velocidad constante. El resultado es un patrón en la entrega helicoidal, es similar a la tomografía computarizada. Con un acelerador lineal, la Tomoterapia puede producir imágenes de

tomografía computarizada de megavoltaje (MVCT) además de administrar el tratamiento (Ruchala, 1999).

La Tomoterapia helicoidal se caracteriza por un tipo sutil de "unión de haces helicoidales". Además, existe una divergencia del haz, en la geometría del haz en abanico, utilizado en la Tomoterapia helicoidal que da como resultado un perfil de dosis complejo fuera del eje para cada rotación helicoidal. Este problema de unión helicoidal da como resultado patrones de entrega de dosis pequeñas conocidos como "efecto de rizo". Estos patrones, mostrados como una superficie de isodosis en la figura 3.16 para, una entrega de campo amplio no modulado en un maniquí cilíndrico coaxial, a menudo son débilmente visibles en muchos diagramas de isodosis del plan de entrega y películas sQAd de garantía de calidad.

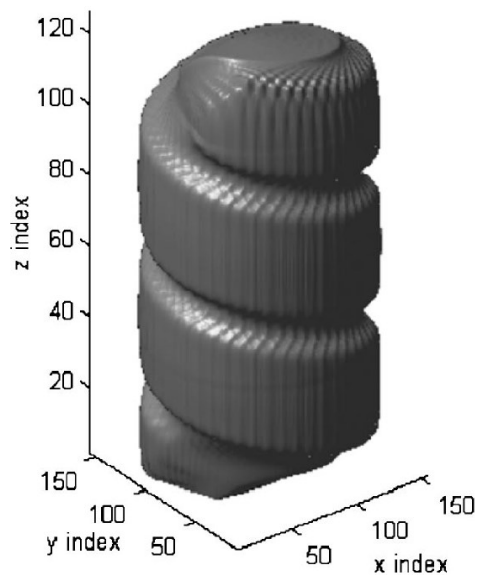


Figura 3.16: Isodosis tridimensional por unidad de pitch (movimiento de la camilla de un haz ancho para una rotación completa), efecto de la dosis por efecto de la terapia helicoidal (**Kissick, 2005**).

3.10.1 Geometría y el Problema del Posicionamiento

Limitando el comportamiento de la dosis en una geometría cilíndrica con una fuente de velocidad angular constante que gira alrededor de un eje coincidente con el cilindro, la

fuentes también se trasladan axialmente a lo largo del cilindro para modelar el movimiento de la camilla a velocidad constante. Esta geometría simple tiene relevancia directa para el aseguramiento del control de calidad de la dosimetría y el posicionamiento de los maniqués de prueba que se usan comúnmente para la Tomoterapia. La fuente gira a una distancia, r_0 (fijada en SAD = 85 cm para todos los sistemas en uso hasta la fecha), desde el eje de simetría. El borde del maniquí está a una distancia $r = a$, en el radio del eje. Se define la variable adimensional $p = r/r_0$. El haz es de una fuente puntual aproximada y, por lo tanto, divergente en las direcciones del haz del cono y del abanico. El haz está colimado, y se asume que el haz cubre todo el maniquí en sección transversal. El ancho es importante para este problema y está definido por el ángulo, α , y este es pequeño para la Tomoterapia, $\sim 3^\circ$, por lo tanto, un "haz de abanico". El ancho del haz, w_0 , se define como el ancho longitudinal (z) del haz en el eje central. Se utiliza un ancho de haz predeterminado de 5 cm en los cálculos de computadora y las mediciones a menos que se especifique explícitamente. Por lo tanto, el haz es más estrecho más cerca de la fuente que en r_0 y más ancho más lejos de la fuente, y esta divergencia es un factor en el efecto de rizo.

Una cantidad clave es el pitch (Esta cantidad también se definirá para la planeación en la sección 3.14), definido de la siguiente manera:

$$p = \frac{z_0}{w_0} \quad (3.43)$$

El numerador, z_0 , es la distancia axial de la camilla recorrida, para una rotación del pódico. Por lo tanto, dado que la velocidad de rotación y la velocidad de traslación axial son constantes, el ángulo de rotación en cualquier punto se relaciona simplemente con el movimiento axial en general como:

$$\theta = 2\pi \frac{z}{w_0 p} + \theta_0 = 2\pi \frac{z}{z_0} + \theta_0 \quad (3.44)$$

Dónde θ_0 , es el ángulo inicial. En realidad, la máquina de Tomoterapia helicoidal ofrece actualmente una intensidad modulada del haz en alrededor de 51 ángulos en cada rotación

(Langen, 2010). Se asumirá que, todas las hojas están abiertas y, por tanto, no se realiza ninguna modulación de intensidad. Hay una simetría helicoidal bien definida. La posición en ángulo está relacionada linealmente con la posición axial, de acuerdo con la ecuación 3.44. En ausencia de modulación de intensidad, la única diferencia de una sección transversal es la fase angular. Toda la variación de fluencia necesaria está contenida en una sola sección transversal y, por lo tanto, la descripción analítica es bidimensional (Kissick, 2005).

La magnitud de ondulación relativa, $R(r)$, se define como el pico a mínimo en relación con el promedio de la siguiente manera:

$$R(r) = 2 \frac{D(r)_{max} - D(r)_{min}}{D(r)_{max} + D(r)_{min}} \quad (3.45)$$

Esta definición de ondulación es solo el doble de la modulación promedio de la variación de dosis en un radio determinado.

3.10.2 Dependencia mínima del pitch

Los valores mínimos de ondulación esperados del enfoque analítico descrito en el $p_{min} = 1/n$, se obtienen mediante (Kissick, 2005):

$$p_{min} = (0.86 \pm 0.03) \cdot \left(\frac{1}{n}\right) \quad (3.45)$$

Esto se puede evidenciar en la figura 3.17, donde a mayor valor de pitch se muestra una tendencia al aumento del efecto de rizo.

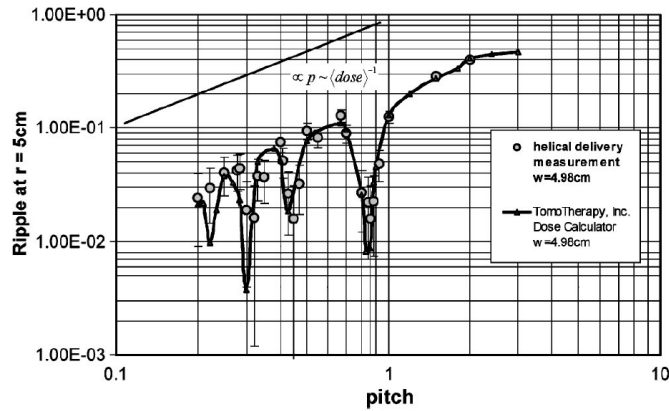


Figura 3.17: Comparación de dos equipos de Tomoterapia, el comportamiento del efecto es similar en ambos aceleradores. La tendencia general para $p < 1$ está relacionada con el aumento de la dosis promedio a medida que disminuye el pitch (**Kissick, 2005**).

En la figura 3.18, se puede ver que, para el ancho de 1,12 cm, es tan estrecho que la penumbra domina por completo el campo, y su gran valor de pitch también cae por debajo de los demás.

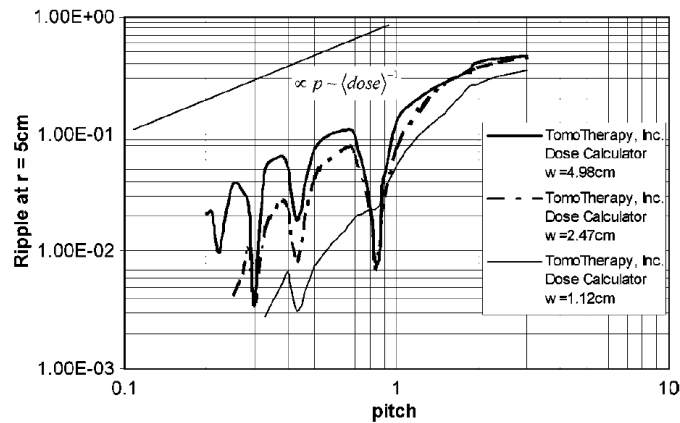


Figura 3.18: Cálculo de ondulación de la dosis de Tomoterapia, para tres anchos de haz. El ancho del haz de 2,47 cm se utiliza con mayor frecuencia clínica. El $p_{min} = (0.86) \cdot \left(\frac{1}{n}\right)$ sigue siendo el mismo, pero la ondulación general disminuye al disminuir el ancho del haz. Con un ancho de haz de 1,12 cm, el perfil de dosis está fuertemente dominado por la dispersión y el haz efectos de borde (**Kissick, 2005**).

A medida que el tono se reduce por debajo de la unidad, la ondulación general disminuye en proporción al pitch. Esto se espera porque la ondulación en la ecuación 3.45, por que define la relación con el valor de dosis promedio que, a su vez, es inversamente proporcional al pitch.

3.10.3 Unión de Haces Helicoidales

La dosis integral para una rotación completa cambia su perfil de dosis transversal de un cono a casi un triángulo como se puede apreciar en la figura 3.19.

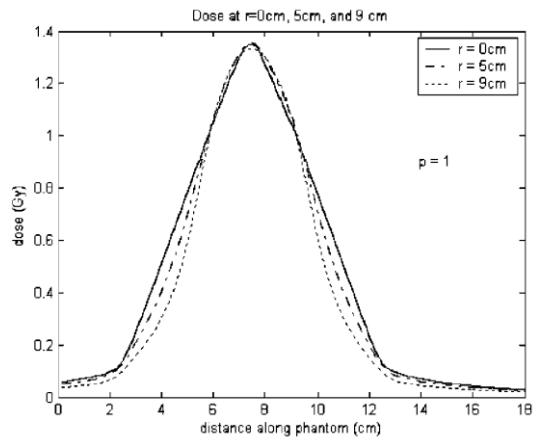


Figura 3.19: Perfil de dosis de una rotación para radios = 0, 5, 9 cm desde el isocentro. Fuera del eje, el perfil de dosis se desvía de la forma triangular esperada de la convolución del ancho del haz consigo mismo que vemos en $r = 0$ cm.

Se puede recrear una administración rotacional continua cambiando la distancia $p \cdot w_0 p$ y agregando múltiples perfiles de dosis de administración de una sola rotación. Si se añade otra rotación con el mismo ancho de haz y mismo pitch, entonces el resultado del nuevo perfil de dosis será:

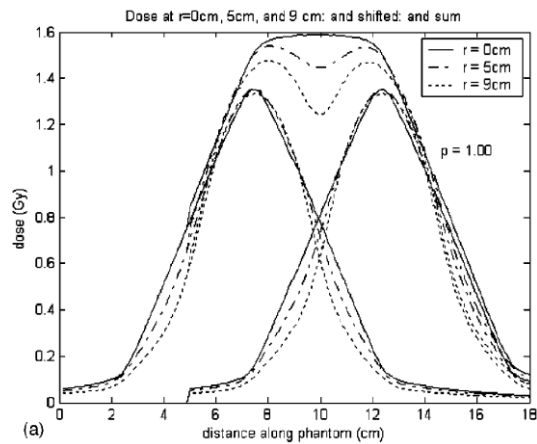


Figura 3.20: Perfil de dosis de dos rotaciones, en radios = 0, 5, 9 cm fuera del isocentro, esto se logra cambiado el pitch por el ancho del haz (Kissick, 2005).

Si se agrega otra rotación en función del desplazamiento de la camilla, en las mismas posiciones del maniquí, añadiendo otro haz, dando como resultado la unión de los haces y obteniendo un perfil integral de dosis, similar a los de un haz con FFF:

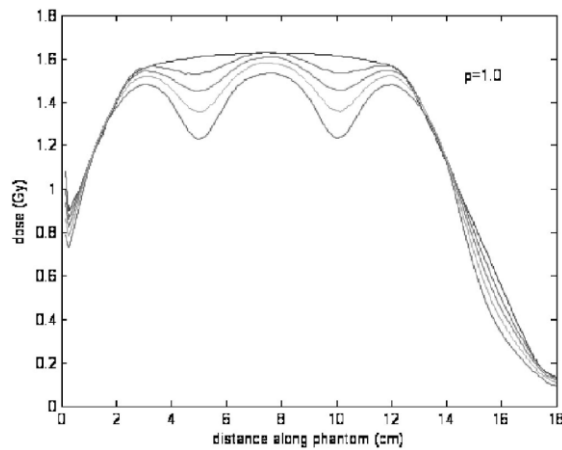


Figura 3.21: Perfiles de dosis axiales para r = 0, 3, 5 cm de rotación continua con un pitch de 1.0.

3.11. Introducción a los Algoritmos de los RTPS de los Sistemas de Terapia de Arco

3.11.1 Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA)

El Algoritmo Analítico Anisotrópico es un algoritmo tipo pencil-beam, el cual está implementado en RTPS Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) (Sievinen, 2005). El modelo fue inicialmente desarrollado por Ulmer y Kaissl (Ulmer, 1995) y mejorado por Tillikainen (Tillikainen, 2008).

El AAA consta de dos componentes principales: el modelado de la fuente para el haz de tratamiento y el algoritmo generalizado para el cálculo de dosis pencil-beam. Anteriormente en la sección 3.6., 3.7., 3.8., se describió a los parámetros de modelamiento del haz de radiación: fotones primarios, fotones extrafocales dispersos y contaminación electrónica de los aceleradores lineales. Se utiliza simulación Monte Carlo para calcular previamente los kernels de energía dispersa para pencil-beam en agua como medio. Un kernel de energía dispersa polienergética es construido como la suma ponderada del espectro de los kernels monoenergéticos.

AAA asume que los kernels del pencil-beam, se pueden separar en componentes dependientes de profundidad y laterales. El kernel del pencil-beam calculado por Monte Carlo se factoriza en un producto de una función de deposición de energía dependiente de la profundidad y un kernel de dispersión lateral. La dispersión lateral está modelada por un análisis anisotrópico (de ahí el nombre del algoritmo) con seis funciones exponenciales, de modo que la heterogeneidad lateral puede tener en cuenta anisotrópicamente con una escala de densidad a través de radios, que irradian lateralmente desde el eje del haz de lápiz. La factorización y los kernels de dispersión analítica son precisos para el agua como medio uniforme, ya que se ajustan a los kernels de forzamiento calculados por el método de Monte Carlo.

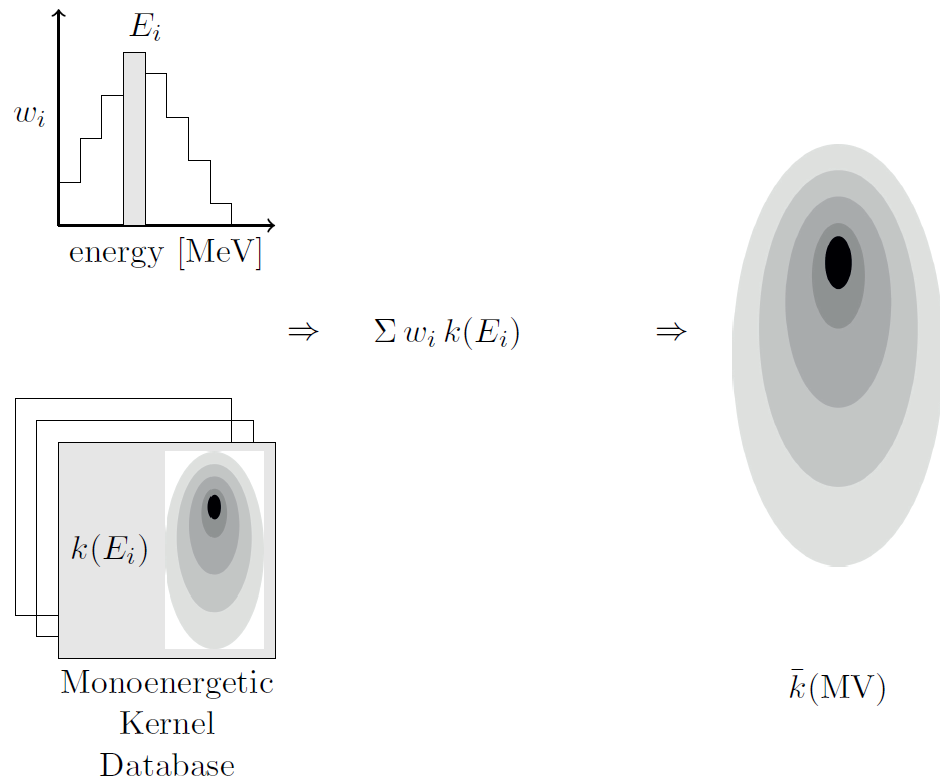


Figura 3.22: Un kernel polienergético de dosis dispersa $\bar{k}(MV)$ puede ser calculado para un espectro de rayos x, como, la suma ponderada de kernels monoenergéticos $k(E_i)$, con pesos relativos w_i , para fotones con energías E_i .

La aproximación proviene del supuesto de que el escalamiento de la densidad se realiza a lo largo de las direcciones de profundidad y lateral de forma independiente. Obviamente, esto es una aproximación, pero una mejora con respecto a un algoritmo que utiliza núcleos de haz de lápiz isotrópicos.

Un haz clínico amplio está dividido en un conjunto finito de pencil-beams (haces lápiz) con los bordes alineados a la grilla de cálculo de dosis. Para tener en cuenta la divergencia del haz y la asociación de la inclinación del kernel, dos sistemas coordenados son usados en el algoritmo AAA, como se muestra en la figura 3.13. El uno es un sistema coordenado beamlet no cartesiano (x_p, y_p, z_p) unido a cada pencil-beam de tamaño finito en una geometría de abanico y el otro sistema coordenado Cartesiano (x, y, z) asociado con el paciente. La superficie de cálculo lateral (x_p, y_p) en cada profundidad z_p , a lo largo del eje del pencil-

beam es de forma esférica, con el centro de la esfera en el punto focal del haz de rayos x, para tener en cuenta la divergencia del haz.

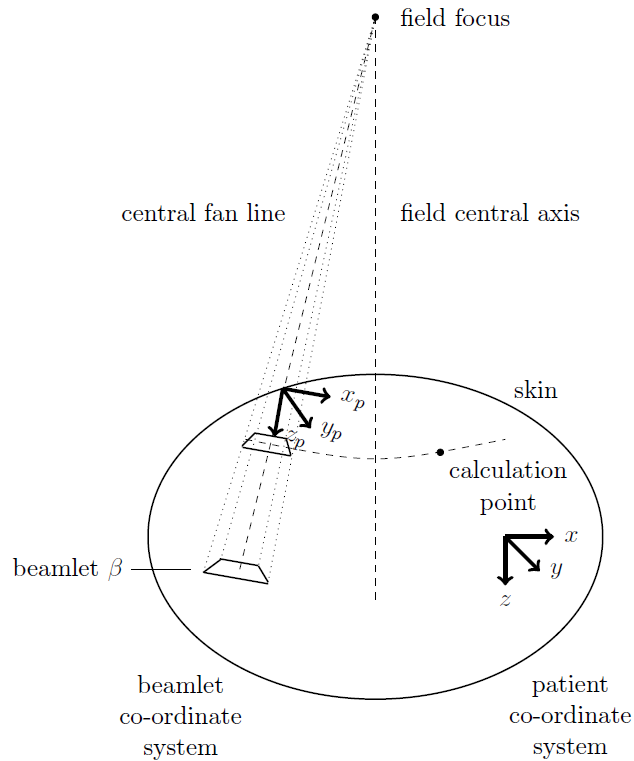


Figura 3.23: Ilustración del sistema coordenado del pencil-beam (x_p, y_p, z_p) y el sistema coordinado del paciente (x, y, z) usado en el algoritmo AAA. El origen del sistema coordinado está en la intersección del eje del pencil-beam con la superficie de un paciente. En el sistema coordinado del paciente, el punto de cálculo está en una superficie curva con variables (x_p, y_p) y la misma distancia desde el punto focal del haz de rayos x (**Varian, 2011**).

Como se muestra en la figura 3.14, el tamaño finito del kernel de energía dispersa $k_{z_p}(x_p, y_p)$ del pencil-beam (β), está definido como la energía depositada por unidad de volumen (unidades de J/cm^3) por los fotones incidentes del haz primario en un medio como agua en la ubicación (x_p, y_p, z_p) .

$$k_{z_p}(x_p, y_p) = \frac{\Delta E_\beta(x_p, y_p, z_p)/\Delta V}{\Phi_\beta \Delta A} \quad (3.42)$$

Donde Φ_β , es la fluencia del pencil-beam con el área ΔA en la superficie del medio. En un medio uniforme como agua, el kernel tiene simetría cilíndrica y se escribe como $k_{z_p}(r_p)$ con r_p como el radio y z_p como la profundidad en el sistema coordenado del pencil-beam. Para dos pencil-beams, la energía depositada por unidad de volumen para el voxel en (x, y, z) en el sistema coordenado del paciente está dado por:

$$\frac{\Delta E(x, y, z)}{\Delta V} = \Phi_1 k_{z_{p1}}(r_{p1}) \Delta A_1 + \Phi_2 k_{z_{p2}}(r_{p2}) \Delta A_2 \quad (3.43)$$

Para múltiples pencil-beams, la superposición de la energía de todos los beamlets son:

$$\frac{\Delta E(x, y, z)}{\Delta V} = \iint_{\beta} \Phi(x', y') \tilde{k}_z(x', y'; x, y) dx' dy' \quad (3.44)$$

Donde $k_z(x', y'; x, y)$ es el kernel en el sistema de coordenadas de paciente, obtenido por la transformación coordenada del sistema de coordenadas del beamlet. Porque la divergencia del haz y la inclinación del kernel (MB Sharpe, 1993), es conveniente desarrollar la superposición en otro sistema coordenado intermedio del paciente, llamado, el sistema de línea de abanico o el sistema de coordenadas divergentes, donde un haz divergente temporalmente se convierte un haz paralelo y la superficie curvada lateral en cada profundidad se convierte en una superficie plana. La suma de las contribuciones del pencil-beam a la deposición de energía está dada por la integral de superposición de la ecuación 3.44, en lugar de una integral de convolución.

El AAA separa profundidad y dependencia lateral del kernel por la multiplicación y división del kernel por una función de dependencia de la profundidad llamada función de la deposición de energía $I_\beta(z_p)$.

$$\begin{aligned}
 k_{z_p}(x_p, y_p) &= I_\beta(z_p) \left[\frac{k_{z_p}(x_p, y_p)}{I_\beta(z_p)} \right] \\
 &= I_\beta(z_p) K_{z_p}(x_p, y_p)
 \end{aligned}
 \tag{3.45}$$

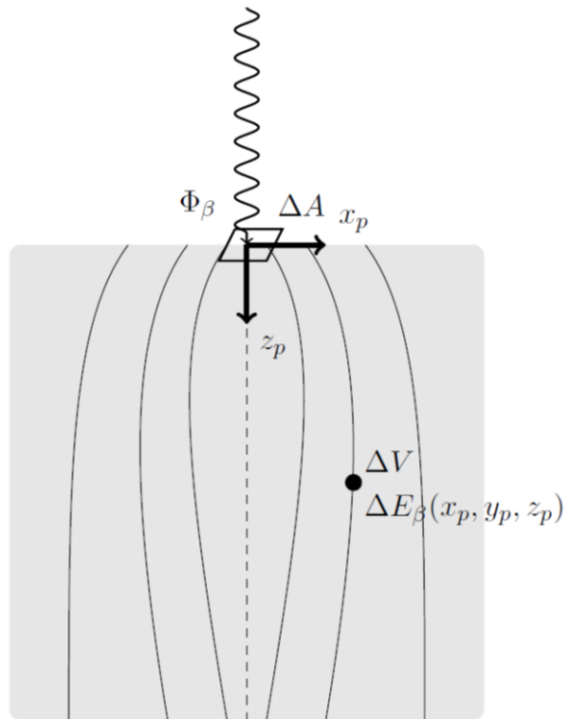


Figura 3.24: Kernel de dosis dispersa del pencil-beam (**Battista, 2019**).

Donde, $K_{z_p}(x_p, y_p)$ es conocido como el kernel de dispersión lateral. La función de deposición de energía se calcula integrando el kernel pencil-beam sobre la superficie curva lateral a una profundidad z_p a lo largo del eje del pencil-beam:

$$I_\beta(z_p) = \iint_{\text{Superficie curva en } z_p} k_{z_p}(x_p, y_p) dA
 \tag{3.46}$$

La superficie de integracion es equivalente a colapsar la distribución de energía lateral sobre el eje del haz como se ilustra en la figura 3.15 B. Esta funcion de deposicion de energia representa la energia total depositada en una capa esferica a una profundidad z_p por un foton unico de el pencil-beam, y tiene unidades de J/cm . En un sistema coordinado divergente del paciente, todos los pencil-beam se co-alinean con el eje central del haz y el mismo kernel del pencil-beam puede ser usado por todos los pencil-beams en agua como medio uniforme.

El kernel de dispersion lateral $K_{z_p}(x_p, y_p)$, es el kernel del pencil-beam normalizado por el valor de la funcion de deposicion de energia en cada profundidad como muestra la figura 3.15 C. Esto representa la fraccion de energia depositada en unidad de area en (x_p, y_p) en la superficie de la curva en z_p , con unidades de cm^{-2} . En agua como medio uniforme, el kernel de dispersion lateral esta normalizado a la unidad cuando se integro sobre la superficie de la curva toral a una profundidad z_p :

$$\iint_{\text{Superficie curva en } z_p} k_{z_p}(x_p, y_p) dA = 1 \quad (3.47)$$

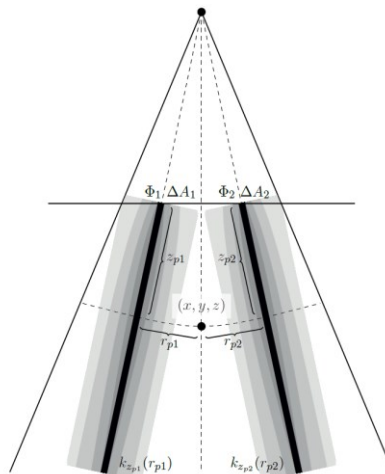


Figura 3.25: Suma de la dosis de dos pencil-beam con fluencia incidente Φ_1 y Φ_2 , kernels del pencil-beam $k_{z_{p1}}(x_{p1})$ y $k_{z_{p2}}(x_{p2})$, respectivamente. Las cordenasadas (r_{p1}, z_{p1}) y (r_{p2}, z_{p2}) estan

en las coordenadas del pencil-beam, mientras las coordenadas (x, y, z) esta en el sistema coordenado del paciente.

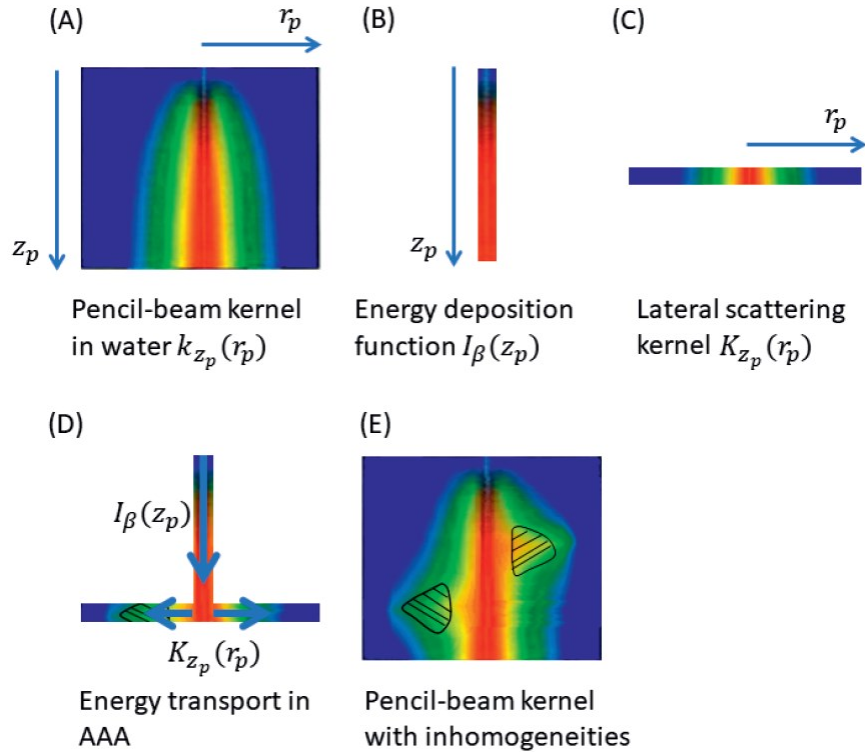


Figura 3.26: Ilustración del kernel del pencil-beam en agua (A), la función de deposición de la energía (B), la función de deposición de energía (C) en el algoritmo AAA. La función de deposición de la energía es obtenida integrando el kernel lateral del pencil-beam o colapsando la distribución de energía lateral en el eje del haz. El kernel de dispersión lateral se obtiene normalizando el kernel del pencil-beam por el valor de la función de deposición de energía en cada profundidad z_p . Se supone que el transporte de energía viaja primero a lo largo del eje del haz y luego se extiende lateralmente (D). La falta de homogeneidad se explica por el uso de la profundidad radiológica y el radio cilíndrico radiológico, produciendo la forma del kernel anisotrópico (E). Por simplicidad, la proyección de la superficie de la curva lateral fue dibujada como una línea recta (**Battista, 2019**).

Para tener en consideración la falta de homogeneidad de manera eficiente, el AAA modela el kernel de dispersión lateral $K_{z_p}(x_p, y_p)$ por una función analítica, que es la suma ponderada de seis funciones exponenciales (Tillikainen, 2008):

$$K_{z_p}(r_p) = \sum_{k=1}^6 c_k(z_p) e^{-\mu_k r_p / r_p} \quad (3.48)$$

Donde μ_k son los coeficientes de atenuación efectiva que fueron elegidos por la variación de los rangos efectivos $1/\mu_k$ de 1 a 200 mm con intervalos logarítmicos iguales, c_k son los pesos de la función exponencial a una profundidad z_p , y r_p es el radio cilíndrico de punto de recepción de dosis (x_p, y_p, z_p) . Los factores de ponderación c_k están determinados por ajuste de mínimos cuadrados del kernel de dosis de dispersión del pencil-beam calculado con Monte Carlo con agua como medio.

El algoritmo AAA se puede generalizar para un medio heterogéneo con densidad $\rho(x_p, y_p, z_p)$ y distribuciones de densidad electrónica relativa $\rho'_e(x_p, y_p, z_p)$. La energía depositada por unidad de volumen en la localización (x_p, y_p, z_p) del pencil-beam de tamaño finito puede ser escrito como:

$$\frac{\Delta E_\beta(x_p, y_p, z_p)}{\Delta V} = \Phi_\beta I_\beta(z_p; \rho) K_{z_p}(x_p, y_p; \rho) \Delta A \quad (3.49)$$

Donde Φ_β , es la fluencia de fotones, que es uniforme en la pequeña sección transversal ΔA de un pencil-beam de tamaño finito.

Para tener en cuenta la heterogeneidad del tejido, el AAA asume que las partículas primero transportan la energía a lo largo del eje central del pencil-beam con función de deposición de energía $I_\beta(z_p; \rho)$, y esparcir esta energía lateralmente a los vóxeles de destino a lo largo de la capa esférica con kernel de dispersión lateral $K_{z_p}(x_p, y_p; \rho)$. Entonces se puede asumir que la función de deposición de energía en un medio heterogéneo con densidad electrónica relativa $\rho'_e(x_p, y_p, z_p)$ es escalada por la profundidad radiológica z_{eff} como:

$$I_\beta(z_p; \rho) = \rho'_e(0,0, z_p) I_\beta(z_{eff}) \quad (3.50)$$

Con

$$(z_{eff}) = \int_0^{z_p} \rho'_e(0,0,z'_\rho) dz'_\rho \quad (3.51)$$

De igual manera el kernel de dispersión lateral esta escalado de acuerdo a la profundidad radiológica z_{eff} y el radio r_{eff} .

$$K_{z_p}(x_p, y_p; \rho) = \sum_{k=1}^6 c_k(z_{eff}) e^{-\mu_k r_{eff} / r} \quad (3.52)$$

Donde:

$$\begin{aligned} (r_{eff}) &= \int_0^{r_p} \rho'_e(r'_\rho) dr'_\rho \\ (r_{z_{eff}}) &= r_{eff} \frac{SSD + z_{eff}}{SSD + z_p} \end{aligned} \quad (3.53)$$

El SSD es la distancia de la fuente a la superficie para el pencil-beam. Similar a la escala del tamaño del campo para un haz divergente, el radio radiológico se escala por la relación $SSD + z_{eff} / SSD + z_p$ para tener en cuenta la divergencia del pencil-beam de tamaño finito. La multiplicación de la densidad electrónica relativa ρ'_e en las ecuaciones (3.50) y (3.52) convierte la deposición de energía en el agua a la del medio.

El kernel del pencil-beam se comprime a lo largo del eje del pencil-beam usando la profundidad radiológica en la función de la deposición de energía, así el kernel se expande lateralmente usando el radio radiológico en los kernels de dispersión lateral. Para un medio heterogéneo, la distancia radiológica efectiva r_{eff} es anisotrópico alrededor del eje del pencil-beam por lo tanto, el kernel de dispersión lateral se vuelve anisotrópico, y de ahí el nombre de algoritmo AAA. En un medio heterogéneo, el kernel de dispersión lateral cambia su forma a lo largo del eje del pencil-beam como se presenta en la figura 3.16E.

Una vez que calculada la distribución de energía absorbida para cada pencil-beam de tamaño finito en función de la geometría real del paciente como se indica en la ecuación

3.49, la energía total depositada por unidad de volumen es simplemente la suma de las contribuciones de todos los haces de lápiz.

$$\frac{\Delta E(x, y, z)}{\Delta V} = \sum_{\beta} \left[\frac{\Delta E_{\beta}(x, y, z)}{\Delta V} \right] \quad (3.54)$$

La dosis total de fotones primarios esta dado por:

$$D(x, y, z) = \frac{1}{\rho(x, y, z)} \sum_{\beta} \left[\frac{\Delta E_{\beta}(x, y, z)}{\Delta V} \right] \quad (3.55)$$

Donde $\rho(x, y, z)$ es la densidad de masa en el punto de recepción de la dosis.

AAA mejora la corrección de inhomogeneidad sobre un algoritmo tradicional pencil-beam por la introducción de kernels de dispersión lateral. Sin embargo, esto conduce a una superposición que requiere más tiempo en lugar de una convolución más simple con un kernel de pencil-beam espacialmente invariante. Sin embargo, gana eficiencia de cálculo mediante el uso de una expresión analítica para los kernels y la separación del transporte de energía en componentes radiales y de profundidad. En general, la velocidad de cálculo AAA es más lenta que el algoritmo de convolución de pencil-beam tradicional, pero es más rápido que el método de convolución 3D. El AAA compromete la velocidad de cálculo con respecto a precisión de dosis.

3.11.2 Algoritmo de Cono Colapsado Convolución / Superposición (CCCS)

Radixact® (Accuray Incorporated, Sunnyvale, CA) utiliza la técnica de radioterapia de intensidad modulada mediante la administración helicoidal de un haz de abanico modulado por un colimador binario de 64 MLC. (Mackie T. R., 2006).

El algoritmo de cálculo de dosis del sistema Radixact® se basa en un algoritmo de cálculo de dosis de cono colapsado convolución/superposición (Chen Q. , 2011).

Los algoritmos cálculo de dosis de convolución/superposición están mayoritariamente presentes en los RTPS que realizan los cálculos para tratamientos IMRT, estos kernels resultan computacionalmente eficientes (Ahnesjö, 1999).

Convolución/Superposición usa kernels del algoritmo pencil-beam los cuales resultan computacionalmente eficientes. Sin embargo, adolece de significativa precisión en regiones no homogéneas (Carrasco, 2004).

El cálculo de dosis por Convolución/Superposición puede ser dividido en dos partes: cálculo del TERMA (energía total liberada por unidad de masa) y deposición de la energía por superposición/convolución.

El cálculo de TERMA modela los fotones primarios que interactúan con el material. Esta parte del cálculo tiene una complejidad de $O(N^3)$ o para N^3 vóxeles, suele ser más rápido en varios órdenes de magnitud que la deposición de energía Convolución/Superposición.

La deposición de energía de Convolución/Superposición, es por acción de la disipación de la energía liberada en el medio, según lo predicho por los kernels de Monte Carlo que son pre-calculados.

La distribución del TERMA de una fuente polienergética en el sistema de coordenadas BEV (Beam Eye View) de la vista del haz, como se deriva en (Lu W. , 2010):

$$T * (u, v, r) = f(u, v)A(\hat{r})a(r) \quad (3.56)$$

Donde (u, v, r) , son las coordenadas de BEV de un punto del TERMA, $f(u, v)$ es la fluencia de energía definida en el plano del BEV, $A(\hat{r})$ es la corrección del endurecimiento del haz y $a(r)$ es el termino de corrección de divergencia. r es la distancia geométrica de la fuente al punto del TERMA y \hat{r} es la correspondiente distancia radiológica. Los valores de TERMA a lo

largo de un rayo que se originó en la fuente se pueden calcular fácilmente usando el trazado de rayos NVBB (Un haz ancho no basado en vóxeles) con complejidad lineal (Lu W. , 2010).

En la discretización del algoritmo CCCS, hay tres expresiones del kernel: El kernel diferencial (DK), el kernel acumulativo (CK) y el kernel acumulativo-acumulativo (CCK). El algoritmo CCK es el más preciso debido a su integración de voxel inherente. En la implementación CCK de CCCS, la energía se distribuye a lo largo de cada dirección del cono colapsado. Para cada rayo a lo largo de determinada dirección del cono colapsado se tiene (Lu W. , Accurate convolution superposition for multiresolution dose calculation using cumulative tabulated kernels, 2005):

$$D_i = \frac{1}{p_i} T_i C(p_i) + \frac{1}{p_i} \sum_{j=i-1}^0 T_j [c_{i,j} - c_{i,j+1}], \quad (3.57)$$

Donde:

$$c_{i,j} = C(q_{i+1,j}) - C(q_{i,j}) \quad (j \leq i) \quad (3.58)$$

p_i , es la longitud del trayecto radiológico dentro del i -ésimo segmento, y $q_{i,j}$ es la distancia radiológica desde el lado de entrada del segmento Δx_i hasta el lado de entrada del segmento Δx_j . C es el kernel acumulativo-acumulativo de la dirección de cono colapsado.

$$C(r) = \int_0^r K(t) dt = \int_0^r dt \int_0^t k(s) ds \quad (3.59)$$

Donde, $k(s)$ es el kernel diferencial (DK), $K(t)$ es el kernel acumulativo (CK) y s , t , y r son las variables de integración que representan la distancia radiológica.

La energía de deposición de los kernels es normalmente generada con el método Monte Carlo y expresado en un formato discreto. El kernel acumulativo-acumulativo (CCK) es

precalculado por los kernels discretos de Monte Carlo. Durante el cálculo de la dosis, el valor de $C(q_{i,j})$ es obtenido a través de tablas e interpolación.

De las ecuaciones (3.57) y (3.58), se observa que, para cada dirección de cono colapsado, el cálculo de la dosis para el valor i -ésimo voxel requiere búsquedas de i -TERMA, $4i$ cálculos de distancias radiológicas, y $4i$ kernels acumulativo-acumulativo (CCK). Por lo tanto, dados N vóxeles totales en cada dirección del cono colapsado, la complejidad de cálculo para un solo voxel es $O(N)$.

El modelado los kernels polienergéticos con una forma analítica fue propuesta en la publicación de cono colapsado convolución/superposición de Ahnesjö (Ahnesjö, 1999):

$$h(r, \theta) = (A_{\theta} e^{-a_{\theta} r} + B_{\theta} e^{-b_{\theta} r}) / r^2 \quad (3.60)$$

Donde, A_{θ} , a_{θ} , B_{θ} y b_{θ} son funciones del Angulo de dispersión θ y potencial de aceleración. El primer término describe la energía impartida como la dosis primaria y el segundo término describe la energía impartida como la dosis dispersa. La expresión exponencial de los kernels analíticos proporcionan ventaja computacional en el cálculo de CCCS (Chen Q. , 2011).

Al dividir el espacio en el sistema de coordenadas esféricas en pequeños conos, el kernel del cono colapsado para el cono del ángulo sólido Ω_{mn} alrededor de θ_m y ϕ_n se tiene:

$$\begin{aligned} k_{m,n}(r) &= \int_{\Omega_{mn}} \int h(r, \theta) r^2 \sin\theta d\theta d\phi \\ &= \Omega_{mn} A_m e^{-a_m r} + \Omega_{mn} B_m e^{-b_m r} = k_{m,n}^A(r) + k_{m,n}^B(r) \end{aligned} \quad (3.61)$$

Nótese que las dos componentes de este kernel son independientes y difiere en ciertos parámetros. Por simplicidad, se comienza con una componente y se simplifica la notación:

$$k(r) = Ae^{-ar} \quad (3.62)$$

Correspondiente al CCK

$$C(r) = \int_0^r K(t)dt = \int_0^r dt \int_0^t k(s)ds = \frac{A}{a}r - \frac{A}{a^2}(1 - e^{-ar}) \quad (3.63)$$

Sustituyendo (3.63) en (3.57), se tienen las siguientes formulas (Lu W. , 2010):

$$D_i = \frac{A}{a}[(1 - g_i)T_i + g_iX_i] \quad (3.64)$$

$$X_i = e^{-ap_{i-1}}X_{i-1} + (1 - e^{-ap_{i-1}})T_{i-1} \quad (3.65)$$

$$g_i = \frac{(1 - e^{-ap_{i-1}})}{ap_i} \quad (3.66)$$

Donde p_i , es la longitud radiológica a través del voxel i . De la misma manera la contribución de la dosis de la segunda componente es calculada por esta expresión. Nótese que las fórmulas recursivas (3.56) y (3.66) tienen significado físico. En la ecuación (3.64), la dosis del voxel i es la combinación lineal de dos componentes: T_i es el termino de la deposición local, la cual es determinada por el TERMA del voxel; X_i , viene de las contribuciones remotas, que se calcula de forma recursiva a partir de vóxeles anteriores ($i - 1, i - 2, \dots$). Nótese que X_i es además la combinación de la contribución de TERMA de su voxel anterior inmediato $i - 1$ y la contribución de otros vóxeles, X_{i-1} . También se puede probar que las fórmulas recursivas dadas (3.65) y (3.66) mantiene la conservación de energía sin importar cuán fina o gruesa, uniforme o desigual, la muestra de voxel es, que es una de las características del algoritmo CCK.

Esta expresión recursiva significa que la complejidad de calcular la dosis para cada voxel a lo largo de cada dirección de cono colapsado es $O(1)$. Por lo tanto, la complejidad para el cálculo de la dosis de volumen completo es $O(N^3M)$, orden de una dimensión más rápido que el "método de kernel tabulado" de complejidad $O(N^4M)$.

3.11.3 Algoritmo Monte Carlo (MC)

Mónaco[®], es el RTPS que utiliza la marca ELEKTA en sus aceleradores lineales. Este RTPS para el cálculo de la dosis utiliza el algoritmo Monte Carlo (MC). Los algoritmos MC son el estándar de oro para el cálculo de dosis en radioterapia.

Las simulaciones de MC se utilizan ampliamente en física médica. La simulación de MC se basa en un modelo estadístico que calcula la distribución de dosis, dado un conjunto limitado de tipos de interacción de partículas y sus probabilidades. La probabilidad de una determinada interacción viene dada por el coeficiente de atenuación lineal. La fluctuación estadística del proceso de simulación disminuye a medida que aumenta el número de fotones simulados por voxel. Los cálculos de dosis de MC requieren mucho tiempo de cálculo y se han desarrollado varios algoritmos de MC diferentes para disminuir el tiempo de cálculo como, por ejemplo: Voxel Monte Carlo (VMC++) y ducha de electrones gamma NRC (EGSnrc). Sin embargo, la idea principal detrás de los algoritmos MC se puede resumir en cuatro pasos:

1. Estimar la distancia hasta la próxima interacción. Esto se hace con la probabilidad de interacción dada por el coeficiente de atenuación lineal.
2. Transporte de la partícula al punto de interacción.
3. Estimar el tipo de interacción con la probabilidad de interacciones individuales dada por el coeficiente de atenuación para diferentes interacciones.
4. Simular el tipo de interacción.

Este proceso se repite hasta que la partícula original y todas las partículas secundarias hayan abandonado la geometría definida o hayan sido absorbidas.

El algoritmo de cálculo de dosis en MC usa el mismo cálculo de fluencia de energía que en cono colapsado. El cálculo de la dosis en paciente este vasado en un algoritmo VMC ++, para el cálculo de la dosis para geometrías de voxel tridimensionales. El algoritmo usa un esquema de historia condensada de clase II para el transporte de partículas cargadas (Löf, 2015) . Los esquemas condensados se basan en la observación de que una gran mayoría de interacciones de electrones conducen a cambios muy pequeños en la energía y dirección de los electrones. Por tanto, es posible agrupar muchas de estas interacciones en relativamente pocos pasos condensados. En el esquema condensado de clase II, las interacciones se clasifican en colisiones duras y blandas. Las colisiones suaves se condensan mientras que las colisiones duras se simulan explícitamente (Kawrakow, 2000).

3.12.Planeación en los Sistemas de Planificación de Tratamiento de Radioterapia para Terapia de Arco Volumétrico Modulado

Uno de los objetivos en la planificación de un tratamiento de radioterapia es la irradiación homogénea del volumen de tumoral de tratamiento (PTV), mientras se minimiza la dosis a órganos en riesgo (OAR).

En situaciones donde la geometría de PTV-OAR es compleja se puede hacer uso de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), incluyendo radioterapia de arco de intensidad modulada (VMAT), la planificación de tratamientos VMAT e IMRT requiere de la optimización de las posiciones de las multiláminas del colimador (MLC) para lograr las distribuciones de dosis, con el objetivo de cumplir las metas clínicas. Los planificadores de tratamiento de radioterapia (RTPS), poseen algoritmos de cálculo e interfases para optimizar el plan de tratamiento. Por ejemplo, la mayoría de RTPS permiten interacción con el usuario, la cual involucra evaluación mediante la presentación de los histogramas de dosis-volumen (DVH), que el usuario puede adaptar los objetivos dosimétricos a los OAR que están en riesgo. Algunos factores que influyen el plan final de tratamiento incluyen el criterio de

aceptación para la cobertura de dosis del PTV y homogeneidad, objetivos de optimización y ponderación para los OAR y PTV.

La planificación del tratamiento se ha vuelto cada vez más compleja a lo largo de los años, especialmente en lo que respecta al número de OAR que son incluidos en la optimización. Por ejemplo, los tratamientos de radioterapia de cabeza y cuello evolucionaron a partir de la preservación de la glándula parótida y la médula espinal para incluir la preservación de la glándula parótida ipsilateral, la glándula submandibular contralateral, múltiples músculos de deglución y la cavidad oral (Laan, 2013). Esto incrementa la dificultad de la optimización del plan e incrementa la probabilidad de un plan inconsistente.

Cuando se trata de crear un plan con preservación máxima de OAR, para un paciente individual, la dosis más baja permisible en OAR y el equilibrio entre OAR y la homogeneidad de dosis a PTV (Tol, 2014), son parámetros que no se conocen en el transcurso de la planificación. Esto significa que los ajustes de los objetivos de optimización se determinan durante la planeación. Esto se logra mediante la interacción de la optimización, como un resultado de la interacción entre el usuario y el RTPS. Estas variables son la clave de un buen plan.

Dado lo expuesto anteriormente con respecto a lo que significa preservar OAR y conformar homogéneamente el PTV, y el reto que implica esto para el usuario, se describirá a cada uno de los mecanismos de optimización de cada uno de los RTPS que se utilizaron en este trabajo.

3.13. Planificación de VMAT-RapidArc en ECLIPSE™

La definición de la geometría del haz en función del movimiento angular del gantry y el movimiento de MLC en el colimador, ECLIPSE™, utiliza en su interfase al optimizador de resolución progresiva (PRO), el cual produce planos de los arcos, con movimientos MLC altamente dinámicos, tasa de dosis variable y velocidad del gantry variable.

3.13.1 El optimizador de resolución progresiva (PRO)

PRO, es la solución al problema de optimización por parte de la empresa Varian Medical Systems, Palo Alto, USA, y se encentra en la interfase del RTPS ECLIPSE™, el cual es usado para RapidArc® (Tol, 2014). RapidArc es el enfoque VMAT de Varian Medical Systems, basado en el trabajo de Otto Karl (Otto, 2008).

PRO se utiliza para optimizar las aperturas MLC de los campos de arco en un plan de tratamiento. Se usa un modelo de resolución múltiple (MR), lo que significa que la representación de la dosis angular comienza con una aproximación burda que se vuelve más fina a medida que avanza la optimización (Vanetti, 2011).

Los parámetros de entrada son características geométricas de cada campo y un conjunto de objetivos de optimización, que se pueden adaptar en cualquier momento durante la optimización. La salida del optimizador es una secuencia de puntos de control (cp), que define la configuración de MLC y el recuento de MU en cada uno de los 178 puntos de control del arco. Las líneas de los DVH de cada estructura se muestran y se pueden manipular adaptando los objetivos de optimización para intentar cumplir los objetivos clínicos de cobertura de dosis de PTV y dosis de OAR. Cada objetivo de optimización tiene cuatro parámetros de entrada: una prioridad de optimización (P), una posición en el gráfico DVH que representa la de dosis y volumen ($dosis_{meta}$, $volumen_{meta}$) y la información que describe si el objetivo de dosis es superior (máximo) o inferior (mínimo).

La ponderación objetiva ($ponderación_{objetiva}$) es derivada de P usando una formula heurística. Una duplicación de P da como resultado en la multiplicación de 32 veces del $peso_{objetivo}$. Para reducir la ocurrencia de puntos calientes y puntos fríos, PRO incrementa la $ponderación_{objetivo}$ para objetivos con valores de $volumen_{meta}$ de 0 o 100%.

Cada punto (i) dentro de la estructura, no cumple el objetivo, se le asigna un costo de penalización. Una estructura con n puntos y m objetivos de optimización obtiene un valor de coste total de:

$$\frac{\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n ponderacion_{objetivo.j} \cdot (dosis_i - dosis_{meta.j})^2}{n} \quad (3.67)$$

El costo de un objetivo j solo se tiene en cuenta para el rango de píxeles que violan los criterios de volumen de dosis asignados. El valor de la función de costo total se calcula sumando ecuación 3.67 sobre todas las estructuras que se incluyen en la Optimización PRO.

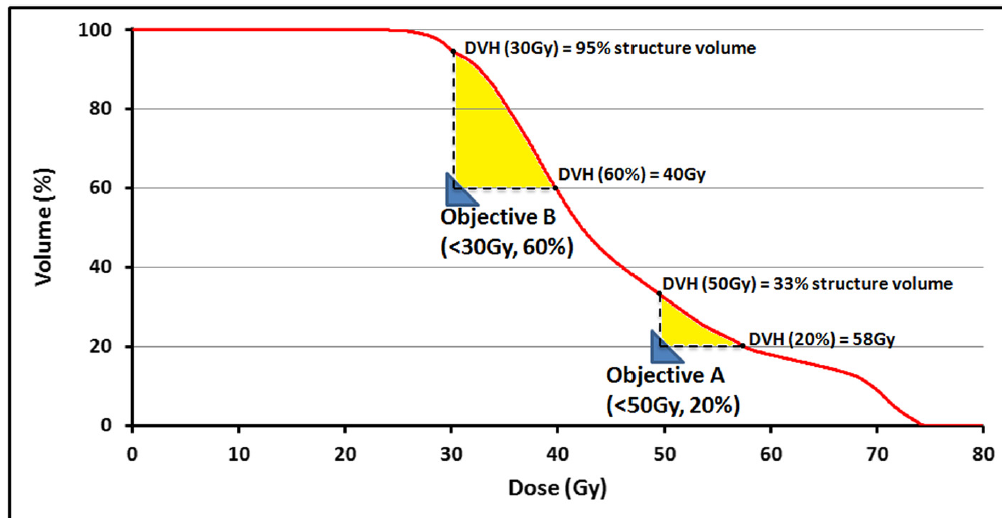


Figura 3.27: Fuerza local ejercida sobre la curva DVH por dos objetivos de optimización. Una representación esquemática de dos objetivos de optimización (triángulos azules) que ejercen fuerza sobre la línea DVH (área amarilla). Debido a que los puntos de estructura solo contribuyen a la función de costo de un objetivo si se violan los criterios de dosis-volumen establecidos, los objetivos pueden reducir la curva DVH localmente (Tol, 2014).

Durante la optimización, se agregan sucesivamente a los puntos de control, donde, se configuran las nuevas posiciones de las MLC resultando la disminución de la función de costo total. En el primer nivel de MR (multi-resolución), el optimizador divide el arco en once secuencias de 16 cp (puntos de control) de longitud. El optimizador selecciona aleatoriamente 8 secuencias y realiza cambios simultáneos en las configuraciones de MLC, teniendo en cuenta las limitaciones físicas como la velocidad de la hoja MLC, la velocidad del gantry y la tasa de dosis. Tres incrementos posteriores en el nivel de RM aumentan el

número y, al mismo tiempo, disminuyen el tamaño de estas secuencias cp a 22 veces 8 cp, 44 veces 4 cps y finalmente 88 veces 2 cps. Los cambios en la posición de las MLC están dictados por el conjunto de secuencias de 0-8 cp que contribuyen más a reducir la función de costo total.

Estos cambios se incorporan en las iteraciones posteriores. Al comienzo de cada iteración, los objetivos de optimización, que podrían haber cambiado, se envían al algoritmo PRO, lo que le permite encontrar configuraciones de las MLC óptimas para satisfacer los objetivos establecidos. Si la función de costo total ha convergido, la optimización pasa automáticamente al siguiente nivel de MR. El usuario puede pausar la progresión automática en los siguientes niveles de MR, lo que le da más tiempo para realizar cambios en los objetivos de dosis-volumen. En los niveles anteriores de MR, PRO es más flexible hacia los cambios en el objetivo de optimización durante la optimización, ya que puede realizar grandes cambios en las configuraciones de hoja de MLC en cada iteración. La posibilidad de ajuste a los objetivos de dosis – volumen, se reduce en los siguientes niveles de RM, a medida que disminuye la secuencia cp.

3.13.2 Optimización mediante objetivos de dosis-volumen

Debido a la ley de las ponderaciones objetivas, las estructuras con objetivos de mayor prioridad tendrán mayor influencia en el plan resultante. En la planificación clínica a los objetivos de optimización de las estructuras PTV se les asignan valores de mayor prioridad que los objetivos OAR.

3.13.3 Optimización interactiva

PRO utiliza un algoritmo de cálculo de dosis rápida simplificado para mostrar líneas DVH durante el proceso de optimización visualizando los cambios en las dosis de PTV y OAR mientras se realiza la optimización de las posiciones de las hojas de MLC.

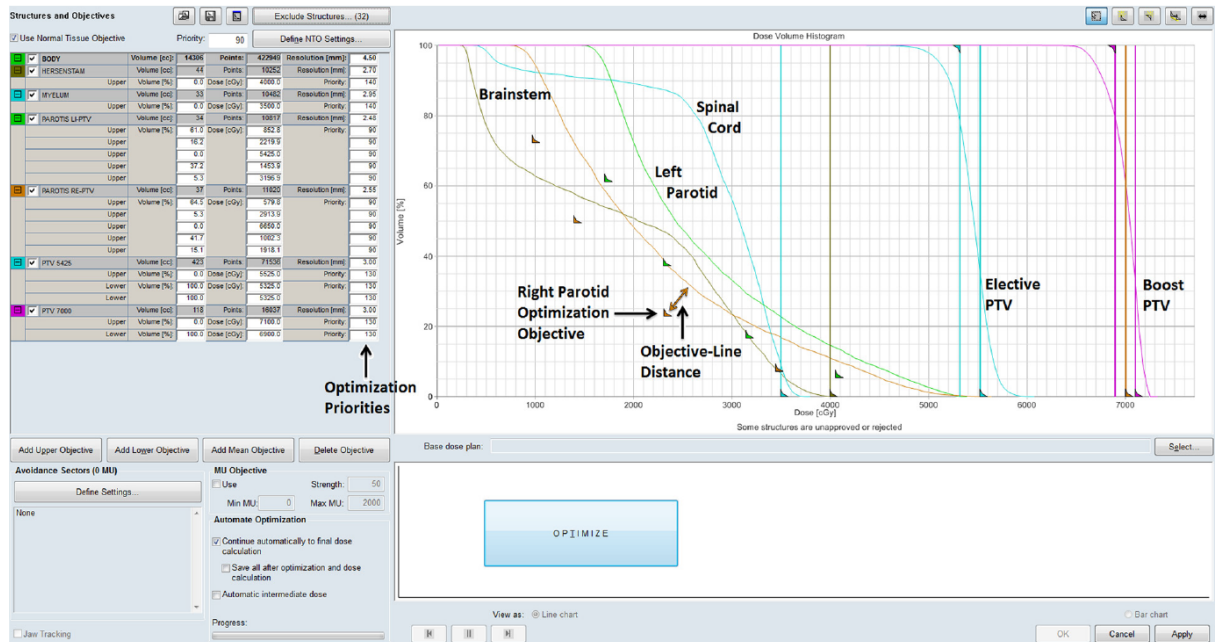


Figura 3.28: Ventana de optimización de Eclipse para un paciente con cáncer de cabeza y cuello simple (Tol, 2014).

Como se explicó anteriormente, la prioridad y la distancia de un objetivo de optimización a su línea DVH, determina el "esfuerzo" realizado por el algoritmo de optimización para cumplir con este objetivo.

3.14. Planificación en Precision®

Precision®, es el sistema de planificación para Tomoterapia helicoidal, que fue creado por la empresa Accuray Incorporated (Sunnyvale, CA, USA). Posee un optimizador de planificación del tratamiento llamado optimizador volumétrico (VoLO™), el cual está basado en un algoritmo de cono colapsado convolución /superposición (CCCS) (Althof, 2017).

El optimizador VoLO combina los objetivos del histograma de dosis-volumen (DVH), en una única función de costo. La importancia de la meta se especifica como ponderación objetiva. Para la colimación MLC, la optimización del plan consta de dos fases: (a) optimización de la fluencia seguida de (b) segmentación y adaptación de la apertura antes del cálculo de la dosis final (Schüler, 2020).

La interfase de optimización VoLO, también incluye una pantalla DVH interactiva que permite el ajuste de las funciones objetivo, durante el proceso de optimización.

3.14.1 Determinación del Factor de Modulación y Pitch del Plan Helicoidal

La Tomoterapia helicoidal (HT) administra radioterapia, a través, de la sincronización de las aberturas las multiláminas binarias del colimador (MLC), el período de rotación del gantry y la velocidad longitudinal de la camilla. La alta conformación de la distribución de la dosis se logra, mediante la modulación de la intensidad del campo de radiación HT. El campo de radiación de HT se divide en 51 proyecciones por rotación del gantry (7,06 ° de rotación del pórtico por proyección) (Langen, 2010).

Cada proyección se divide en 64 haces, que representan cada una de las 64 hojas binarias del MLC (Langen, 2010).

La interfase de optimización VoLO, toma en cuenta dos factores importantes para la optimización, el primero el factor de modulación y el segundo el pitch, estos dos parámetros determinan la calidad y eficiencia de entrega del plan de tratamiento para HT.

Se puede definir al Factor de Modulación (MF) como, el tiempo de apertura de hojas más largo (LOT_{max}) en un plan dividido por el tiempo de apertura promedio de todos los tiempos de apertura de hojas distintos de cero (LOT_{mean}) (Boyd, 2019).

$$MF = \frac{LOT_{max}}{LOT_{mean}} \quad (3.68)$$

El MF es un parámetro que influye en la complejidad del campo de radiación de intensidad modulada y un MF más alto puede resultar en una distribución de dosis objetivo más conformada y homogénea y una mejor conservación de las estructuras críticas. Un elevado valor del MF se utiliza para planes con volúmenes objetivo de planificación (PTV) de forma irregular y estructuras críticas que son adyacentes o superpuestas (Fenwick, 2004).

Los valores del factor de modulación (MF) informados en la literatura varían según la institución, el sitio de tratamiento y el tipo de estudio. Los MF informadas para varios estudios de próstata varían de 1.8 a 3.5, siendo 2.5 el factor más común (Ramsey C. , 2007) (Tsai, 2011). Los MF de 2-6 reportadas para varios estudios de cabeza y cuello varían de 2 a 3.5 (Vulpen, 2005) (Wu, 2011). Para MF para varios casos ginecológicos los estudios variaron de 3 a 4 (Rochet, 2008) (Jamema, 2009).

El MF tiene un impacto directo en el tiempo de entrega del tratamiento. Debido a que la tasa de dosis del acelerador lineal, la velocidad de la mesa y el período del gantry son constantes durante la administración del tratamiento helicoidal, el tiempo total para la entrega del "haz" es un producto del número de rotaciones del pórtico y el período del gantry.

$$\textit{T tiempo total de entrega} = \textit{rotaciones activas} \times \textit{periodo del gantry} \quad (3.69)$$

El número de rotaciones del gantry está determinado por el pitch y la longitud del volumen de tratamiento cráneo-caudal más el ancho de la mandíbula. El periodo del gantry es igual a $51 \times LOT_{max}$.

$$\textit{T tiempo total de entrega} = 51 \times LOT_{max} \times \textit{rotaciones activas del gantry} \quad (3.70)$$

Un alto valor de MF a puede permitir que el optimizador genere haces con LOTs largos que tienen un impacto mínimo en la distribución de la dosis (Binny, 2015), además los planeadores en diferentes publicaciones sugieren, obtener un buen plan conformal con máximo valor de MF y luego reducirlo progresivamente hasta que las cualidades dosimétricas del plan se degraden a valores clínicos inaceptables (Skorska, 2016) (Boyd, 2019).

Del otro parámetro de planeación que se debe tomar muy en cuenta en la planificación de un tratamiento con técnica HT, es el pitch y se lo puede definir, como, la distancia de

recorrido de la camilla para una rotación completa del gantry con respecto al ancho del haz en el eje de rotación (Kissick, 2005).

$$p = \frac{z_0}{w_0} \quad (3.71)$$

El numerador, z_0 , es la distancia axial recorrida por la camilla para una rotación del gantry. El ancho del haz, w_0 , se define como el ancho del tamaño longitudinal del haz en el eje central.

Entonces los valores de pitch se pueden tomar siguiendo la siguiente regla:

$$p = \frac{0.86}{N} ; \text{Para } N = 1,2,3, \dots \quad (3.72)$$

Donde, N es un número entero y 0.86 es un factor empírico que explica la unión de haces de los perfiles fuera del eje, que difieren de los perfiles axiales con profundidad (Binny, 2015). Esta fórmula, mostró el uso de un buen pitch para minimizar los efectos dosimétricos, en los planes de pacientes de gran tamaño, ya que el aumento del valor del pitch da como resultado una pérdida de resolución longitudinal en la distribución de la dosis.

Sin embargo, los valores de pitch óptimos no son universales para diferentes distancias fuera del eje: disminuyen a medida que aumenta la distancia fuera del eje.

3.14.2 Parámetros de Optimización de la Planificación de HT

También conocidos como parámetros de solución de clase (Rodrigues, 2006). Precision[®], utiliza el proceso de planificación de tratamiento inverso, basado en la minimización iterativa de mínimos cuadrados de función objetivo como lo describe (Shepard, 2000). Antes de la optimización, se asignan las restricciones de volumen de dosis, la prioridad, la importancia y los factores de penalización para las estructuras objetivo y críticas.

- 1) **Prioridad o precedencia:** La prioridad indica a qué estructura pertenece un elemento voxel cuando se superponen dos estructuras normales o dos de destino. Los valores de importancia de objetivos y de órganos en riesgo se manejan por separado, lo que permite obtener información del histograma de volumen de dosis (DVH), como las estructuras críticas, mientras que el PTV se maneja como un objetivo.
- 2) **Importancia:** Es un factor de ponderación a cada estructura. Los factores de importancia ponen las limitaciones para las estructuras objetivo y críticas entre sí. En el caso de diferentes estructuras blanco con diferentes dosis prescritas, el factor de importancia también determina el peso de lograr cada prescripción de dosis.
- 3) **Factores de penalización:** Para cada estructura objetivo se aplica un factor de penalización a los valores de dosis mínima y máxima, y para los órganos en riesgo, se utiliza un factor de penalización para la dosis máxima y un punto DVH que debe especificar el usuario en términos de porcentaje de volumen del órgano y la dosis solicitada. En la función objetivo, los factores de importancia y penalización son multiplicativos.



Figura 3.29: Planificación inversa en Precision®. Se pueden observar los parámetros de optimización (prioridad, importancia y penalización), además de los valores definidos para la función objetivo, cumpliendo los objetivos clínicos del plan.

3.15. Irradiación de Eje Cráneo-Espinal

El meduloblastoma tiene una contribución de aproximadamente del 15% - 25% en el número total de cánceres del sistema nervioso central en pacientes pediátricos (Smoll, 2012). Este tipo de carcinoma es raro en adultos (Hideghéty, 2012). En el caso del tratamiento con radioterapia, se utiliza la irradiación de eje cráneo-espinal, el cual consiste en irradiar el cerebro y de toda la médula espinal. La irradiación de eje cráneo-espinal es un desafío, especialmente para lograr una cobertura requerida del volumen objetivo, de lo contrario puede ocurrir una recaída del tumor (Carrie, 1992). Una de las dificultades del tratamiento radica en la posición tradicional del paciente en decúbito prono. La administración del tratamiento en niños requiere anestesia para la inmovilización. En cambio, una posición supina tiene ventajas: la comodidad del paciente, el acceso a la vía aérea, reproducibilidad del tratamiento y una entrega simultánea a segunda fase a la fosa posterior. La inmovilización en decúbito supino para los pacientes adultos se realiza mediante la fijación de máscara termoplástica para la cabeza y el cuello. Desde el punto de vista dosimétrico, no existen

diferencias significativas en la cobertura de dosis del volumen objetivo en función de las posiciones decúbito prono y supino, así como en una homogeneidad de dosis y las dosis a los órganos en riesgo (Hideghéty, 2012).

Uno de los problemas de la irradiación eje cráneo-espinal, es la superposición entre los campos craneal y espinal superior causado por los errores de configuración. En el área de superposición, puede ocurrir una sobredosis para la columna. La sobredosis es más posible si los campos craneales y el campo espinal coinciden de manera que no haya espacio entre ellos. En ambos casos, se intenta solucionar el problema utilizando verificaciones semanales entre las uniones.

La probabilidad de errores en la entrega del tratamiento puede ocurrir por diferentes motivos como:

- Tiempo de tratamiento.
- Movimiento de la camilla y rotación
- Verificación visual de los bordes del haz y la alineación de la espina no es posible en posición supina.
- Inapropiadas herramientas de inmovilización.
- Errores de configuración de herramientas de inmovilización producidos por ellas mismas.
- Un hecho de que los sistemas de planificación del tratamiento subestiman las dosis fuera del campo y la dispersión del colimador cerca de los campos de tratamiento (Huang, 2012).

Todos los errores citados, pueden producir puntos calientes o fríos en las áreas de unión de campo o, por el contrario, pueden afectar la distribución de la dosis. Como resultado de una sobredosis en la columna, la toxicidad, como mielitis, puede aumentar, y como resultado de una infradosificación en el volumen objetivo, aumenta la probabilidad de recaída del tumor.

3.15.1 Efectos a Largo Plazo de la Radioterapia

La calidad de supervivencia de los niños con tumores cerebrales puede verse comprometida por las secuelas a largo plazo. Aunque algunos pacientes pueden tener un riesgo particular y algunas secuelas (por ejemplo: déficits neurológicos) se deben con mayor frecuencia al

tumor o a la cirugía, está claro que la radioterapia es responsable de muchos efectos tardíos (Brady's, 2019). Las secuelas relacionadas con la radiación en niños tratados por glioma de bajo grado incluyen los efectos sobre el parénquima cerebral, déficits neurológicos, efectos neurocognitivos y conductuales, disfunción endocrina, vasculopatía y el desarrollo de segundos tumores. Los déficits endocrinos son muy comunes después de la radioterapia (Chemaitilly, 2018). Aunque una cantidad de pacientes puede haber tenido déficits antes de la radioterapia, debido al tumor o a la cirugía y aunque pudo haber factores como la quimioterapia, la radioterapia es la principal responsable de la deficiencia de la hormona del crecimiento que se correlaciona con la dosis de radioterapia en el eje hipotalámico-hipofisario y el hipotiroidismo primario que se observa después de la radioterapia de eje cráneo-espinal. Puede haber efectos directos e indirectos sobre el desarrollo musculoesquelético. La osteopenia es un hallazgo bastante común que puede poner a los pacientes, en particular a aquellos con déficits neurológicos residuales, a un riesgo significativo de fractura (Brady's, 2019).

La radioterapia también se ha implicado en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, incluidos eventos cerebrovasculares y enfermedad coronaria (Gurney, 2003). Aunque nuevamente la etiología es probablemente multifactorial, es importante conocer los riesgos y minimizar la dosis a las estructuras vasculares y al corazón. Las estrategias que se han utilizado para evitar o minimizar los efectos a largo plazo del tratamiento de los tumores cerebrales pediátricos incluyen las siguientes:

- Evitar la radioterapia por completo (Por ejemplo: En pacientes con astrocitoma de bajo grado para quienes la cirugía sola puede ser una buena opción).
- Retraso de la radioterapia para los niños pequeños (es decir, los menores de 3 a 8 años) por el uso de quimioterapia.
- Uso de anestesia diaria, técnicas de inmovilización mejoradas (yesos rígidos o un marco estereotáxico) o verificación diaria de imágenes previa al tratamiento, todo lo cual permite el uso de márgenes de seguridad reducidos.
- Uso de la planificación del tratamiento basada en imágenes mediante tomografía computarizada con registro de imágenes funcionales y mejores técnicas de

planificación y administración del tratamiento que dan como resultado una mayor preservación del cerebro normal y los órganos en riesgo.

- Uso de nuevas modalidades de radiación (en particular, la terapia de protones que protege aún más el cerebro normal circundante y los órganos en riesgo). Durante los últimos 5 a 10 años, ha habido un aumento significativo en la proporción de niños con tumores del SNC tratados con terapia de protones.
- Uso de volúmenes blanco reducidos en radioterapia, cuando se demuestra que es seguro hacerlo (El lecho tumoral en lugar de toda la fosa posterior para el refuerzo en el meduloblastoma de riesgo estándar).
- Reducción de la dosis de radioterapia (En pacientes jóvenes con meduloblastoma de riesgo estándar, por medio de los estudios norteamericanos la dosis de irradiación cráneo-espinal, se ha reducido progresivamente de 35 a 36 Gy a 23,4 Gy y, en los estudios actuales, a 18 Gy para niños menores de 8 años).
- Uso de dosis de fracción más pequeños cuando sea apropiado (1,5 Gy/día para pacientes con tumores radiosensibles como el germinoma).
- Uso de radioterapia hiperfraccionada.

3.15.2 Preparación para la Radioterapia

La planificación y administración de radioterapia para niños con tumores del SNC es técnicamente desafiante y laboriosa para todo el equipo interprofesional. La experiencia del personal especializado, como enfermeras pediátricas y terapeutas de juego, puede ser fundamental para alentar a un niño pequeño a permanecer quieto para la fabricación de un dispositivo de inmovilización, para los procedimientos de planificación de radioterapia y para el tratamiento en sí. Para niños de hasta 4 y 5 años la anestesia es necesaria en cada tratamiento, por lo tanto, requerirá un anestesista pediátrico.

3.15.3 Posicionamiento del Paciente e Inmovilización

Los pacientes tradicionalmente han recibido irradiación de eje cráneo-espinal, en la posición decúbito prono, pero la tecnología moderna permite un tratamiento seguro en decúbito

supino que en general es más cómodo y, si se requiere anestesia, permite un mejor control de la vía aérea. En cualquier caso, la inmovilización es esencial e implica el uso de una mascarilla o inmovilización de cuerpo completo. La atención cuidadosa al posicionamiento en el momento de la simulación es fundamental para minimizar o incluso eliminar el riesgo de ciertos efectos a largo plazo. Por ejemplo, utilizando la extensión del cuello junto con una selección cuidadosa del nivel para la unión de los campos del cerebro y la columna. Cuando se emplean técnicas modernas, es fundamental aplicar las restricciones de dosis pertinentes para evitar dosis excesivas o innecesarias a los órganos en riesgo (OAR).



Figura 3.30: Simulación de tratamiento de irradiación de eje cráneo – espinal: se puede observar que el paciente está en la posición decúbito dorsal, con una máscara de sujeción y sedado para el procedimiento.

3.15.4 Delimitación del Tejido Blanco

La simulación por tomografía computarizada es necesaria para asegurar una cobertura adecuada del CTV (volumen clínico blanco) en la región subfrontal en la placa cribiforme. Tradicionalmente, los bloques se han utilizado en los campos laterales para proteger no solo las estructuras faciales sino también los cristalinos. Sin embargo, en la mayoría de los niños, es imposible irradiar adecuadamente la placa cribiforme y proteger los cristalinos, y debe tener prioridad la cobertura adecuada de PTV (Brady's, 2019).

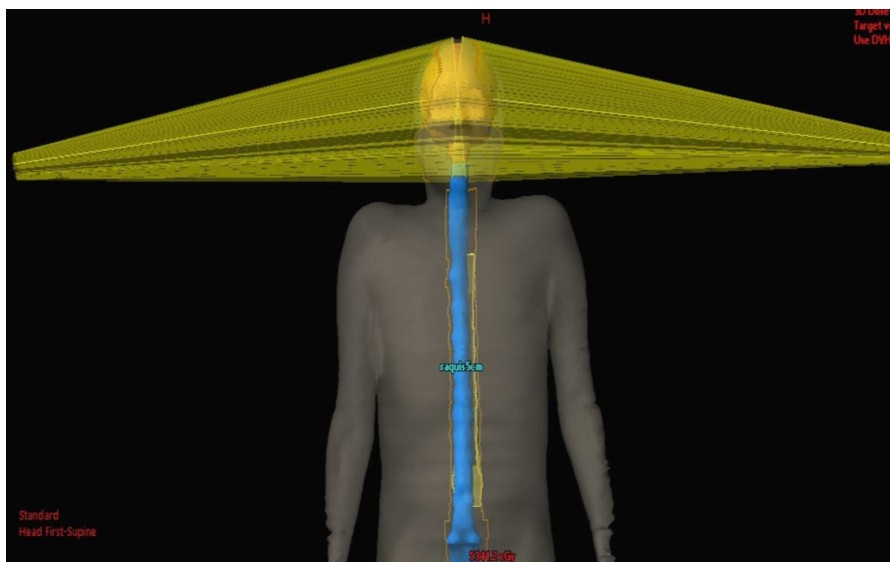


Figura 3.31: Campos laterales del plan de tratamiento de irradiación de eje cráneo espinal (CMNSXXI).

La simulación por TC también es útil para identificar la cara lateral de la CTV para el campo de la columna que incluye las extensiones de las meninges a lo largo de las raíces nerviosas hasta las caras laterales de los ganglios espinales. El campo será más estrecho en la región dorsal para evitar una irradiación innecesaria del corazón y los pulmones, y más ancho en la región lumbar, aunque en este caso, es importante evitar un campo excesivamente amplio que dará como resultado una irradiación innecesaria de la médula ósea y las gónadas. El límite inferior del CTV para el campo de la columna debe determinarse mediante resonancia magnética. El borde inferior del CTV espinal debe incluir el borde inferior del saco tecal, que puede ser tan alto como L5 o tan bajo como S3.

Tabla 3.4: Consideraciones técnicas, para irradiación de eje cráneo espinal.

Problema	Posible Solución
La definición del volumen objetivo puede resultar difícil de utilizar la imagen de simulación convencional.	Uso de imágenes de Tomografía computarizada con registro CT-MRI.

La posición de prono es incomoda, además, la dificultad en monitorear las vías respiratorias.	Posición supina.
Coincidencia de campo sobre la columna cervical / riesgo de dosis excesiva o insuficiente.	Campos cerebrales angulares. Utilizar un bloque de medio haz para los campos cerebrales. Use la rotación de la camilla o hacer coincidir la cuña de línea.
Elección de SSD extendido o segundo campo para el tratamiento del eje espinal	Dos haces de preferencia.
Inhomogeneidad a lo largo del eje espinal.	Uso de compensador o las MLC.
Irradiación de tejidos normales: Mandíbula Tiroides Corazón Tracto GI. Gónadas	Extensión de cuello. Cuidado con nivel de empalme. Utilizar la unión inferior. Cuidado con el ancho del campo de la columna. Utilizar protones, IMRT o electrones. Cuidado con límite inferior y ancho del campo de la columna.

3.15.5 Dosis de Radiación y Régimen de Fraccionamiento para el Tratamiento de Meduloblastoma

El tamaño de la fracción diaria convencional para el tratamiento estándar de meduloblastoma es de 1.8 Gy y la dosis total típicamente es de 23.4 Gy, para un fraccionamiento de 13 sesiones en 2.5 semanas, seguido del boost al lecho tumoral o en la fosa posterior.

También está el fraccionamiento típico de 1.8 Gy con dosis total de 30.6 Gy en 17 sesiones y 3.5 semanas.

Para tumores neuro ectodérmicos primitivos supratentoriales de alto riesgo (StPNET), la dosis fracción es 1.8 Gy con dosis total de 36 Gy en 20 sesiones por 4 semanas.

Otro régimen para StPNET es el de 1.8 Gy y la dosis total de 39.6 Gy en 22 sesiones y 4.4 semanas.

Los regímenes para StPNET van acompañados del boost en lecho primario para un incremento total de 54.0–55.8 Gy con 1.8 Gy de dosis fracción.

Los tipos de evidencia y la clasificación de las recomendaciones utilizadas en esta revisión se basan en las propuestas por el Centro de Medicina basada en la evidencia de Oxford (RCR, 2019).

CAPÍTULO 4 METODOLOGÍA

En esta sección, se describirán los métodos y materiales usados en esta investigación, para lo cual se presenta el siguiente esquema:

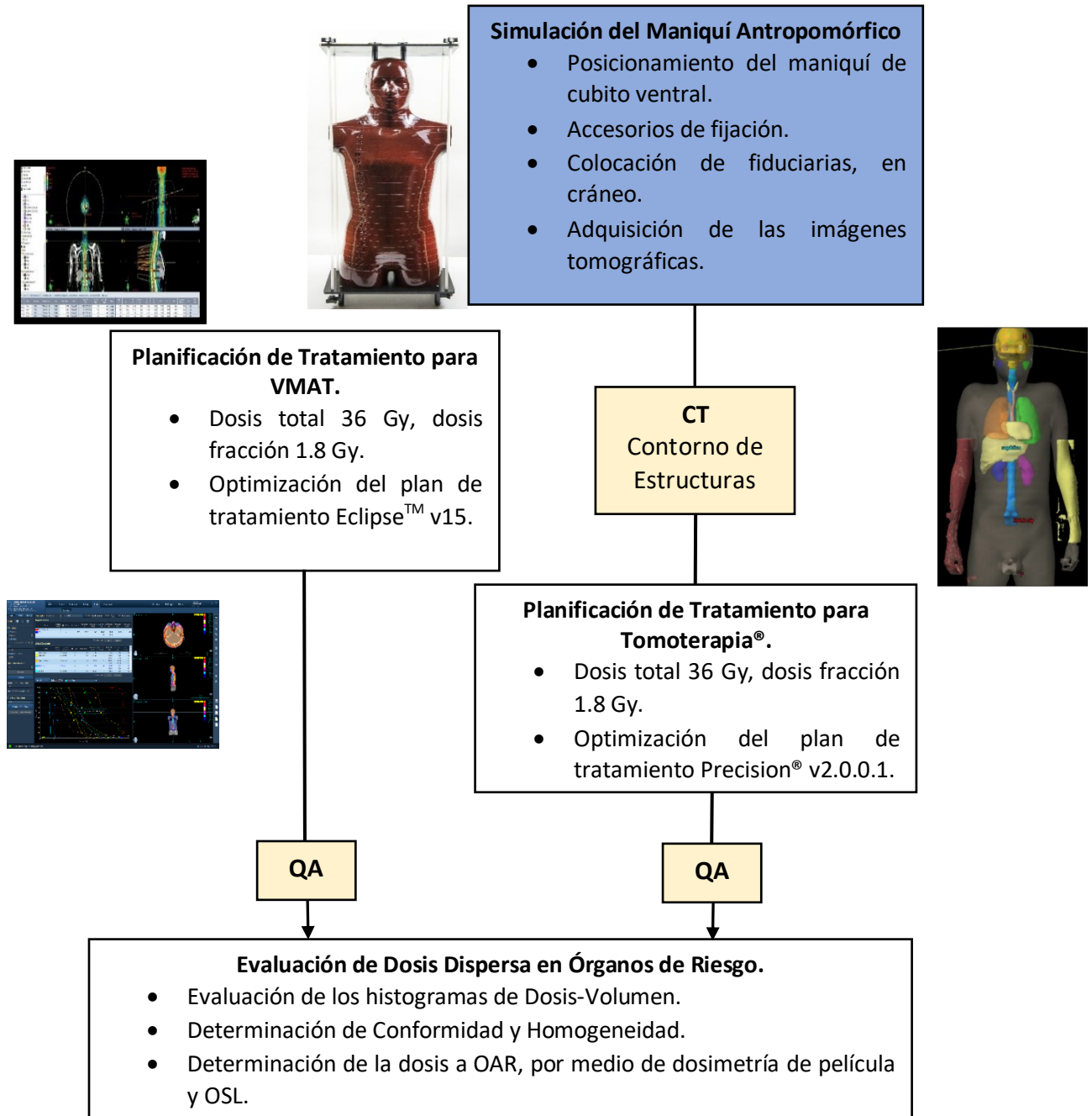


Figura 4.1: Resumen de la metodología utilizada en este trabajo.

4.1. Simulación del Maniquí Antropomórfico

La idea de este apartado es simular las condiciones iniciales de un tratamiento de radioterapia, por lo que se posicionó al maniquí en la camilla del tomógrafo en la posición de cubito supino, se alineó las marcas del maniquí a los láseres de la sala y se colocaron las fiducias de 3mm, en el cráneo para definir el isocentro del plan de tratamiento, una vez realizado el posicionamiento se procedió a adquirir las imágenes tomográficas.

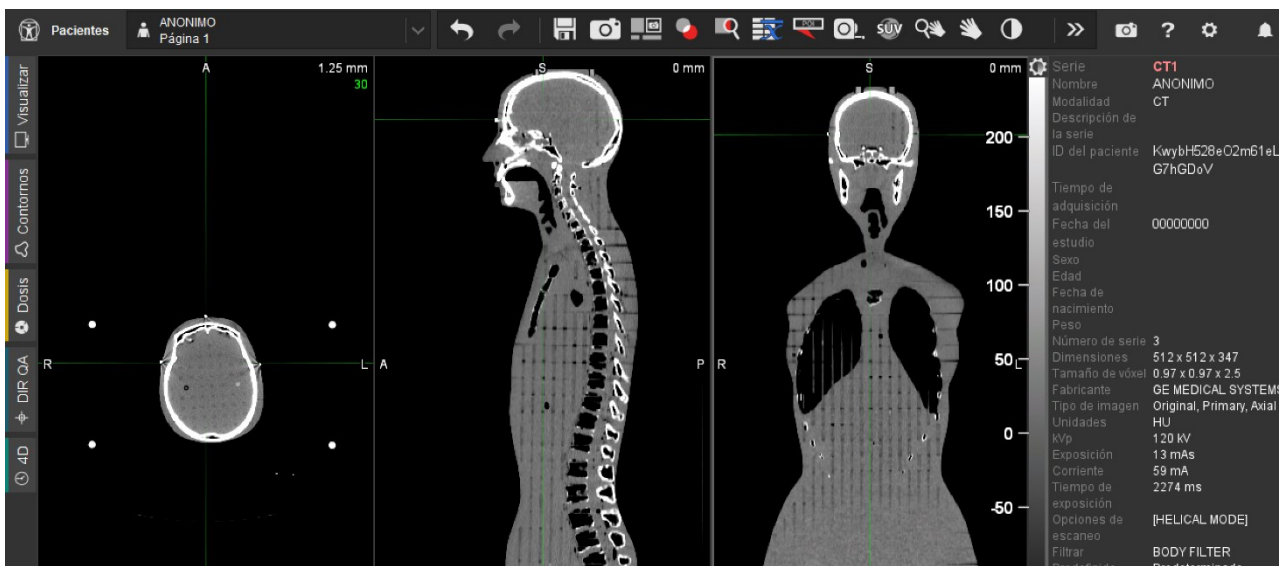


Figura 4.2: Adquisición tomográfica de simulación cortes, con la información de la adquisición tomográfica: Axial, Sagital y Coronal del maniquí antropomórfico. En el corte axial se pueden observar las fiducias para la definición del isocentro de planeación (CMNSXXI).

Para la resolución de cálculo de la dosis en los RTPS Eclipse™ y Precision®, se seleccionó adquisición de cortes tomográficos de 3 mm para AAA y VoLO respectivamente, para la planificación del tratamiento.

Una vez adquiridas las imágenes de simulación, se las exporto al RTPS Eclipse™, para la segmentación de PTV, CTV y OAR. Realizada la segmentación se guardó una copia en disco compacto, para exportar la tomografía, con las estructuras segmentadas en Precision®, con el fin de tener el mismo set en ambos sistemas.

4.2. Segmentación del Volumen Tumoral de Planificación y Órganos de Riesgo (OAR)

Se inició segmentando el encéfalo y la medula espinal, con la intención de crear una estructura base para la segmentación del PTV.

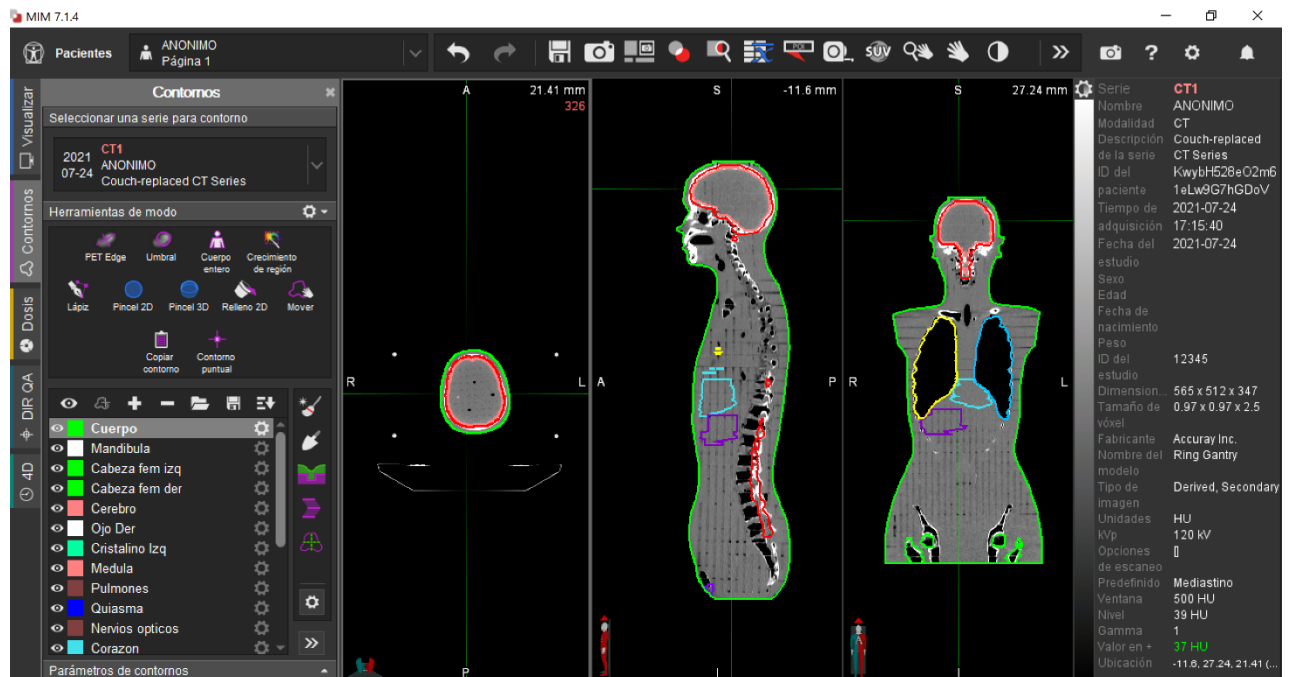


Figura 4.3: Segmentación de OAR, MIM Software Inc.

A partir de estas estructuras base, se creó una nueva estructura con un margen de crecimiento de 5 mm que representa al PTV del paciente y es en esta estructura donde se van a prescribir 180 cGy por fracción para un total de 36 Gy.

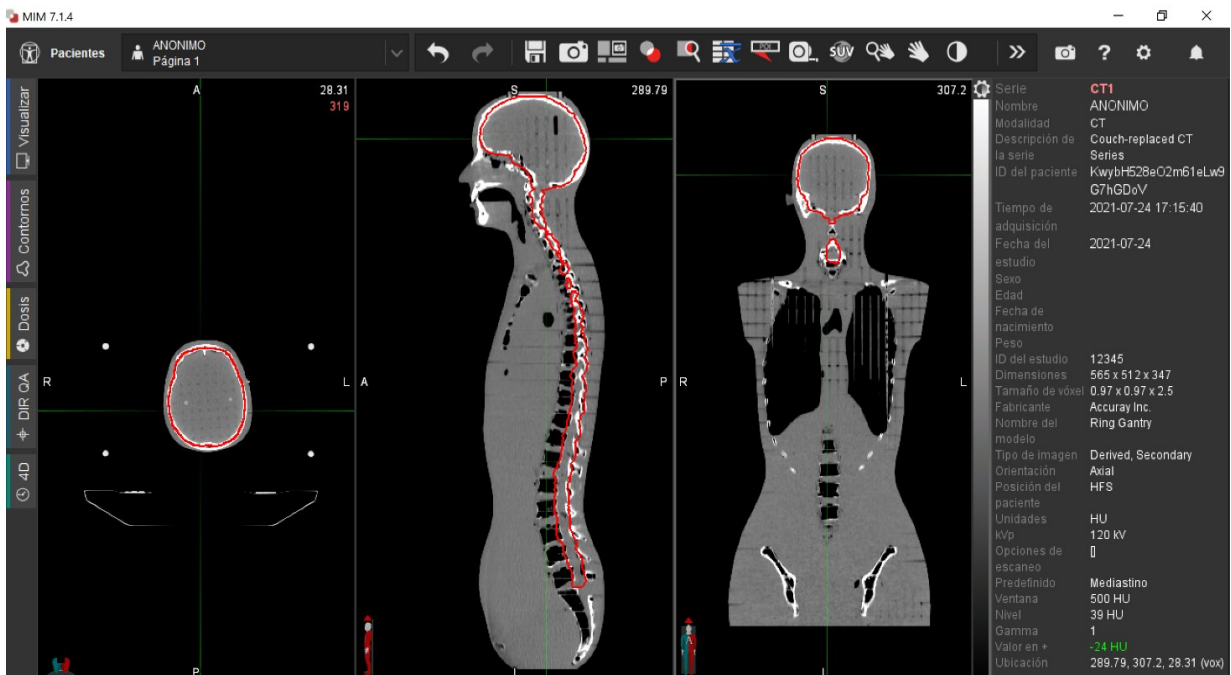


Figura 4.4: Segmentación del PTV sistema MIM Software Inc.

A continuación, se procedió con la segmentación de los OAR, como corazón, nervios ópticos, quiasma, pulmones, médula espinal, cristalinos, ojos, cabezas femorales y mandíbula. Después de la segmentación de procedió al plan de tratamiento para las técnicas VMAT-RapidArc, en el RTPS Eclipse™ v15 y Tomoterapia en Precision®.

4.3. Plan de Tratamiento para las Técnicas VMAT-RapidArc y Tomoterapia

4.3.1 Definición del Isocentro

En ambos sistemas de tratamiento se inició definiendo el isocentro con ayuda de las fiduciaras que se colocaron en simulación para que sirvan como marcas de referencia. El isocentro representara el punto en el espacio en el que el gantry gira a una distancia fija del paciente.

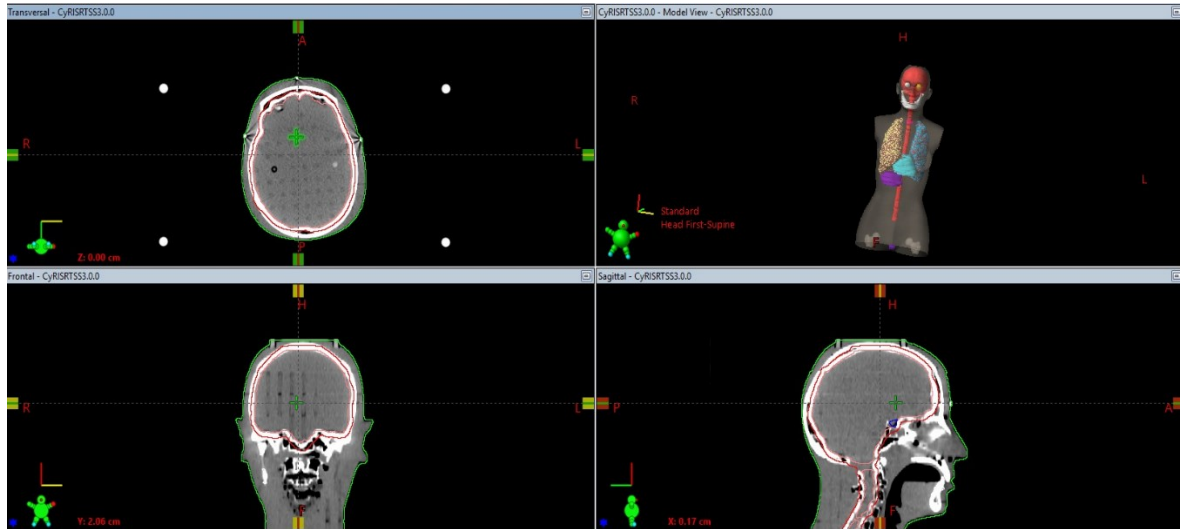


Figura 4.5: Corte axial, coronal y sagital de la cabeza del maniquí: Se observan las fiducias para la definición del isocentro y la cruz verde representa al isocentro en el plan de tratamiento.

4.3.2 Condiciones Iniciales para el Cálculo de la Dosis

Cada RTPS posee diferencias propias, (dependiendo el origen del desarrollador: Varian, Accuray Inc, RayStation, Elekta y Prowess Inc.) en la introducción de los parámetros en la interfaz de optimización, estas diferencias vienen marcadas principalmente por el tipo de algoritmo de cálculo, tal como se describió en las secciones 3.11 a 3.14.

Continuando con la metodología, en este apartado, se definieron las condiciones iniciales de máquina para cada RTPS, para RapidArc® en el RTPS Eclipse™, se procedió a prescribir la dosis total y fracción para este caso es de 180 cGy y 36 Gy como dosis total. Por ser un volumen extenso a irradiar, el tamaño del campo no es suficientemente grande, para cubrir dicho volumen de tratamiento, por lo que se creó dos planes de tratamiento.

El primer plan de tratamiento consto de dos arcos y la extensión de estos campos, van desde la cabeza hasta la quinta vértebra torácica. El primero y segundo campo tienen dimensiones de 18.7 cm x 40 cm y 17.8 cm x 40 cm, respectivamente, con un SSD de 93.4 cm. El Primer campo en este plan tiene un ángulo de colimador de 10 grados. Y en el segundo campo el

colimador tiene una angulación 350 grados, de igual manera, el segundo plan tiene las mismas angulaciones de colimador en los dos campos del segundo plan.

El segundo plan de tratamiento también constó de dos arcos y su extensión iba de la quinta vértebra torácica hasta la quinta vértebra lumbar. El primero y segundo tienen dimensiones de 16.9 cm x 40 cm y SSD de 91.6 cm.



Figura 4.6: Condiciones iniciales del cálculo de tratamiento CMNSXXI.

Para el tratamiento en Tomoterapia, en el RTPS Precision®, se ubica el límite de la camilla, definiendo con la línea roja del RSTPS su ubicación.



Figura 4.7: Esquema del posicionamiento de la camilla, delimitada por la línea roja para el reconocimiento del sistema.

El siguiente paso es establecer el isocentro del paciente, teniendo en cuenta que existen dos isocentros, el físico definido por el eje en verde y el isocentro del paciente definido por el eje rojo, que es el que se va a mover a las fiducias de la imagen tomográfica en este caso están ubicadas en el cráneo.

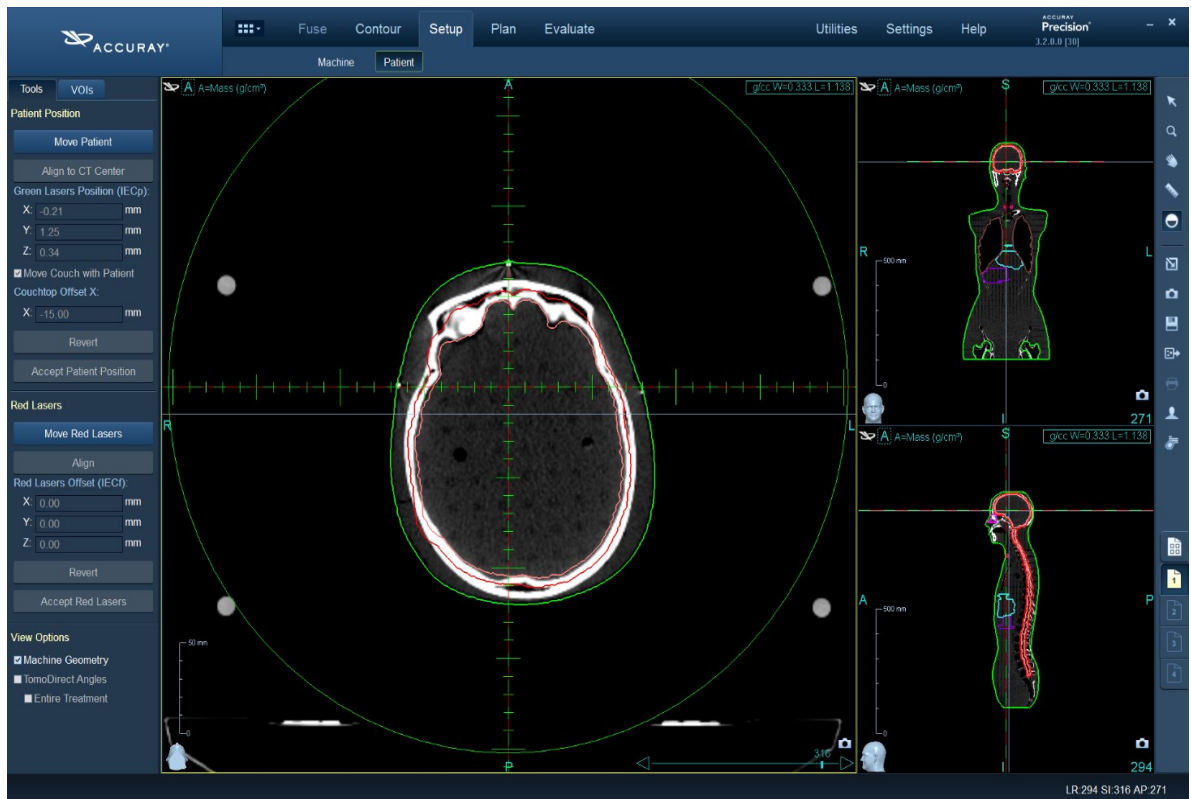


Figura 4.8: Definición del Isocentro: Se pueden observar la opción de posición, movimiento del paciente, donde, el paciente se movió 19 cm del origen de la imagen, en dirección -y longitudinal. Mientras que el isocentro del paciente está representado por los láseres (eje rojo).

Además, se establecieron los parámetros de entrada del sistema, como la cantidad de unidades monitoras por tiempo en el haz que para este caso fue de 864 UM/min. También el modo de entrega del tratamiento TomoHelical, la modalidad del plan IMRT, el ancho del haz de aproximadamente 5 cm y la modalidad de las mordazas dinámicas. El pitch definido para una distancia máxima de 12 cm desde el isocentro al margen del cuerpo, para un haz de ancho de 5 cm en este caso fue de 0.433.



Figura 4.9: Selección de pitch en función del ancho del haz y la distancia máxima del isocentro al margen de la superficie.

TABLE II. An example of optimal pitches from Fig. 9. For each of the four off-axis distances, 5, 10, 15, and 20 cm, respectively, there are four columns of the largest five optimal pitches for four different jaw profiles: square (square profile), 5.02 cm (real profile 5.02 cm), 2.5 cm (real profile 2.5 cm), and 1.05 cm (real profile 1.05 cm), respectively.

Off axis: 5 cm				Off axis: 10 cm				Off axis: 15 cm				Off axis: 20 cm			
Square	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm	Square	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm	Square	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm	Square	5.02 cm	2.5 cm	1.05 cm
0.857	0.8600	0.867	0.845	0.8340	0.8330	0.842	0.826	0.7940	0.7980	0.811	0.792	0.7490	0.7540	0.771	0.748
0.438	0.4440	0.446	—	0.4230	0.4330	0.436	—	0.4060	0.4180	0.420	—	0.3870	0.3970	0.397	—
0.297	0.3030	0.303	—	0.2900	0.2970	0.295	—	0.2790	0.2850	0.282	—	0.2610	0.2670	0.264	—
0.227	0.2310	0.233	—	0.2210	0.2250	0.225	—	0.2110	0.2150	0.212	—	0.1960	0.2000	0.197	—
0.184	0.1870	—	—	0.1790	0.1820	—	—	0.1690	0.1720	—	—	0.1560	0.1590	—	—

Figura 4.10: Tabla de los valores de pitch para distancias máximas del isocentro hasta el margen del cuerpo: El valor con iluminación fue el seleccionado para el factor de pitch (Chen M. , 2011).

Una vez seleccionados estos parámetros iniciales se procedió a la parte de la optimización para finalmente realizar el cálculo final de la dosis.

4.3.3 *Parámetros de Optimización de los Plan de tratamiento en RapidArc®*

Un paso anterior al cálculo de la dosis final es el de la optimización. En este apartado se colocan las restricciones a OAR, se define la prioridad en el caso de Eclipse™ y para Precision® se fijan la importancia y penalización. También se obtienen la conformación y homogeneidad de la dosis a PTV.

En la ventana de optimización del RTPS Eclipse™, la estructura de mayor prioridad es el PTV y se le establece un valor numérico de ponderación de 200. También se establecen sus límites de cobertura de dosis máximo en 3800 cGy e inferior en 3650 cGy al 100% del volumen total de la estructura.

Siguiendo con el orden de prioridades están los OAR. Al corazón se le declaró un valor de ponderación de 50 y una dosis media de 350 cGy, los cristalinos con el mismo valor de ponderación y límite superior de dosis de 200 cGy, los pulmones con el mismo valor de ponderación para la prioridad, el límite superior para la dosis al 5% de su volumen total se le define en 1000 cGy.

El resto de OAR en orden de prioridad son el cuerpo, cabezas femorales, cerebro, mandíbula, médula, nervios ópticos, ojos y quiasma. Los valores de estos OAR se ven reflejados en los DVH, para la evaluación clínica en función de las restricciones de dosis.

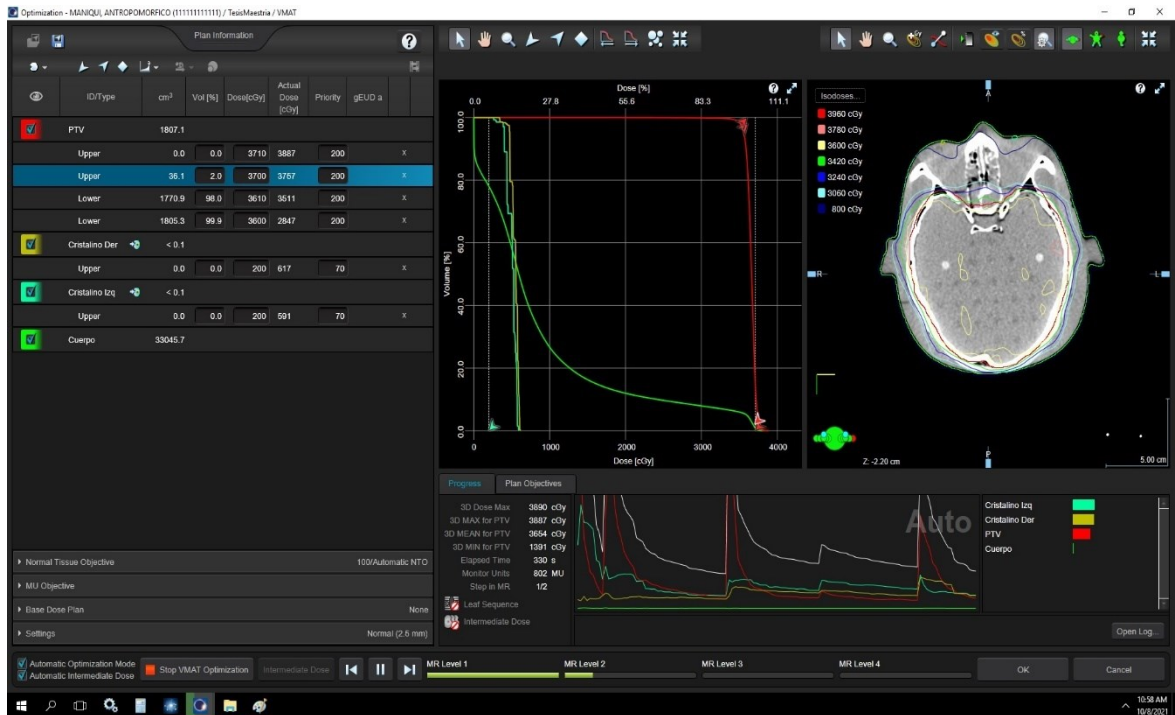


Figura 4.11: Parámetros de entrada en la ventana de optimización: se puede observar a la derecha el DVH del plan de tratamiento y la distribución de la dosis en los cortes axiales CMNSXXI.

Una vez establecidos estos parámetros iniciales en la ventana de optimización de Eclipse™, se procedió a la optimización del plan en VMAT-RapidArc, en este punto se establecen los cuatro pasos del cálculo (véase 3.13), del plan según las metas clínicas para cada OAR y al final, si todo concuerda, se realiza el cálculo final de la dosis.

4.3.1 Parámetros de Optimización de los Plan de tratamiento en Tomoterapia

Lo primero que se define es el target, para este caso la estructura PTV recibe 36 Gy en 20 fracciones, cada fracción de 1.8 cGy.

Prescription		% Volume	For	PTV	96.00	% will receive	36.00	Gy in	20	Fractions
Target Objectives										
Name	Overlap Priority	Use	Importance	Max Dose (Gy)	Max Dose Penalty	DVH Vol (%)	DVH Dose (Gy)	Min Dose (Gy)	Min Dose Penalty	
PTV	1	✓	1000	38.00	1000	96.00	36.00	36.00	1000	

Figura 4.12: Ventana de prescripción a PTV, el 96% de la estructura recibirá los 36 Gy. Se le coloca un valor de ponderación en importancia de 1000, el valor máximo que recibirá el PTV fue de 36 Gy, el valor de penalización máximo de 1000 y el valor mínimo de la dosis fue de 36 Gy con una penalización de 1000 FUCAM.

A continuación, se muestra el orden de prioridad para cada OAR, tomando como criterio los órganos que más comprometidos se encuentran dentro de un plan, también se definen los valores de ponderación para la importancia y la penalización para la dosis máxima y la dosis en DVH.

Tabla 4.1: Tabla de valores de optimización del plan de tratamiento para Tomoterapia FUCAM.

OAR	Prioridad	Importancia	D _{max} [Gy]	Max D. Pen.	DVH Vol	DVH D. [Gy]	DVH Pen
Corazón	1	200	5	200	1	1	200
Pulmón Izq.	2	200	12	200	15	5	100
Pulmón Der.	3	200	5	200	1	1	100
Cristalino Izq.	4	100	5	100	50	4	50
Cristalino Der.	5	100	5	100	50	4	50
Ojo Der.	6	700	8	700	4	4	700
Ojo Izq.	7	100	35.98	100	1	35.97	100
Nervios Ópticos	8	900	10	900	5	6	900
Quiasma	9	50	36	50	50	35	50
Mandíbula	10	50	30	50	35	5	50
Hígado	11	50	10	50	1	1	50
Tiroides	12	50	13	50	1	1	25

Testículos	13	1	1	1	1	1	1
Cabeza Fem. Izq.	14	1	1	1	1	1	1
Cabeza Fem. Der.	15	1	1	1	1	1	1
Cerebro	16	1	1	1	1	1	1
Médula	17	1	1	1	1	1	1
Pulmones	18	1	1	1	1	1	1
Cuerpo	19	1	36	1	15	7	25

Una vez, establecidos los parámetros de entrada, se colocó el factor de modulación de 3 para mayor conformación y homogeneidad en la entrega de dosis y se procedió a la optimización para el cálculo final del plan en Tomoterapia, obteniendo visualmente la siguiente interfaz de optimización.



Figura 4.13: Ventana de Optimización del plan de tratamiento en Tomoterapia FUCAM.

Una vez obtenidos los planes bajo el criterio clínico para cada OAR y cobertura al volumen total de estructura PTV, se procedió a realizar el QA de los mismos y se procedió a realizar la medición en cada sistema de radioterapia.

4.4. *Medición de la Dosis Dispersa en el Maniquí Antropomórfico*

El objetivo general de este trabajo fue el de medir de la dosis dispersa en OAR para evaluación de un tratamiento estándar de meduloblastoma. Para realizar la medición se obtuvo la tomografía de una maniquí antropomórfico. Una de las ventajas principales del maniquí antropomórfico es que esté modelado de material equivalente al tejido y están diseñados los estándares ICRU-44 (Devices, 2021) . Además, que posee cavidades para dosímetros TLD (termoluminiscentes) y sus cortes axiales permiten colocar películas con pérdida mínima de la información.

Para este caso se utilizaron películas de tinte radiocrómico EBT3, además de dosímetros OSL para mediciones en la superficie del maniquí especialmente donde se encuentran órganos radiosensibles como testículos, tiroides y el resto del cuerpo.

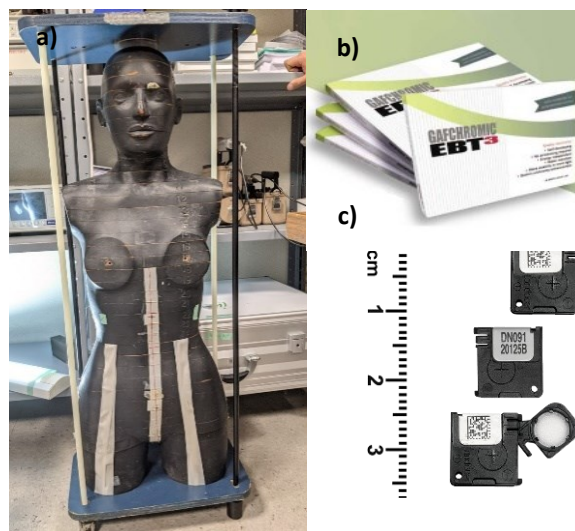


Figura 4.14: Materiales utilizados para la metrología: a) Maniquí antropomórfico b) Películas EBT3 y c) Dosímetros OSL.

4.4.1 Caracterización de las películas de tinte radiocrómico

En este estudio se utilizaron películas de tinte radiocrómico EBT3 Gafchromic y EBT3 Ashland, siguiendo la guía de manejo de escaneo de la película EBT3 (GAFCHROMIC™, 2012).

Se utilizaron 24 películas de tinte radiocrómico, recortadas a $3 \times 3 \text{ cm}^2$ las cuales fueron irradiadas en el acelerador lineal isocéntrico a distancia eje - fuente (SAD) de 100 cm con un haz de energía de 6 MV, con campo de dimensiones de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Las películas fueron colocadas en un maniquí de láminas de agua sólida de $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$ y densidad de 1.045 g/cm^3 . Las láminas de agua sólida fueron previamente posicionadas en la camilla de tratamiento, y las películas se cubrieron con una placa de agua sólida de 1.5 cm de espesor para reproducir la condición de dosis máxima. Las películas fueron irradiadas a dosis de: 0, 54, 108, 162, 216, 270, 324, 378, 432, 486, 540 y 594 cGy.

El mismo número de películas fue utilizado en el acelerador lineal helicoidal, sólo que se irradiaron a distancia fuente – eje (SAD) de 85 cm con un haz de 6 MV, con campo de dimensiones de $5 \times 40 \text{ cm}^2$ y el mismo arreglo del acelerador lineal isocéntrico, en la mesa del helicoidal. Las películas se expusieron a dosis: 0, 205.41, 273.11, 341.59, 410.06, 477.76, 546.23, 683.18, 834.57, 956.29 y 1229.41 cGy.

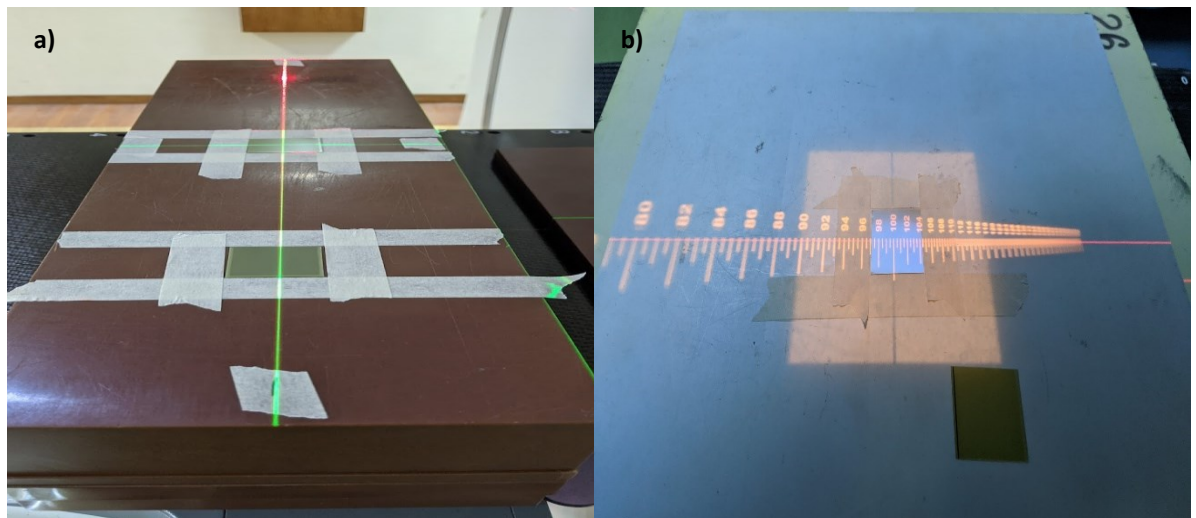


Figura 4.15: Arreglo de las láminas de agua sólida con las películas de tinte radiocrómico: En a), se observa el arreglo de las láminas de agua sólida en el equipo de Tomoterapia, se irradiaron las películas a D_{max} 85 cm de la fuente (SAD), campo de $5 \times 40 \text{ cm}^2$. En b), se observa el arreglo de láminas de agua sólida en el acelerador lineal isocéntrico, las películas se irradiaron a D_{max} 100 cm de la fuente SAD, campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. En ambos casos las películas se cubrieron con láminas de agua sólida de 1.5 cm de espesor.

Después de cuarenta y ocho horas de la exposición de las películas, se procedió a escanearlas con un escáner Epson Expression 11000XL, para contabilizar la densidad óptica por medio del software ImageJ y establecer la curva de referencia, entre la densidad óptica obtenida por las lecturas del escáner y la dosis absorbida disparada por el sistema.



Figura 4.16: Escaneo de la película radiocrómica: se colocó, la película en una cartulina recortada en el centro para posicionar la película radiocrómica y mantener la reproducibilidad. La idea de la cartulina es eliminar la dispersión de la luz producida por la lámpara del escáner.

Cada imagen fue escaneada con una resolución espacial de 72 dpi y guardada en formato de archivo de imagen etiquetado (TIFF). Se tuvieron en cuenta los componentes del modelo de color (RGB), en las películas de tinte radiocrómico.

La densidad óptica reflectante neta (ODnet) se calcula utilizando el valor de píxel de la imagen escaneada de acuerdo con la siguiente expresión:

$$ODnet = \log \frac{I_o}{I} \quad (4.1)$$

OD es la densidad óptica reflectante neta, I_o y I son los valores de píxel promedio de las intensidades reflejadas a través de películas irradiadas y no irradiadas, respectivamente.

Cuando se obtiene una densidad óptica y se realiza el procedimiento de ajuste, las incertidumbres se pueden expresar a partir de 2 fuentes: incertidumbres experimentales y de ajuste (Najafi, 2017).

Algunas de las razones que causan las incertidumbres experimentales incluyen la medición de la OD neta, el registro de la fuente con la película, y el procesamiento de escaneo de la película.

$$\sigma_x = \frac{1}{\ln 10} \frac{\sigma_I}{I} \quad (4.2)$$

En esta expresión, σ_x es la incertidumbre de la ODnet reflectante neta, y σ_I y I son la incertidumbre y el valor de los valores de píxel promedio de las intensidades reflejadas a través de películas irradiadas, respectivamente.

4.4.2 Colocación de las películas de tinte radiocrómico y dosímetros OSL en el maniquí antropomórfico

El maniquí antropomórfico tiene una longitud aproximada de 100 cm, está compuesto de 34 cortes de 2.5 cm de grosor cada una, los cuales contienen las estructuras básicas del cuerpo humano con densidades físicas similares a las del tejido. En la parte transversal de cada corte, se encuentran insertos de 5 mm de diámetro los cuales sirven para la colocación de dosímetros termoluminiscentes (TLD), los cuales se encuentran ubicados en cada órgano del maniquí. De manera transversal se pueden posicionar películas de tinte radiocrómico en cada corte para poder medir la atenuación de la película y relacionar la cantidad de densidad óptica obtenida con su curva de calibración, y así obtener la dosis absorbida en órganos.

Se colocaron un total de 32 películas de tinte radiocrómico recortadas a 3 x 3 cm², de manera transversal en los órganos del maniquí los cuales corresponden a los órganos segmentados en el plan de tratamiento. Sobre todo, poniendo especial atención a PTV. En la cabeza se colocaron un total de 15 películas de tinte radiocrómico siguiendo el siguiente esquema:

Tabla 4.2: Posición de las películas de tinte radiocrómico en el maniquí antropomórfico.

Número de Corte	Numero de Películas	Órgano de Interés
1	1	Cerebro
2	2	Cerebro
3	2	Cerebro
3	1	Quiasma
3	1	Ojo Derecho
3	1	Ojo Izquierdo
4	1	Tronco cerebral
5	1	Tronco cerebral
6	2	Mandíbula
6	1	Espina cervical
7	2	Mandíbula

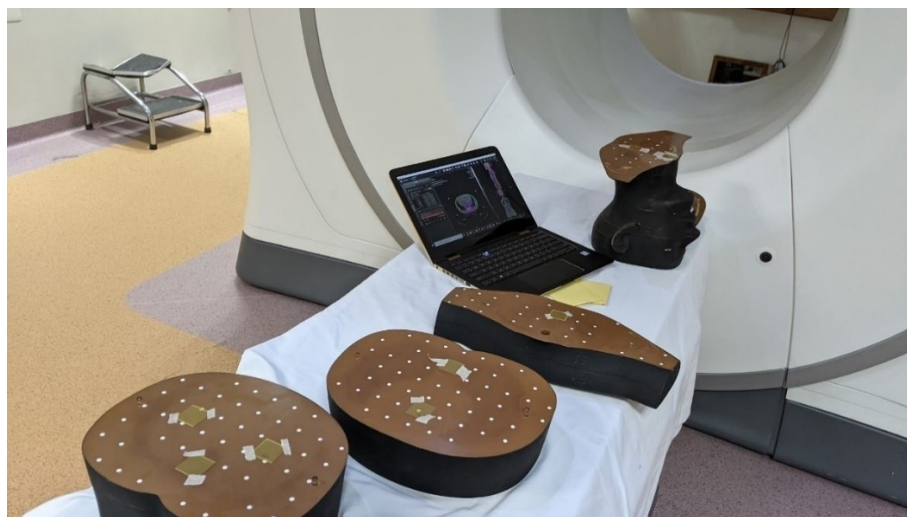


Figura 4.17: Posicionamiento de las películas en las diferentes secciones transversales del maniquí.

En el resto del cuerpo se colocaron 18 películas de tinte radiocrómico, siguiendo el siguiente esquema en función de los órganos de interés:

Tabla 4.3: Posición en OAR y número de películas en los cortes del maniquí.

Número de Corte	Numero de Películas	Órgano de Interés
9	1	Vértebra cervical
10	1	Tiroides
12	1	Vértebra torácica
14	2	Pulmones
15	1	Corazón
16	1	Corazón
17	2	Pulmones
17	1	Vértebra torácica
20	1	Vértebra torácica
23	1	Vértebra torácica
23	1	Hígado
24	1	Hígado
26	1	Vértebra lumbar
29	1	Vértebra lumbar
32	2	Cabezas femorales

Adicionalmente se posicionaron 20 dosímetros OSL, a nivel superficial del maniquí, mediante el siguiente esquema:

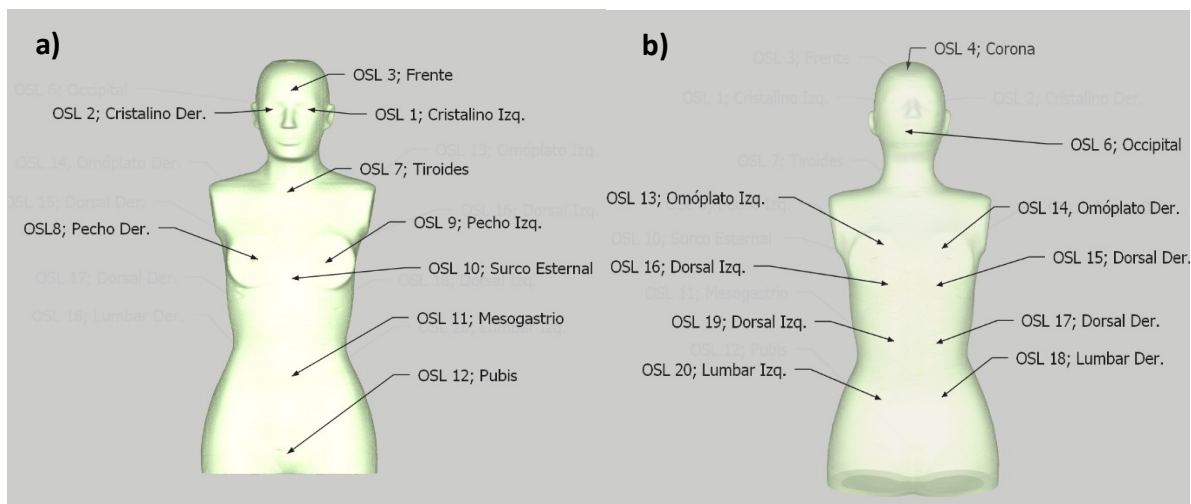


Figura 4.18: Esquema de posicionamiento de los OSL, en el maniquí antropomórfico; En **a)**, se observan las posiciones de los OSL, en la parte frontal del maniquí. Mientras que en **b)**, se observan las posiciones posteriores de los OSL en el maniquí.

Los dosímetros OSL se colocaron en la parte externa del maniquí, en regiones donde se notó en las planeaciones de terapia helicoidal y VMAT-RapidArc, que hay mayor contribución de la dosis al tratamiento administrado.

Una vez posicionadas las películas y los dosímetros OSL, en el maniquí se procedió a realizar el posicionamiento del maniquí, para irradiarlo con los planes de tratamiento previamente calculados.

4.4.3 Posicionamiento del Maniquí Antropomórfico en los Sistemas de Terapia de Arco

Antes de disparar el haz en un tratamiento de radioterapia, se realiza la verificación del posicionamiento del paciente oncológico, con la intención de que el tratamiento este completamente dirigido al lugar del tratamiento. Para este fin se obtiene un set de imágenes de kV para el tratamiento VMAT-RapidArc y de MV para el tratamiento en Tomoterapia.

Se posicionó el maniquí según las referencias marcadas en simulación a los láseres de posicionamiento de cada uno de los sistemas tanto en VMAT-RapidArc y HT. Cabe mencionar que Tomoterapia posee dos juegos de láseres: rojo y verde. El láser rojo sirve para el posicionamiento del paciente, mientras que, en el verde se realizan las pruebas de QA del acelerador.

El posicionamiento en ambos sistemas de terapia se basó en las marcas colocadas en cráneo en el momento de la simulación, después de posicionar el maniquí, se procedió a obtener las imágenes de verificación para el set up del tratamiento.

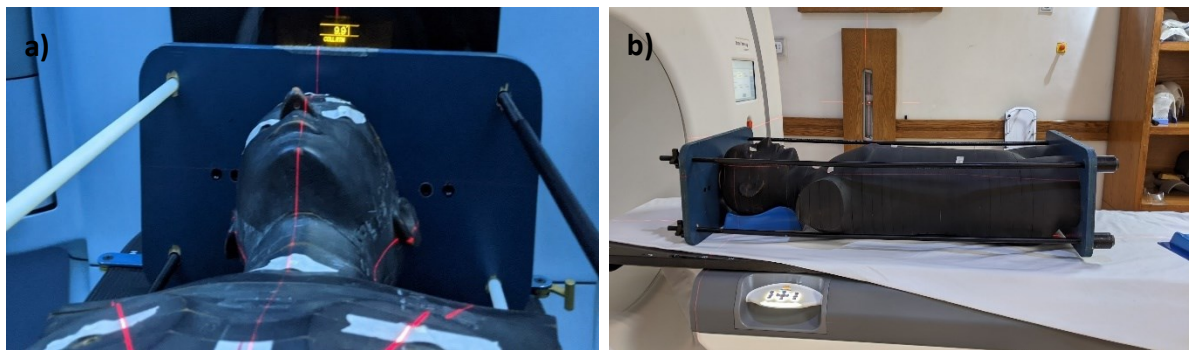


Figura 4.19: Posicionamiento del maniquí antropomórfico a los sistemas de radioterapia: En a), el maniquí es posicionado en el acelerador lineal isocéntrico. En b) el maniquí es posicionado en Tomoterapia.

Las imágenes de posicionamiento en Tomoterapia son imágenes de mega-voltaje, mientras que en VMAT-RapidArc, se obtuvieron imágenes de kilo-voltaje ya que este equipo poseía un sistema Cone Beam CT.

En Tomoterapia se realizaron dos escaneos para la verificación del tratamiento, un escaneo desde la corona hasta la cuarta vértebra cervical y el segundo escaneo se realizó desde la séptima vértebra torácica hasta la décima vértebra torácica.



Figura 4.20: Registro automático con las coordenadas nuevas de adquisición, los cambios generados en el tratamiento del maniquí fueron movimientos traslacionales en mm.

Después de la adquisición de las imágenes de MV, se realizó el registro automático de la imagen, con ayuda de las estructuras óseas y los OAR, como referencia del posicionamiento. Después del registro, se obtienen nuevas coordenadas, a las cuales se desplaza el maniquí con el objetivo de mejorar el posicionamiento del maniquí para el tratamiento.

CAPÍTULO 5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Establecidas la planificación y las mediciones en los sistemas de radioterapia, para esta investigación, se obtuvieron los siguientes resultados:

5.1. Planificación de Tratamiento de Meduloblastoma en los RTPS para el Tratamiento Helicoidal y VMAT- RapidArc.

Después del cálculo final de la dosis y haber cumplido con las metas clínicas de cada tratamiento se obtuvieron como resultado los siguientes valores de dosis máxima, mínima y promedio para los planes de tratamiento en VMAT-RapidArc y Tomoterapia (Tabla 5.1).

Por parte del VMAT-RapidArc se dispararon 617 unidades monitoras para un beam on time de 10.28 minutos, mientras que, para la técnica helicoidal se obtuvieron 35.2 rotaciones activas, para un beam on time de 14 minutos.

A continuación, se presentan algunas de las dosis obtenidas en el plan de tratamiento de cada uno de los RTPS, para OAR y target, tabla 5.1 y 5.2.

Tabla 5.1: Cuadro comparativo de la dosis objetivo clínico y dosis promedio de las diferentes estructuras en la planificación de los sistemas VMAT - RapidArc y Tomoterapia. CMNSXXI y FUCAM.

OAR	Objetivo Clínico	VMAT-RapidArc			Tomo		
	D[Gy]	D _{min} [Gy]	D _{max} [Gy]	D _{prom} [Gy]	D _{min} [Gy]	D _{max} [Gy]	D _{prom} [Gy]
Cerebro	D<60	31.53	40.14	37.79	30.66	40.59	37.75
Médula	D _{max} =50	36.72	39.84	38.08	34.35	40.57	37.74
Pulmones	D _{pro} <20	3.33	22.67	7.55	1.22	16.9	4.22
Hígado	D _{pro} <30-32	3.56	20.71	7.45	1.52	13.63	4.07

Mandíbula	D<70 Gy	2.53	32.12	9.89	3.52	34.95	10.10
Nervios Ópticos	D<55 Gy	15.24	38.50	30.45	7.94	38.9	21.52
Ojo Derecho	D _{pro} <35	3.99	33.53	13.86	3.58	24.84	9.94
Ojo Izquierdo	D _{pro} <35	3.09	34.66	13.81	3.47	24.37	10.7
Cristalino Derecho	D<7	2.44	5.50	4.54	3.84	5.98	4.58
Cristalino Izquierdo	D<7	2.09	4.99	3.69	4.08	6.25	5.06
Quiasma Óptico	D<55-60 Gy	36.78	38.95	37.80	35.64	39.13	37.34
Tiroides	20%V<26	5.32	13.03	8.56	2.75	8.87	3.66
Corazón	D _{pro} <26 Gy	3.06	12	6.50	1.09	8.43	2.57
Cabeza Fem. Der	D<52	0.09	1.15	0.56	0.11	0.41	0.20
Cabeza Fem. Izq.	D<52	0.08	1.13	0.53	0.11	0.37	0.19
Testículos	D<4-5 Gy	0.21	0.8	0.6	0.12	0.19	0.15
Body	-	0.01	40.14	9	0.08	40.15	8.70

Tabla 5.2: Cuadro comparativo de la dosis objetivo clínico y dosis promedio del PTV de los sistemas VMAT - RapidArc y Tomoterapia. CMNSXXI y FUCAM.

Target	Objetivo	RapidArc			Tomo		
	Clínico	D _{min} [Gy]	D _{max} [Gy]	D _{prom} [Gy]	D _{min} [Gy]	D _{max} [Gy]	D _{prom} [Gy]
PTV	D>95%	17.15	40.14	37.69	22.53	40.67	37.59

Las estructuras que reciben mayor cantidad de dosis absorbida en ambos planes son el cerebro y la médula ya que son las estructuras que están dentro del PTV, dentro del cerebro está el quiasma óptico el cual es una estructura crítica que está dentro del PTV. Otra estructura crítica por la dosis promedio que recibe son los nervios ópticos (VMAT- RapidArc 30.45 Gy vs. HT 21.52 Gy).

El resto de OARs, no se encuentran comprometidos y por lo tanto cumple n las restricciones clínicas estándar.

Para los dos planes se incluye una lista completa de los índices de homogeneidad (HI) de dosis y conformidad de la dosis (CI) para los planes de VMAT-RapidArc y Tomoterapia en la tabla 5.2, para el target. También la dosis a un volumen de 2% y 98% en el PTV.

Tabla 5.3: Valores de salida de los DVH de los diferentes planes de tratamiento. CMNSXXI y FUCAM.

Target	VMAT-RapidArc				Tomo			
	V _{2%} [Gy]	V _{98%} [Gy]	HI	CI	V _{2%} [Gy]	V _{98%} [Gy]	HI	CI
PTV	38.93	35.82	1.12%	1.06	38.58	36.5	1.22%	0.92

Además, se realizó la evaluación de dosis-volumen, con ayuda del software MiM[®], las curvas DVH representativas para los planes de VMAT-RapidArc y Tomoterapia se muestran en las figuras 5.1 y 5.2:

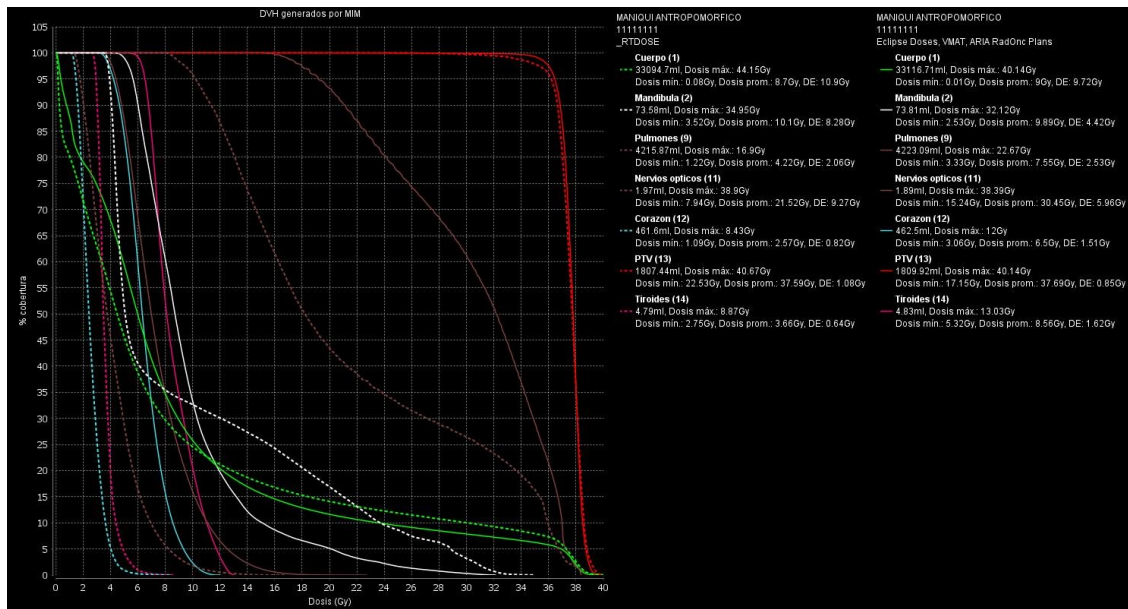


Figura 5.1: Histograma de Dosis – Volumen generado por el software MIM[®], para PTV y algunos OAR. Las curvas de línea sólida le pertenecen a VMAT, mientras que, las líneas entrecortadas le pertenecen a Tomoterapia.

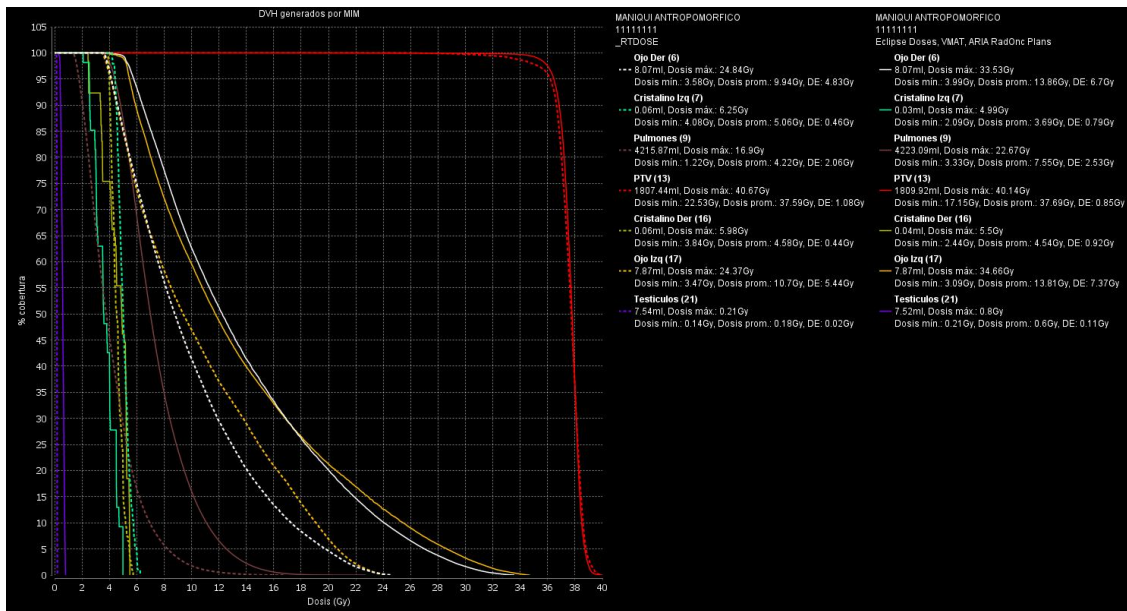


Figura 5.2: Histograma de Dosis – Volumen generado por el software MIM®, para PTV y el resto de OAR. Las curvas de línea sólida le pertenecen a VMAT, mientras que, las líneas entrecortadas le pertenecen a Tomoterapia.

Los DVH, muestran la cobertura del volumen a irradiar. La cobertura total de la dosis para el volumen en PTV para cada plan fueron: el 97% del PTV, fue cubierto con los 36 Gy prescritos para la técnica VMAT y el 96% del PTV, fue cubierto con la dosis de 36 Gy prescrita, para la técnica helicoidal.

5.2. Determinación de las curvas de calibración de las películas de tinte radiocrómico para la determinación de dosis absorbida en órgano en Tomoterapia y en VMAT-RapidArc.

Una vez irradiadas las películas de tinte radiocrómico en los diferentes haces de tratamiento de los sistemas Tomoterapia y VMAT-RapidArc se procedió a obtener la densidad óptica de la película y en función de la dosis armar la curva de calibración en cada haz.

Para el haz de 6 MV de 5x40 cm², en Tomoterapia se obtuvieron los siguientes valores con las dosis correspondientes:

Tabla 5.4: Valores de las densidades ópticas y sus incertidumbres σ_x , obtenidas después de la irradiación a las películas de tinte radiocrómico en el haz de Tomoterapia. Se muestran los valores promedio de la intensidad inicial y final de las películas expuestas al haz de radiación.

Tiempo (s)	Dosis (cGy)	Intensidad Inicial (I_0)	Intensidad final (I)	ODnet	σ_x
0	0	29423.833	29082.5823	0.00506628	0.00887033
15	205.410485	29173.833	12730.1076	0.36016142	0.03046009
20	273.119867	29544.233	10670.2243	0.44229917	0.03024177
25	341.590029	29048.833	9080.77614	0.50500572	0.02947971
30	410.060191	28925.4997	7737.01045	0.57270769	0.0300676
35	477.769573	29128.9997	6780.58944	0.63305812	0.03097967
40	546.239734	29282.833	5957.8094	0.69152649	0.04579256
45	683.180058	29393.833	4681.75953	0.79784712	0.04283243
50	834.575193	29437.033	3650.58119	0.90653202	0.04506985
55	956.299925	29348.833	3084.34809	0.97842745	0.05033826

Los datos de la dosis en Tomoterapia se obtuvieron midiendo la D_{max} con la cámara de ionización, para cada uno de los tiempos establecidos para la irradiación de las películas de tinte radiocrómico. Las películas irradiadas en Tomoterapia fueron las EBT3 de Gafchromic y se leyeron en el canal rojo en el software ImageJ.

A medida que aumentan los valores de dosis, el valor de la intensidad final disminuye, de tal manera que, la densidad óptica aumenta.

A continuación, se presenta la curva de caracterización de dosis absorbida con respecto a la densidad óptica obtenida en las películas de tinte radiocrómico, para un haz de fotones de 6 MV, del acelerador lineal helicoidal.

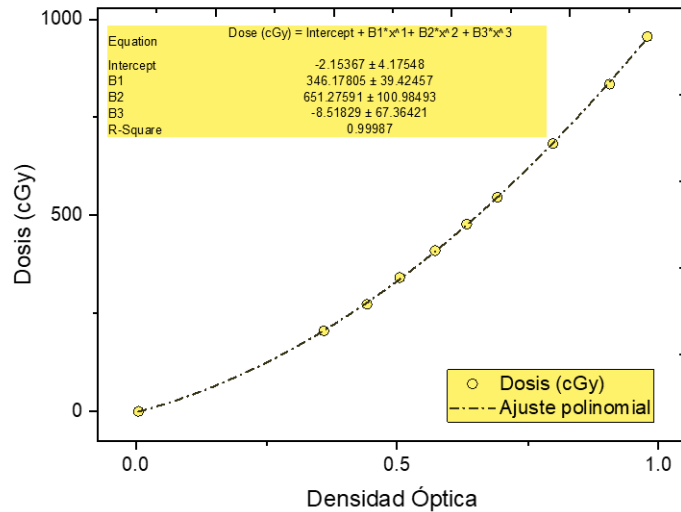


Figura 5.3: Puntos correspondientes a los valores obtenidos de densidad óptica neta y dosis, para el haz de 6 MV en el acelerador lineal helicoidal.

La curva presentada describe el comportamiento del haz de radiación en función de la atenuación producida a las películas de tinte radiocrómico, los datos presentados presentan un valor de correlación del 99%, para el ajuste polinómico de los datos. Además, en cuadro en amarillo se establece la ecuación que representa a la curva.

En cambio, el haz del acelerador lineal isocéntrico, presentó las siguientes densidades ópticas, para cada valor de dosis establecido en la metodología (sección 4.1.1.), en la irradiación de las películas de tinte radiocrómico para un haz de 10x10 cm² de 6 MV, tabla 5.4.

Tabla 5.5: Valores de las densidades ópticas y sus incertidumbres σ_x , obtenidas después de la irradiación a las películas de tinte radiocrómico en el haz del acelerador isocéntrico. Se muestran los valores promedio de la intensidad inicial y final de las películas expuestas al haz de radiación.

Dosis (cGy)	Intensidad Inicial (I_0)	Intensidad final (I)	ODnet	σ_x
0	37299.888	35465.204	0.02190507	0.00847383
26.070	37303.618	26859.199	0.1426579	0.00834299
54.047	37307.3484	22363.597	0.22225272	0.00980852

108.235	37311.0791	15871.81	0.37121135	0.01184446
162.070	37314.8102	12903.8226	0.46116285	0.01419618
216.046	37318.5417	10159.161	0.56506682	0.01636562
270.022	37322.2735	8783.00187	0.62832512	0.0181431
324.069	37326.0058	7334.47971	0.70664221	0.02022695
378.116	37329.7384	6526.89423	0.75734837	0.01832776
432.022	37333.4713	5669.53042	0.81855128	0.01886051
486.139	37337.2047	4965.79414	0.87615309	0.02276642
540.257	37340.9384	4458.05194	0.9230401	0.02560281
594.374	37344.6725	4073.84398	0.96222426	0.0264272

En este set de mediciones se utilizaron las películas EBT3 de Ashland, también se leyeron en el canal rojo del software ImageJ. Las unidades monitoras utilizadas para irradiar las películas fueron previamente medidas con una cámara de ionización a D_{max} , en haz del acelerador isocéntrico.

De igual manera que en el caso anterior, se elaboró una gráfica de ajuste polinomial, de dosis con respecto a la densidad óptica, en el haz del acelerador lineal isocéntrico.

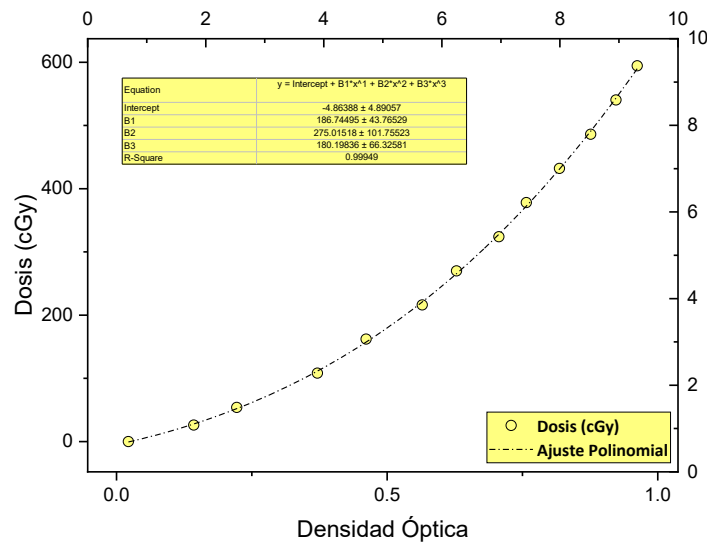


Figura 5.4: Puntos correspondientes a los valores obtenidos de densidad óptica neta y dosis, para el haz de 6 MV en el acelerador lineal isocéntrico.

El valor de correlación de las dos variables en el ajuste polinomial fue del 99%, estableciendo una relación estrecha de las dos variables en la irradiación de las películas. También se observa en el recuadro amarillo la ecuación polinómica del ajuste, que describe el comportamiento del haz.

Una vez establecida la caracterización del haz de fotones de 6 MV, en los aceleradores lineales, se procedió a irradiar el plan de tratamiento al maniquí antropomórfico con las películas de tinte radiocrómico y los OSL.

5.3. Dosis Promedio en OAR y PTV, Técnicas VMAT-RapidArc y Helicoidal

Después de la caracterización de los haces del acelerador lineal isocéntrico y acelerador lineal helicoidal, se procedió a obtener las dosis en OAR y PTV, por medio de las películas de tinte radiocrómico y los dosímetros OSL, siguiendo el esquema establecido en el apartado 4.4.2.

Se obtuvieron las densidades ópticas de las películas ubicadas en los OAR y PTV, y se obtuvieron las dosis en función de la curva caracterizada para cada uno de los sistemas. A continuación, se presenta la tabla donde están los valores de dosis promedio en cada estructura.

Tabla 5.6: Se presentan los valores de dosis promedio en OAR para cada técnica. D_{pla} , es la dosis promedio obtenida en la planificación del tratamiento. OD es la densidad óptica promedio de las películas de tinte radiocrómico en OAR. D_{med} es la dosis promedio obtenida en la curva de caracterización de los diferentes haces de 6 MV. $\Delta_{med}(RA-Tomo)$, es la diferencia de las dosis promedio planificadas y obtenidas en las curvas de caracterización.

OAR	RapidArc			Tomo			
	OD _{prom}	D _{pla} [Gy]	D _{med} [Gy]	OD _{prom}	D _{pla} [Gy]	D _{med} [Gy]	$\Delta_{med}(RA-Tomo)$
Cerebro	0.513	37.79	37.612	0.704	37.75	37.511	0.101
Médula	0.508	38.08	38.018	0.701	37.74	37.205	0.813

Pulmones	0.181	7.55	7.883	0.154	4.22	4.524	3.359
Hígado	0.171	7.45	7.243	0.148	4.07	4.24	3.003
Mandíbula	0.215	9.89	9.965	0.286	10.10	10.086	-0.121
Nervios Ópticos	0.451	30.45	30.415	0.484	21.52	21.16	9.255
Ojo Derecho	0.269	13.86	13.795	0.281	9.94	9.775	4.02
Ojo Izquierdo	0.271	13.81	13.913	0.300	10.7	10.682	3.231
Quiasma Óptico	0.515	37.80	37.887	0.704	37.34	37.436	0.451
Corazón	0.159	6.50	6.539	0.104	2.57	2.760	3.779
Cabeza Fem. Der.	0.0391	0.56	0.5761	0.0145	0.20	0.201	0.3751
Cabeza Fem. Izq.	0.0378	0.53	0.5230	0.0142	0.19	0.194	0.329

Los valores de dosis promedio obtenidos en la curva de calibración, están dentro de una incertidumbre del 5%, con respecto a los valores de dosis promedio calculados en los RTPS, para cada plan de tratamiento.

La diferencia de las dosis medidas en ambas técnicas muestran que, el valor negativo perteneciente a la mandíbula es menor en RapidArc, por lo que, en el plan de RapidArc su volumen recibe menor dosis absorbida promedio que en la técnica helicoidal. El valor donde hay mayor diferencia entre las dosis medidas está en los nervios ópticos con 9.255 Gy, esto se debe a que la técnica helicoidal protege mejor este OAR. Mientras que el OAR que tiene un valor cercano o similitud en ambas técnicas es Cerebro, que por ser un órgano que se tiene que irradiar por formar parte del PTV, se tienen valores cercanos a los que se planificaron.

Las dosis que se encuentra en órganos de riesgo a nivel de la piel o cercanamente, fueron medidas con ayuda de dosimetría OSL, teniendo en cuenta que la respuesta de los dosímetros OSL es de ~4%, cuando se irradian en un plano paralelo, para un haz de 6 MV (Kerns, 2011). Se muestran los valores obtenidos en cada técnica en la tabla 5.6.

Tabla 5.7: Valores de la dosis promedio planificada y medida. D_{pla} , es la dosis promedio obtenida en la planificación del tratamiento. D_{med} , es la dosis promedio medida en los OAR, por los OSL.

OAR	RapidArc			Tomo			
	Cuentas	D_{pla} [Gy]	D_{med} [Gy]	Cuentas	D_{pla} [Gy]	D_{med} [Gy]	$\Delta_{med}(RA-Tomo)$
Cristalino Derecho	8408.07	4.54	4.421	9001.33	4.58	4.731	-0.04
Cristalino Izquierdo	6198.383	3.69	3.258	9275.33	5.06	4.876	-1.37
Tiroides	15685.932	8.56	8.45	7134	3.66	3.662	4.9
Testículos	9073	0.6	0.728	3120.33	0.15	0.2416	0.45

Los datos medidos con los OSL en OAR, muestran estar dentro de una incertidumbre del 5%, con respecto a los valores de dosis promedio en la planificación. Se puede apreciar en los cristalinos que la diferencia está a favor de la técnica RapidArc, en cambio para la tiroides y los testículos la diferencia de dosis está a favor de la técnica helicoidal.

En ambos casos las dosis promedio medida para cada OAR, se aproximan a las dosis promedio calculadas por el RTPS en las dos técnicas (Fig. 5.5).

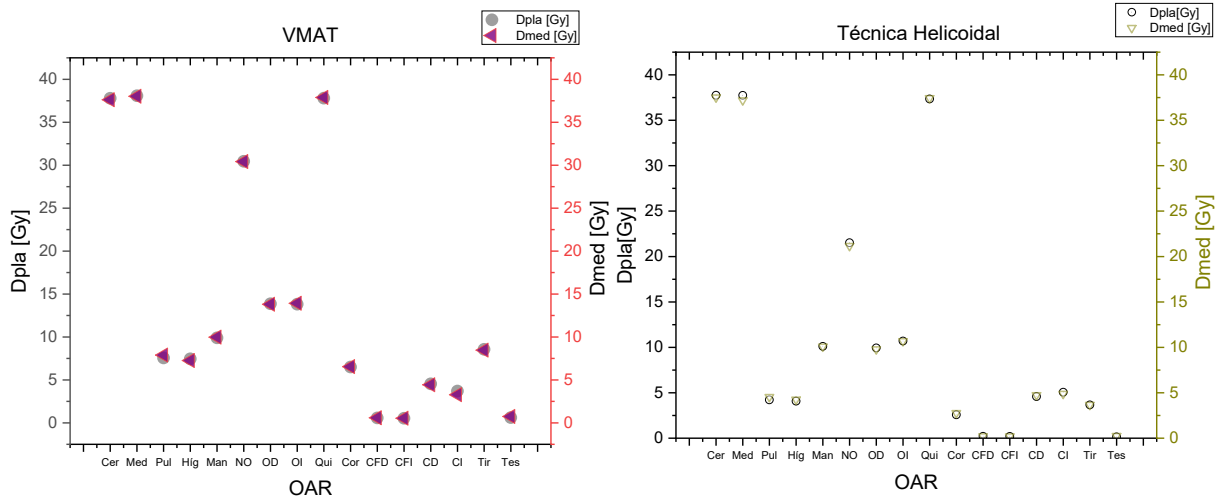


Figura 5.5: Valores de dosis promedio calculadas con el RTPS y dosis promedio medida en cada técnica de tratamiento, en los OAR.

Para el PTV, las dosis promedio obtenidas en la medición son similares a las que se calcularon con el RTPS, teniendo en ambos casos lo siguiente:

Tabla 5.8: Valores de las dosis promedio medidas y calculadas por el RTPS en ambas técnicas, para el PTV.

Target	RapidArc			Tomo		
	OD	D _{pla} [Gy]	D _{med} [Gy]	OD	D _{pla} [Gy]	D _{med} [Gy]
PTV	0.6464	37.69	37.855	0.6037	37.59	37.511

Pese a que la dosis máxima en PTV es menor en VMAT-RapidArc (40.14 VMAT-RA vs. 40.67 Tomo), y ambas técnicas son próximas en valores de dosis promedio, se puede apreciar en la tabla de valores de dosis promedio medidos, que el valor promedio es ligeramente menor en la técnica helicoidal.

Las dosis en OAR medida, así como la planificada son casi similares en ambos casos para una dosis total de 36 Gy en fracciones de 1.8 Gy, en el tratamiento del meduloblastoma, sin embargo, existen diferencias marcadas, como es el caso de los nervios ópticos, los ojos y el corazón a favor de la técnica helicoidal en función de la interacción del haz primario de 6 MV, con el cuerpo.

Estas diferencias se pueden apreciar de buena manera en el siguiente gráfico comparativo entre los valores obtenidos en este trabajo.

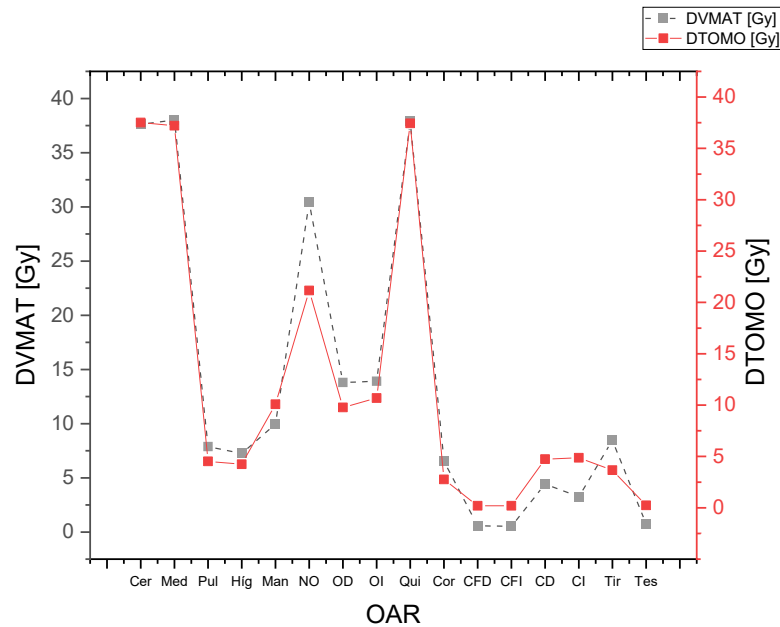


Figura 5.6: Dosis promedio medida en los OAR, de las técnicas VMAT -RapidArc y Tomoterapia.

Así como existen diferencias a favor de la técnica helicoidal, también en la técnica VMAT-RapidArc existen OAR los cuales siendo más radiosusceptibles que otros órganos, tal es el caso de los cristalinos que, con dosis mayores a 5 Gy, el paciente puede tener problemas de pérdida de la visión entre 3 a 9 años después del tratamiento (Henk, 1992). Los cristalinos se protegen de mejor manera en VMAT-RapidArc que en la técnica helicoidal, en ambas técnicas sin sobrepasar los 5 Gy.

Los testículos también reciben menor dosis en la técnica VMAT-RapidArc, siendo ligeramente mejor su distribución en este OAR.

Estructuras óseas como la mandíbula y las cabezas femorales, también reciben menos dosis promedio, en la técnica VMAT-RapidArc que en la técnica helicoidal.

5.4. Dosis Dispersa en Cuerpo

Para evaluar la dosis en cuerpo se utilizaron dosímetros OSL, los cuales se colocaron, siguiendo el esquema del apartado 4.4.2, en el cual estaban descritas las posiciones que iba a tomar cada dosímetro en el maniquí antropomórfico. Los valores obtenidos para cada técnica se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 5.9: Datos de dosis dispersa promedio, medida con los OSL, en las técnicas VMAT-RapidArc y helicoidal.

Región	VMAT-RapidArc		Tomo	
	Cuentas	D _{med} [Gy]	Cuentas	D _{med} [Gy]
Corona	13528	6.863	9001.333	4.731
Región Occipital	27567.76	15.226	9275.333	4.876
Frente	29554	15.351	7134	3.662
Pecho Izquierdo	9305.25	4.8334	3120.330	0.2416
Pecho Derecho	32118	2.4578	5726.666	3.123
Surco ETERNAL	40078.5	3.1398	3164.333	1.663
Mesogástrico	47498.25	4.0594	4893.25	2.5724
Hipogástrico	22925	1.8176	4289.487	2.255
Pubis	9073	0.7282	5749.166	3.1357
Omóplato Izq	9368	4.0594	16628.75	8.339
Omóplato Der	12019.58	5.2084	6365.83333	3.229
Dorsal Derecho	11708.5	5.0736	8457.41667	4.612
Dorsal Izquierdo	10000.5	6.5672	4756.91667	2.500
Dorsal Derecho	14087	7.4054	8839.33333	4.4846
Dorsal Izq	12007.75	6.3126	4334.66667	2.306
Lumbar Der	12819.22	6.7392	9337.66667	4.850
Lumbar Izq	8682	4.4566	12795.0833	6.6462

El valor de mayor dosis promedio se tiene en la frente en la técnica VMAT-RapidArc, con 15.351 Gy, mientras que en la técnica helicoidal se obtuvo una mayor dosis promedio en la región lumbar izquierda, con 6.6462 Gy.

Teniendo en cuenta que la cabeza se irradia casi en su totalidad, la región occipital, presentó valores de dosis 15.226 Gy para VMAT-RapidArc y 4.731 Gy para Tomoterapia.

La región donde menos dosis promedio se obtuvo fue el pubis en VMAT-RapidArc con 0.7282 Gy y en Tomoterapia fue el pecho izquierdo con 0.2416 Gy.

En la región dorsal, que es donde se superponen los campos de tratamiento en la técnica VMAT-RapidArc se encontró una dosis promedio de 5.77 Gy.

En el gráfico 5.8, se puede observar la diferencia de las dosis dispersas obtenidas en ambas técnicas en el tratamiento.

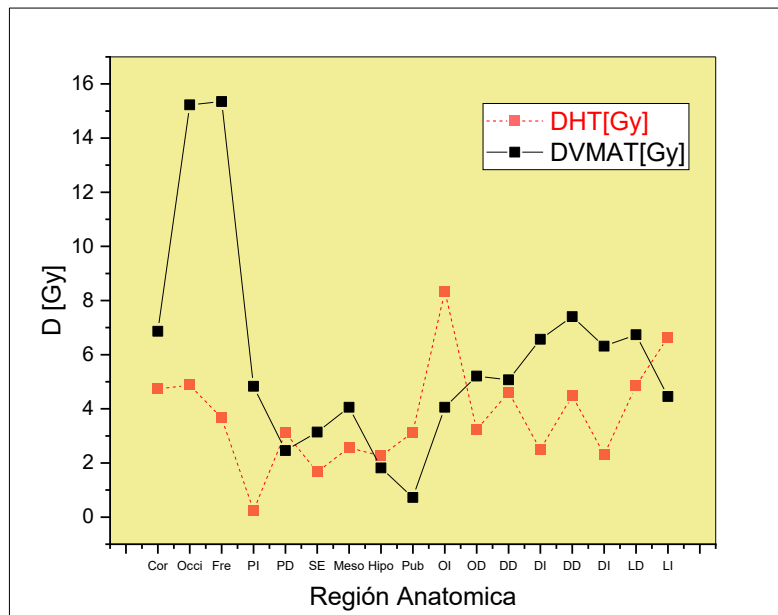


Figura 5.7: Valores de dosis dispersa en cada región del maniquí antropomórfico.

Hay diferencia en casi todos los valores de dosis dispersa a favor de la técnica helicoidal, sobre todo en la cabeza, que es dónde en VMAT-RapidArc se encuentra el punto de dosis máxima del tratamiento.

Al final de este análisis de datos la técnica VMAT-RapidArc obtuvo una dosis dispersa en cuerpo de 5.9 Gy, frente a 3.72 Gy obtenidos en la técnica helicoidal de 36 Gy en fraccionamiento de 1.8 Gy, para irradiación de eje cráneo espinal en el tratamiento del meduloblastoma.

CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

La investigación cumplió con su objetivo general al determinar la radiación dispersa de Tomoterapia respecto a Radioterapia de Arco de Intensidad Modulada, en un tratamiento estándar de meduloblastoma por medio de una maniquí antropomórfico. Del análisis se desprenden las siguientes conclusiones:

- En menor tiempo de tratamiento se reducen los errores por movimientos involuntarios del paciente por lo que el tiempo de tratamiento fue menor en la técnica VMAT-RapidArc de 10.28 minutos, a diferencia de la técnica helicoidal que se obtuvo un tiempo de tratamiento de 14 minutos.
- Ambas técnicas crearon planes con alta conformidad que cumplieron con los objetivos de planificación. El tiempo de entrega y las unidades monitoras, fueron menores en los planes de VMAT-RapidArc que en los planes de HT, mientras que HT proporcionó una mayor uniformidad de la dosis objetivo.
- En la comparación de los histogramas de dosis-volumen en el software MIM®, siendo similares en cobertura y dosis máxima a PTV, presentaron diferencias significativas en cuanto a la protección en OAR. Tomoterapia obtuvo menos cantidad de dosis promedio repartida a OAR, a diferencia de la técnica VMAT-RapidArc con excepción de los cristalinos y la mandíbula donde VMAT-RapidArc protege mejor estos OAR.
- Las dosis promedio calculadas en los RTPS, con respecto a las dosis medidas, en ambas técnicas están dentro de una incertidumbre del 5%, por lo que se tiene un buen intervalo de confianza en los datos medidos de ambas técnicas, pese a las dificultades presentadas en el set-up del maniquí, en cada técnica.
- Los cristalinos en Tomoterapia obtuvieron mayores valores de dosis promedio, en comparación con la técnica VMAT-RapidArc, para el cristalino derecho 4.731 Gy y para el cristalino izquierdo 4.876 Gy. A partir de los 5 Gy es probable que el paciente, presente síntomas de ceguera en el transcurso de 3 a 9 años después de terminar el tratamiento (Henk, 1992).

- La irradiación de los testículos a dosis de 0.08 Gy a 0.5 Gy genera oligozoospermia, mientras que por encima de los 0.5 Gy, se han visto casos de azoospermia (Claßen, 1999). Ambas técnicas presentan dosis promedio por encima de estos valores, 0.728 Gy en VMAT-RapidArc frente a 0.45 Gy de Tomoterapia, por lo tanto, este efecto secundario es inevitable en el tratamiento con las dos técnicas.
- De los 36 Gy disparados, la dosis dispersa fue mayor en la técnica VMAT-RapidArc con 5.9 Gy, frente a 3.72 Gy obtenidos en la técnica helicoidal.

Mediante la elaboración de este trabajo se resolvieron las dudas en cuanto a las capacidades de cada técnica, pero surgieron también dudas como, ¿cuáles son los valores de dosis de fuga y dosis penumbra que contribuyen a la dosis dispersa en el tratamiento?, ya que estas dosis conocidas como parásitas, tienen una importante contribución en el tratamiento afectando a los órganos sanos.

Un próximo paso de este trabajo es el de la comparación de las curvas de caracterización obtenidos para cada haz y cuál es la influencia del filtro aplanador en la dosis del haz de tratamiento, puesto que, como se mencionó en el apartado 3.9, el acelerador lineal helicoidal no posee filtro aplanador, a diferencia del acelerador lineal isocéntrico que posee filtro aplanador.

CAPÍTULO 7 REFERENCIAS

- Accuray. (2016). RF Chain and LINAC Differences. Sunnyvale: Accuray.
- Ahnesjö, A. (1999). Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 99-115.
- Althof, V. (2017). Quality Assurance for Tomotherapy Systems. Amsterdam: Netherlands Commission on Radiation Dosimetry.
- Attix, F. (2004). Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry (Primera ed.). Wisconsin: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.
- Battista, J. (2019). Introduction to Megavoltage X-Ray Dose Computation Algorithms. Ontario: Taylor & Francis Group, LLC.
- Begg, A. (2011). Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nature Reviews*, 239-253.
- Bezak, E. (2017). The risk of second primary cancers due to peripheral photon and neutron doses received during prostate cancer external beam radiation therapy. *European Journal of Medical Physics*, 1-6.
- Binny, D. (2015). Effects of changing modulation and pitch parameters on tomotherapy delivery quality assurance plans. *JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS*, 87-105.
- Boyd, R. (2019). Determining efficient helical IMRT modulation factor from the MLC leaf-open time distribution on precision treatment planning system. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 64–74.
- Brady's, P. &. (2019). Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Brodin, N. P. (2012). Radiobiological Risk Estimates of Adverse Events and Secondary Cancer for Proton and Photon Radiation Therapy of Pediatric Medulloblastoma. *Radiation Protection Dosimetry*, 304-312.
- Carrasco, P. (2004). Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium. *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 2899-2911.
- Carrie, C. (1992). Quality control of radiotherapeutic treatment of medulloblastoma in a multicentric study: The contribution of radiotherapy technique to tumour relapse. *Radiotherapy and Oncology*, 77-81.

- Chemaitilly, W. (2018). Endocrine Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 2153-2159.
- Chen, M. (2011). Tomotherapy, Theoretical analysis of the thread effect in helical. *American Association of Physicists in Medicine*, 5945-5960.
- Chen, Q. (2011). Ultrafast convolution/superposition using tabulated and exponential kernels on GPU. *The International Journal of Medical Physics Research and Practise*, 1150-1161.
- Chilton, A. B. (1978). A note on the fluence concept. *Health Physics*, 1(34), 715–716.
- Chin, D. (1997). Thyroid dysfunction as a late effect in survivors of pediatric medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumors: a comparison of hyperfractionated versus conventional radiotherapy. New York: American Cancer Society.
- Claßen, J. (1999). Gonadal Toxicity and Fertility after Radiotherapy for Testicular Seminoma. *Onkologie*, 66-68.
- Colin, O. (1995). Uses of Therapeutic X Rays in Medicine. *The Health Physics Society*, 668.
- D’Agostino, E. (2013). Peripheral doses in radiotherapy: A comparison between IMRT, VMAT. *Radiation Measurements*, 62-67.
- Devices, R. S. (09 de 06 de 2021). The Alderson Radiation Therapy Phantom. Obtenido de The Alderson Radiation Therapy Phantom: <https://rsdphantoms.com/product/the-alderson-radiation-therapy-phantom/>
- Fenwick, J. D. (2004). Quality assurance of a helical tomotherapy machine. *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*, 2933–2953.
- GAFCHROMIC™. (2012). Film, GAFCHROMIC™ EBT3 Dosimetry. Products.
- George, T. (1994). *Radiation Therapy Physics: The Role of Imaging in Tumor Localization and Portal Design*. Boston: Springer.
- Ginzton, E. L. (1985). History of Microwave Electron Linear Accelerators for Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 206-207.
- Greene, D. (1983). Dose levels outside radiotherapy beams. *The British Journal of Radiology*, 543-550.
- Greening, J. R. (1985). *Dosimetry, Fundamentals of Radiation (Segunda ed.)*. edinburgh: Taylor & Francis.
- Gurney, J. (2003). Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors: Childhood Cancer Survivor Study. *American Cancer Society*, 663-673.

- Hall, E. (2006). Intensity-Modulated Radiation Therapy, Protons, and the Risk of Second Cancer. *International Journal Radiation Oncology Biology and Physics*, 1-7.
- Hall, P. (1999). Lenticular Opacities in Individuals Exposed to Ionizing Radiation in Infancy. *Radiation Research Society*, 152(2), 190-195.
- Hall, W. (2019). The transformation of radiation oncology using real-time:magnetic resonance guidance: A review. *European Journal of Cancer*, 42-52.
- Henk, J. (1992). Radiation dose to the lens and cataract formation. London: *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*.
- Hideghéty, K. (2012). A prospective study of supine versus prone positioning and whole-body thermoplastic mask fixation for craniospinal radiotherapy in adult patients. *The Green Journal*, 214-218.
- Holmes, J. (2016). Estimating the excess lifetime risk of radiation induced secondary malignancy (SMN) in pediatric patients treated with craniospinal irradiation (CSI): Conventional radiation therapy versus helical intensity modulated radiation therapy. *Practical Radiation Oncology*, 1-7.
- Hong, T. (2005). Intensity-modulated radiation therapy: emerging cancer treatment technology. *British Journal of Cancer*, 1819.
- Huang, J. Y. (2012). Accuracy and sources of error of out-of field dose calculations by a commercial treatment planning system for intensity-modulated radiation therapy treatments. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 186-197.
- ICRU. (1969). *Radiation Dosimetry: X Rays and Gamma Rays with Maximum Photon Energies Between 0.6 and 50 MeV*. Washington: ICRU.
- Jacobs, M. L. (1968). *Malignant Lymphomas and their Management*. Berlin: Springer.
- Jakacki, R. I. (1993). Cardiac dysfunction following spinal irradiation during childhood. *American Society of Clinical Oncology*, 11(6), 1033-8.
- Jamema, S. (2009). Treatment planning of epithelial ovarian cancers using helical tomotherapy. *JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS*, 96-105.
- James, L. (2009). Commissioning of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 537.
- Jeraj, R. (2004). Radiation characteristics of helical tomotherapy. *The American Association of Physicists in Medicine*, 396-404.

- John, L. (1989). Development of the Technology of Radiation Therapy. En T. William, RadioGraphics (pág. 1261). New York: The Radiological Society of North America.
- Johns, H. (1984). The Physics of Radiology (70 ed.). Washington D.C.: Monographs and collections.
- Kaplan, H. (1976). Principles in Radiation Oncology. American Cancer Society National Conference on Radiation Oncology, 690 - 691.
- Kawrakow, I. (2000). VMC++, Electron and Photon Monte Carlo Calculations Optimized for Radiation Treatment Planning. Lisboa: Springer.
- Kenneth, R. (1983). Measurements of Dose from Secondary Radiation Outside a. Radiation Oncology, Biology and Physics, 1177- 1183.
- Kerns, J. R. (2011). Angular dependence of the nanoDot OSL dosimeter. American Association of Physicists in Medicine, 38(7), 3955- 3962.
- Kim, D. W. (2013). Risk of second cancer from scattered radiation of intensity-modulated radiotherapies with lung cancer. Radiation Oncology, 2-8.
- Kissick, M. W. (2005). The helical tomotherapy thread effect. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 1414-1423.
- Laan, H. P. (2013). Swallowing-sparing intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer patients: treatment planning optimization and clinical introduction. Radiotherapy & Oncology , 282-287.
- Langen, K. (2010). QA for helical tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148a. American Association of Physicists in Medicine, 4817-4853.
- Löf, V. (2015). Algorithm, The Difference Between a Collapsed Cone Based and a Monte Carlo Based Dose Calculation. Stockholm: RaySearch.
- Lonski, P. (2012). Assessment of Leakage Doses Around the Treatment Heads of Different LINACS. Radiation Protection Dosimetry, 152(4), 304-312.
- Lu, W. (2005). Accurate convolution superposition for multiresolution dose calculation using cumulative tabulated kernels. City of Madison: Physics in Medicine & Biology.
- Lu, W. (2010). A non-voxel-based broad-beam (NVBB) framework for IMRT treatment planning. Physics in Medicine & Biology, 7175–7210.
- Lu, W. (2010). Derivation of recursive formulas for the exponential collapsed. Physics in Medicine & Biology, 7211–7229.

- Mackie, R. (1993). Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. American Association of Physicists in Medicine, 1709-1719.
- Mackie, T. R. (2006). History of tomotherapy. Physics in Medicine & Biology, 427-453.
- Mayles, P. (2007). Handbook of Radiotherapy Physics (Primera ed.). Londres: Taylor & Francis Group.
- MB Sharpe, J. B. (1993). Dose calculations using convolution and superposition principles: the orientation of dose spread kernels in divergent x-ray beams. The International Journal of Medical Physics Research and Practice, 1685 - 1694.
- Medeiros, C. d. (2019). Medulloblastoma has a global impact on health related quality of life: Findings from an international cohort. Cancer Medicine , 447-459.
- Najafi, M. (2017). Analysis of Gafchromic EBT3 film calibration irradiated with gamma rays from different systems: Gamma Knife and Cobalt-60 unit. Medical Dosimetry, 1-8.
- Newhauser, W. (2016). A Review of Radiotherapy-induced Late effects Research after Advanced Technology Treatments. Louisiana: Frontiers in Oncology.
- O'Brien, F. (1991). Radiosurgery with Unflattened 6 MV Photon Beams. American Association of Physicists in Medicine, 519 -521.
- Oliver, M. (2009). Comparing planning time, delivery time and plan quality for IMRT, RapidArc and tomotherapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 117-130.
- Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Medical Physics, 310-317.
- Palma, D. (2010). New developments in arc radiation therapy: A review. Cancer Treatment Reviews, 395.
- Patel, S. (2014). A Comparative Planning Analysis and Integral Dose of Volumetric Modulated Arc Therapy, Helical Tomotherapy, and Three-dimensional Conformal Craniospinal Irradiation for Pediatric Medulloblastoma. Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences, 1-7.
- Ramsey, C. (2006). Out-of-field dosimetry measurements for a helical tomotherapy system. Kentucky: AAPM.
- Ramsey, C. (2007). Image-guided helical tomotherapy for localized prostatecancer: technique and initial clinical observations. JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS, 37-51.
- Rao, M. (2009). Evaluation of Arc-based Intensity Modulated Radiotherapy for Head and Neck Cancer. International Journal of Radiation Oncology ASTRO, 2529.

- Rao, M. (2010). Comparison of VMAT Elekta with Helical Tomotherapy and Fixed IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy. *The International Journal of Medical Physics Research and Practise*, 1350-1358.
- RCR. (2019). *Radiotherapy Dose Fractionation*. London: The Royal College of Radiologist.
- Rochet, N. (2008). Helical tomotherapy as a new treatment technique for whole abdominal irradiation. *Springer*, 145–149.
- Rodrigues, G. (2006). A comparison of prostate IMRT and helical tomotherapy class solutions. *The green journal*, 374–377.
- Rong, Y. (2010). Helical Tomotherapy Versus Single-Arc Intensity-Modulated Arc Therapy: A Collaborative Dosimetric Comparison Between Two Institutions. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*, 284-286.
- Rossi, H. (1968). *Radiation Dosimetry (Primera ed.)*. New York: Academic Press.
- Ruchala, K. (1999). Megavoltage CT on a Tomotherapy System. *Physics in Medicine & Biology*, 2597–2621.
- Ryan, M. (2005). *A Half Century of Health Physics: 50th Anniversary of the Health Physics Society*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Saint-Hubert, M. D. (2017). Out-of-field doses from pediatric craniospinal irradiations using 3D-CRT, IMRT, helical tomotherapy and electron-based therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 5293- 5310.
- Schüler, E. (2020). Clinical impact of the VOLO optimizer on treatment planquality and clinical treatment efficiency for CyberKnife. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* , 38-47.
- Seuntjens. (2006). *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA.
- Shepard, D. M. (2000). Iterative approaches to dose optimization in tomotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 69–90.
- Sievinen, J. (2005). *AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse™*. Palo Alto: Varian Medical Systems.
- Sixel, K. (1995). Calculation of X-Ray Spectra for Radiosurgical Beams. *American Association of Physicists in Medicine*, 1657-1661.
- Skorska, M. (2016). Comparison of treatment planning parameters for dose painting head and neck plans delivered with tomotherapy. *British Institute of Radiology* , 1-9.

- Smoll, N. (2012). The incidence of medulloblastomas and primitive neurectodermal tumours in adults and children. *Journal of Clinical Neuroscience*, 1541-1544.
- Stieler, F. (2011). A comparison of several modulated radiotherapy techniques for head and neck cancer and dosimetric validation of VMAT. *Radiotherapy & Oncology* , 388-393.
- Sun, Y. (2019). Dosimetric comparisons of craniospinal axis irradiation using helical tomotherapy, volume-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for medulloblastoma. *Translational Cancer Research*, 191-202.
- Thames, H. (1992). On the Origin of Dose Fractionation Regimens in Radiotherapy. En J. F. Fowler, *Seminars in Radiation Oncology* (pág. 72). Chapel Hill: W.B. Saunders Company.
- Tillikainen, L. (2008). A 3D Pencil-Beam-Based Superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media. *Physics in Medicine & Biology*, 3821–3839.
- Tol, J. (2014). Toward optimal organ at risk sparing in complex volumetric modulated arc therapy: An exponential trade-off with target volume dose homogeneity. *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*.
- Tsai, C.-L. (2011). Treatment and dosimetric advantages between VMAT, IMRT, and helical tomotherapy in prostate cancer. *American Association of Medical Dosimetrists*, 264-271.
- Ulmer, W. (1995). A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 25-30.
- Ulrich, S. (2009). Comparison of arc-modulated cone beam therapy and helical tomotherapy for three different types of cancer. *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 4702 - 4709.
- Vanetti, E. (2011). On the role of the optimization algorithm of RapidArc® volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency. *The International Journal of Medical Physics Research and Practice* , 5844 - 5856.
- Varian. (2011). *Eclipse Algorithms Reference*.
- Verdecchia, A. (2007). Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *The LANCET Oncology*, 784-796.
- Vulpen, M. v. (2005). Comparing step-and-shoot IMRT with dynamic helical tomotherapy IMRT plans for head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics* , 1535–1539.

- Wu, V. (2011). A case report on the effect of fan beam thickness in helical tomotherapy of nasopharyngeal carcinoma. *American Association of Medical Dosimetrists*, 57-61.
- Yu, C. (2002). Clinical, Intensity Modulated Arc Therapy: Technology and Clinic Implementation. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 453-463.
- Zhang, R. (2013). Comparison of risk of radiogenic second cancer following photon and proton craniospinal irradiation for a pediatric medulloblastoma patient. *Institute of Physics and Engineering in Medicine*, 807 -823.
- Zong-wen, S. (2018). Radiotherapy for Adult Medulloblastoma: Evaluation of Helical Tomotherapy, Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy, and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and the Results of Helical Tomotherapy Therapy. *BioMed Research International* , 1-9.