

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



**CAMBIOS ANATÓMICOS INTRAFRACCIÓN EN
REGIÓN PÉLVICA MASCULINA, ANALIZADO A
TRAVÉS DE IMÁGENES CON TOMOGRAFÍA DE HAZ
CÓNICO**

**Trabajo especial de Grado presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela
Por la Licenciada Testani C, María A.
Para optar por el título de Magister Scientiarum en Ciencias
Mención Física Médica
Tutor: Dr. Jesús E. Dávila**

Caracas, Abril 2017



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo de Grado presentado por: **MARÍA ALEJANDRA TESTANI DE DAVILA**, Cédula de identidad N°. 15701016, bajo el título "**CAMBIOS ANATÓMICOS INTRAFRACCIÓN EN REGIÓN PÉLVICA MASCULINA, ANALIZADO A TRAVÉS DE IMÁGENES CON TOMOGRAFÍA DE HAZ CÓNICO**" a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **MAGISTER SCIENTIARUM, MENCIÓN FÍSICA MÉDICA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **10 de JULIO de 2017** a las **08:00 A.M.**, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en la sala del Postgrado de Física, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado es un aporte importante en los tratamientos hipofraccionados de próstata ya que permitió cuantificar el cambio en el volumen de la próstata y de los órganos a riesgo durante el tratamiento y de esta forma verificar que los márgenes usados en la actualidad son los correctos.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los **10 días** del mes de **Julio** del año **2017**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como **Coordinador del jurado el Dr. Jesús Dávila (UCV)**.

M.Sc. Laura Aguirre
C.I. 16664340
UCV

Dra. Joselen Peña
C.I. 11078067
UCV

Dr. Jesús Dávila
C.I. 8.026.322
UCV/GURVE
Tutor



DEDICATORIA

A Dios por todas sus bendiciones, y por permitirme culminar con éxitos mis proyectos.

A mi padre, mi madre que han sido un apoyo fundamental, por los valores inculcados y el ejemplo a seguir que han significado cada uno de ustedes.

A mi esposo y a mis hijos por formar parte de mi vida y empujarme a terminar mis proyectos y poder enseñarles a mis hijos que se pueden lograr todas las metas con constancia y disciplina.

Un especial agradecimiento al Servicio de Radioterapia Gurve la Trinidad por haberme apoyado en la realización de este proyecto, por facilitarme sus instalaciones y equipos de alta tecnología, los cuales me permitieron llevar a cabo el desarrollo experimental del trabajo especial de grado.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor el Dr. Jesús Dávila, que me enseñó, apoyo y alentó durante la realización de este trabajo, le agradezco el haberme permitido trabajar con él y con su equipo del Centro Médico Docente la Trinidad.

A la Universidad Central de Venezuela por darme la oportunidad de formarme ante esta ilustre universidad.

A los físicos del Servicio de Radioterapia de Curve la Trinidad por haberme ayudado dentro de las instalaciones del servicio.

A mis Padres y a mi familia por apoyarme y ayudarme a culminar este proyecto.

Agradezco a todos los que hicieron que este trabajo fuera una realidad.

Muchas Gracias

RESUMEN

La idea básica para entender Radioterapia de Intensidad Modulada, (IMRT por sus siglas en inglés, Intensity Modulated Radiation Therapy); es que, para casos complejos se necesitan campos de radiación que optimicen una distribución de intensidad espacial no uniforme para diferentes direcciones de incidencia y de esta manera entregar una distribución de dosis adecuada al volumen del tumor macroscópico con una restringida entrega de dosis a estructuras críticas. Para lograr una mejor distribución de dosis al volumen a tratar y, una mayor protección a los órganos sanos, los márgenes usados entre el volumen blanco clínico (CTV por sus siglas en inglés Clinical Target volume) y el volumen blanco de planificación (PTV, por sus siglas en inglés Planning Target volume), son cada vez más pequeños, y de esta manera, alcanzan una conformidad mucho mayor, esta alta precisión debe ser guiada por imágenes. Siempre tratando de lograr la menor dosis posible a órganos a riesgo, es por ello que uno de los parámetros a evaluar para la delimitación de éstos márgenes es el movimiento de los órganos, que pueden ocurrir durante la planificación y ejecución del tratamiento radioterapéutico. En el caso específico de la próstata, se encuentran dos órganos a riesgo fundamentales que realizan movimientos peristálticos constantemente y debido a su cercanía al tumor, es fundamental evaluar estos márgenes internos de planificación y así asegurar la total cobertura del tumor, y una mejor protección a los órganos a riesgo. En este trabajo de investigación se evaluaron 15 pacientes donde se midió a través del análisis de imágenes adquiridas con un tomógrafo de haz cónico (CBCT, por sus siglas en inglés Cone Beam Computed Tomography), la variación volumétrica de la vejiga, recto y próstata, encontrándose una variación volumétrica de la próstata de 3%, de la vejiga un 17% y el recto de un 20%.

Palabra Clave: IMRT, Intrafracción, CBCT, cáncer de próstata

ÍNDICE

	pp
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iv
RESUMEN	v
ÍNDICE DE TABLAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
INCERTIDUMBRES	
1.1 INCERTIDUMBRES GEOMÉTRICA	3
1.2 Errores sistemáticos.	3
1.3 Errores aleatorios	4
1.4 Errores de configuración y margen de tratamiento.	6
1.5 Determinación de incertidumbre geométrica.	7
1.6 Movimiento de los órganos.	11
1.6.1 Movimiento Interfracción	13
1.6.2 Movimiento Intrafracción	13
CAPÍTULO II	
MANEJO DE LAS INCERTIDUMBRES	
2.1 GENERALIDADES	15
2.2 La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación, ICRU	15
2.2.1 Volumen Tumoral Macroscópico (GTV).	16
2.2.2 Volumen Tumoral Clínico (CTV)	17
2.2.3 Volumen Tumoral de Planificación (PTV).....	18
2.2.4 Volumen Tratado	20
2.2.5 Volumen Irradiado	20
2.2.6 Órganos a Riesgo	20

2.2.7 ICRU 62 Adiciones al ICRU 50	21
2.3 Radioterapia de Próstata	24
2.3.1 Localización, Inmovilización y Simulación	24
2.3.2 Definición del volumen blanco para próstata conservada	25
2.4 La Introducción del Fraccionamiento	28
2.4.1 Modelo Lineal Cuadrático para calcular la dosis efectiva en Radioterapia.....	29
2.4.2 Hipofraccionamiento.....	30
CAPÍTULO III	
RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA	
3.1 Revisión Histórica.....	33
3.2 Aspectos Físicos de Radioterapia de Intensidad Modulada.....	35
3.3 Planificación de tratamiento de Radioterapia con Intensidad Modulada...	36
3.3.1 Mapas de intensidad del haz como parámetro de planificación del tratamiento.....	36
3.3.2 Plan de Tratamiento.....	38
3.3.3 Planificación inversa.....	39
3.3.4 La función objetivo.....	41
3.3.5 Algoritmo de cálculo.....	42
3.4 Modos de Administración de Radioterapia de Intensidad Modulada.....	45
3.4.1 Compensadores metálicos.....	46
3.4.2 Colimador multiláminas (MLC).....	47
3.4.2.1 Estático o de paso y disparo.....	49
3.4.2.2 Colimador multilámina dinámico o ventana deslizante (DMLC)	50
3.4.2.3 Arcoterapia Volumétrica Modulada.....	52
CAPÍTULO IV	
TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO (CBCT)	
4.1. Historia de la tomografía computarizada.....	55
4.2. Tomografía de Haz Cónico.....	58

4.3. Fundamentos Físicos de Rayos X.....	60
4.3.1 Instrumentación de CBCT.....	61
4.3.1.1. El tubo de Rayos X.....	61
4.3.1.2. Funcionamiento del tubo de rayos X.....	64
4.3.1.3. Generador de Rayos X.....	65
4.4. Emisión de Rayos X.....	66
4.4.1 Generación de Rayos X.....	66
4.5 Producción de imagen de CBCT.....	68
4.5.1 La configuración de adquisición.....	68
4.5.2 Generación de Rayos X.....	68
4.6 Detección de la imagen.....	70
4.6.1 Detector de Panel Plano.....	71
4.6.1.1 Paneles de Selenio Amorfo.....	72
4.6.1.2 Paneles de Silicio.....	73
4.7 Reconstrucción de la imagen.....	74
4.8 Calidad de imagen en CBCT.....	78
4.8.1 Factores que afectan la calidad de la imagen.....	78
4.8.2 Artefactos de la imagen en CBCT.....	79
4.8.2.1 Artefactos de Anillo	80
4.8.2.2 Dispersión de Rayos X.....	80
4.8.2.3 Endurecimiento del haz.....	80
4.8.2.4 Movimiento de los órganos.....	81
4.8.2.5 Efecto de haz cónico.....	81
4.9 Dosis en CBCT.....	83

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Selección de Pacientes.....	85
5.2 Simulación y Planificación.....	86

CAPÍTULO VI

RESULTADOS Y DISCUSIONES

6.1. Resultados.....	89
CAPÍTULO VII	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	100
BIBLIOGRAFÍA.....	102

ÍNDICE DE TABLAS

	pp
Tabla N° I: Resultado del análisis de las imágenes CBCT del volumen de próstata previo y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT.....	89
Tabla N° II: Resultado del análisis de las imágenes CBCT del volumen de vejiga previo y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT.....	90
Tabla N°III: Resultado del análisis de la imagen CBCT del volumen de recto previa y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT.....	93
Tabla N°IV: Porcentaje de diferencia de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.....	94
Tabla N°V: Porcentaje de diferencia promedio de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.....	95
Tabla N°VI: Porcentaje de diferencia total promedio de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.....	96
Tabla N°VII: Diámetro promedio de próstata, vejiga y recto y su diferencia debida a las imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.....	96

ÍNDICE DE FIGURAS

	pp
Figura 1.1: Diferencias entre error sistemático y aleatorio.....	5
Figura 1.2: El impacto de la desviación geométrica sobre la distribución de dosis relativa para el CTV.....	7
Figura 1.3: Margen CTV-PTV.....	10
Figura 1.4: A) Aparato reproductor masculino. B) Tomografía axial computarizada de la pelvis	12
Figura 2.1: Volumen Tumoral Macroscópico	17
Figura 2.2: Volumen Tumoral Clínico	18
Figura 2.3: Conceptos del ICRU 50 de GTV, CTV y PTV.....	19
Figura 2.4: Representación esquemática de la definición de volúmenes del ICRU 50.....	21
Figura 2.5.: Representación esquemática de las diferentes posibilidades para combinar las incertidumbres y definir el PTV desde el CTV, de acuerdo al ICRU 62.....	23
Figura 2.6.: Volúmenes y márgenes descritos en el reporte 50 y 62 de la ICRU, donde se aprecia la expansión del GTV para lograr una cobertura dosimétrica adecuada	24
Figura 3.1.: Ilustración del principio de IMRT por Brahme (1988).	33
Figura 3.2: Cadena de procesos que conduce a la Radioterapia Conformada	34
Figura 3.3.: Modelo del beamlet para un haz de intensidad modulada.	37
Figura 3.4.: Modelo del haz de beamlet.	38
Figura 3.5.: Kernel de haz de lápiz.	43
Figura 3.6.: Modelo de haz de lápiz.....	43
Figura 3.7: Bloque básico para la construcción de un compensador.	47
Figura 3.8: Construcción de un compensador con varias capas de plomo.	47

Figura 3.9: Esquema de una hoja genérica de CML.	48
Figura 3.10: Esquema de un sistema de colimación de fotones con el CML.	49
Figura 3.11.: Modulación de intensidad en 1D para un perfil de haz de radioterapia.....	50
Figura 3.12.: Técnica de entrega de IMRT dinámica. Método ventana deslizante.....	52
Figura 3.13.: Perfiles de intensidad entregada por las multiláminas, con la técnica dinámica y estática.	52
Figura 3.14: Acelerador lineal RapidArc™ de Varian.	54
Figura 4.1.: Ilustración del principio de tomografía convencional.	56
Figura 4.2.: Inventores de CT de rayos X: Godfrey N Hounsfield (a) y Allan M.Cormack (b).	57
Figura 4.3: Esquema del fundamento de obtención de imágenes de tomografía de haz cónica.	59
Figura 4.4: a) Acelerador Synergy de Elekta y b) Acelerador Trilogy de Varian	60
Figura 4.5: Esquema comparativo de proyección de haz cónico y haz de abanico.	61
Figura 4.6: La coraza del tubo de rayos X.	63
Figura 4.7: Esquema del interior de una ampolla de rayos X y de un ánodo fijo y rotatorio.	64
Figura 4.8: Esquema eléctrico detallado de un equipo de rayos X.....	65
Figura 4.9: Representación gráfica de la emisión de un fotón de rayos x característico.	67
Figura 4.10: Representación de la emisión de rayos X de frenado.	67
Figura 4.11: Vista frontal de un acelerador lineal (Linac), con un sistema de imagen a bordo kV unido al Gantry utilizando brazos robóticos.	70
Figura 4.12: Paneles planos.	71
Figura 4.13: Diagrama que muestra la conversión directa e indirecta en detectores de panel plano.	72
Figura 4.14: Principio del detector de panel plano de Silicio.	73

Figura 4.15: Representación esquemática del método de FDK.	76
Figura 4.16: Imágenes de CBCT que forman artefactos: a) artefactos de Anillo, b) Dispersión de rayos X, c) endurecimiento del haz, d) artefacto de movimiento, e) artefacto de haz cónico.	82
Figura 4.17: Origen del efecto de haz de cono.	82
Figura 5.1: Posicionamiento de un paciente de próstata.....	88
Figura 5.2: Posicionamiento de un paciente de próstata en la sala de tratamiento.....	88
Figura 6.1: Variación de volúmenes de los 15 pacientes para próstata, vejiga y recto.....	96
Figura 6.2: Izquierda: CBCT de pelvis previo al tratamiento, Derecha: CBCT posterior al tratamiento.	99
Figura 6.3: Izquierda: CBCT de pelvis previo al tratamiento, Derecha: CBCT posterior al tratamiento.....	99

INTRODUCCIÓN

Precisar el posicionamiento intrafraccional del paciente con radioterapia de próstata se ha hecho posible en la era de la Radioterapia Guiada por imágenes (IGRT, por sus siglas en inglés, Image guided radiotherapy), con varios sistemas colocados dentro de la sala de tratamiento.

Sin embargo, en la próstata deben ser considerados movimientos del volumen blanco inter e intrafraccionales, debido a permanentes cambios en el llenado de vejiga y recto. La IMRT, permite lograr buenas conformaciones en las distribuciones de dosis, particularmente, los tratamientos de IMRT con la modalidad de Colimador multiláminas MLC (por sus siglas en inglés Multi-leaf Collimator) de paso y disparo ó step and shoot, son tratamientos cuyas fracciones pueden durar hasta 15 minutos, donde el movimiento intrafracción debido al llenado de vejiga y recto, pudiera ser un problema.

La variación de posición del volumen blanco (GTV, por sus siglas en inglés Gross Tumor Volumen), puede influir significativamente en la precisión de la Terapia de Radiación y por lo tanto en el PTV, es por ello que están incluidos márgenes adicionales para tener en cuenta el rango de movimiento del tumor y así poder asegurar la cobertura del mismo, este margen es conocido como Volumen de Tratamiento de Planificación Interna (IPTV, por sus siglas en inglés Internal Planning Target Volume).

En Radioterapia de Intensidad Modulada, varias técnicas de imágenes son utilizadas para evaluar este movimiento interno de los órganos, como lo son el ultrasonido, dispositivos ópticos externos, visualizaciones en 2D y 3D con marcadores fidusuales, usando Rayos X en el rango de los kilovoltios (kV) y los megavoltios (MV), para medir y corregir las variaciones intrafracción en el paciente.

En este trabajo de investigación se utilizó como protocolo de imagen de localización y posicionamiento del paciente para analizar y corregir las variaciones intrafracción la Tomografía de Haz Cónico (CBCT), específicamente el “On Board ImagerTM” (OBI) de la compañía Varian Medical Systems. El OBI consta de una

fuente de rayos X de kV y un detector de panel plano que son añadidos al acelerador Lineal Clinac iX Trilogy.

De esta manera, se espera poder cuantificar esta variación volumétrica del tumor, así como los órganos a riesgo para pacientes de cáncer de próstata clínicamente diferenciados que son tratados con IMRT, y así poder determinar de forma más precisa el volumen interno que contiene los movimientos en el CTV y por consiguiente la cobertura adecuada del tumor blanco.

CAPÍTULO I

INCERTIDUMBRES

1.1 INCERTIDUMBRES GEOMÉTRICAS

El objetivo de la radioterapia es impartir la dosis prescrita de la forma más exacta posible para conseguir la eliminación de las células tumorales dentro del *Volumen Blanco Clínico (CTV)*[1], para alcanzar dicho objetivo, es necesario establecer un margen alrededor del CTV para tener en cuenta las incertidumbres geométricas durante el tratamiento radioterapéutico, asegurando así que la distribución de dosis absorbida planificada es la que realmente se administra al volumen blanco para la mayoría de pacientes. El volumen resultante de esta expansión es el *Volumen Blanco de Planificación (PTV)*, a partir del cual se definen y conforman los campos de tratamiento.

Los procesos de tratamiento de haces externos de radioterapia introducen incertidumbres geométricas, las principales fuentes de incertidumbres son la delimitación imprecisa del volumen blanco (GTV), la extensión desconocida del tumor microscópico, la variación posicional del órgano dentro del paciente y variaciones de configuración [2].

Las incertidumbres geométricas pueden ser generadas por errores sistemáticos o aleatorios y sus efectos son distribuciones de dosis no deseadas.

1.2 Errores sistemáticos.

El componente sistemático de cualquier error es una desviación que ocurre en la misma dirección y es de una magnitud similar para cada fracción a través del curso del tratamiento. Cuando se consideran incertidumbres geométricas en radioterapia, el término error sistemático puede ser usado cuando nos referimos a un paciente individual o, a una población de tratamiento. Los errores sistemáticos pueden ser introducidos durante la implementación del tratamiento del paciente, en la fase de

localización, planificación o entrega de tratamiento. Por esta razón este tipo de errores son a menudo referidos como errores de preparación de tratamientos³. Los errores sistemáticos pueden ocurrir en cada fracción de tratamiento y dichos errores en la preparación del tratamiento son descritos a continuación:

- ***Errores en la delimitación del volumen***
- ***Posición y forma del blanco***; en este caso pudiera haber cambios entre la delimitación y el tratamiento debido a la regresión o crecimiento del tumor, así como el llenado de vejiga o distensión rectal.
- ***Errores de configuración del paciente***; las posibles causas incluyen cambios en la posición del paciente, forma o tamaño (por ejemplo, pérdida de peso).
- ***Inexactitudes mecánicas del acelerador lineal***; como, por ejemplo, tamaños de campo, calibración del colimador, etc., debido a la falta de estrictos controles de calidad.

1.3 Errores aleatorios.

La componente aleatoria de cualquier error es una desviación que puede variar en dirección y magnitud para cualquier entrega de fracción de tratamiento. Los errores aleatorios en radioterapia pueden ser usados para referirse a un paciente en particular o a una población de tratamiento, así como los errores sistemáticos. Los posibles errores aleatorios son:

- ***Errores de configuración del paciente***; estos errores se deben a variables y cambios imperceptibles en la posición del paciente, o cambios en la metodología de configuración de posicionamiento en la entrega de la fracción de tratamiento.
- ***Posición y forma del volumen blanco***; el cambio en la posición y forma del blanco “*entre fracción*” este error es esencialmente el mismo al descrito en errores sistemáticos, pero se considera más bien el movimiento entre la fracción en lugar de la delineación para el tratamiento.

- **Errores intrafracción;** estos describen cambios en la posición del paciente y la anatomía interna que surgen durante la entrega de una única fracción de tratamiento, debido a la respiración, por ejemplo.

Los errores aleatorios son afectados por el sistema de inmovilización, el correcto posicionamiento del paciente durante toda la aplicación del tratamiento y los protocolos del departamento. La estrategia de corrección fuera del tratamiento, entre fracción y fracción (off-line), no podría predecir errores aleatorios para subsiguientes fracciones y es por ello que se agregan márgenes, los cuales, podrían ser calculados para incluir estas variaciones. Estrategias de correcciones durante el tratamiento, justo antes de la fracción (on-line), pueden ser usadas como control de errores aleatorios.

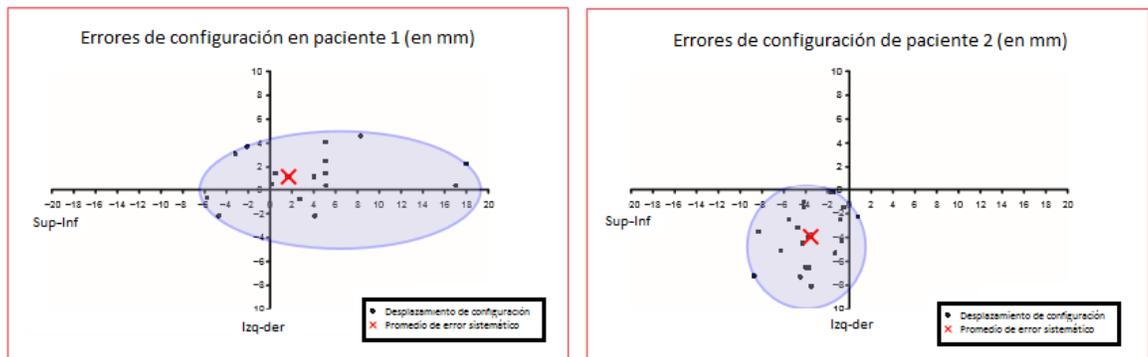


Figura 1.1: Diferencias entre error sistemático y aleatorio. [2]

En la figura 1.1, queda demostrada la diferencia entre el error sistemático y el aleatorio donde la verificación diaria del tratamiento es registrada y graficada para dos pacientes. La información muestra que ambos pacientes tienen diferentes errores, sistemáticos y aleatorios, ocurriendo durante el transcurso de su tratamiento. El paciente 1 tiene un pequeño error sistemático pero un gran error aleatorio como se observa en la figura 1.1 a través de la zona sombreada azul, mientras que el paciente 2 tiene un gran error sistemático pero un pequeño error aleatorio. El error aleatorio para el paciente 2 es caracterizado por puntos individuales que comienzan a agruparse más cerradamente cerca del promedio (x, como se observa en la figura 1.1). Este ejemplo también demuestra que más de una imagen puede ser adquirida para

distinguir entre error sistemático y aleatorio y proporcionar una buena estimación de alguna corrección a ser aplicada.

1.4 Errores de configuración y margen de tratamiento.

Los errores de configuración y los márgenes geométricos CTV-PTV están entrelazados, la figura 1.2 muestra el impacto de los errores aleatorios y sistemáticos sobre la cobertura del CTV. Está demostrado que los errores aleatorios varían día a día y conducen a un desenfoque de la distribución de dosis acumulada alrededor del CTV, mientras que los errores sistemáticos pueden lograr una subdosis a una porción del CTV. Debido a éste último efecto, la mayoría de los márgenes CTV-PTV son necesarios para asegurar una adecuada cobertura debida a varias fuentes de errores sistemáticos. El margen CTV-PTV puede ser modificado dependiendo del número de errores que puedan ser detectados y corregidos durante el curso del tratamiento, esto puede depender del método de verificación de tratamiento y el método de imágenes que sea usado.

A pesar de que las imágenes durante el tratamiento (on-line) o luego del tratamiento (off-line) miden los mismos parámetros, un enfoque durante el tratamiento (on-line), permite correcciones de los errores de configuración totales para el tratamiento.

El error de delineación del volumen blanco no puede ser medido para un paciente individual y está presente durante todo el tratamiento, éste y otros errores sin corregir deben ser incorporados dentro del margen de tratamiento geométrico CTV-PTV.

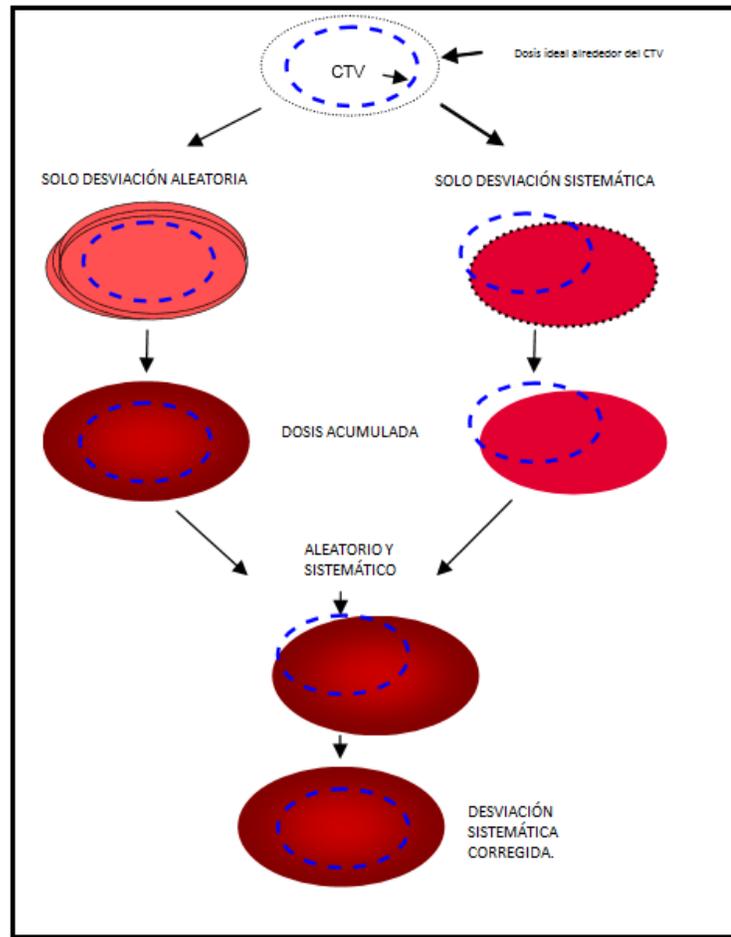


Figura 1.2.: El impacto de la desviación geométrica sobre la distribución de dosis relativa para el CTV. Las desviaciones aleatorias (ejecución del tratamiento), llevan a un desenfoque en la distribución de dosis y desviación sistemática (preparación del tratamiento), llevan a un cambio desconocido en la distribución de dosis acumulada en el CTV. [2]

1.5 Determinación de incertidumbre geométrica.

El PTV como es descrito por la Comisión Internacional de Unidad de Radiación y Medida (ICRU, por sus siglas en inglés International Commission on Radiation Units and Measurements), es un concepto geométrico [3]. Se define teniendo en cuenta el efecto de todas las posibles variaciones geométricas para garantizar que la dosis prescrita sea entregada al CTV [6]. En 2003, el Instituto Británico de Radiología

(BIR, por sus siglas en inglés British Institute of Radiology), publicó “Incertidumbres Geométricas en Radioterapia: Definición del volumen blanco de planificación [2], en el que la fuente de muchas incertidumbres geométricas es identificada y usada para generar márgenes para que el CTV sea cubierto en el 90% de los casos, es lo que será conocido como el método BIR de aquí en adelante. El *método BIR* para calcular el margen CTV-PTV [5], separa los errores en los que son debidos a la preparación del tratamiento, dentro de los cuales los errores se propagarán sistemáticamente en el transcurso del tratamiento, y los errores que son debido a la ejecución del tratamiento, que resultan de incertidumbres de configuración día a día, movimiento y formas del órgano. Este método también toma en cuenta el efecto de diferentes configuraciones del haz de tratamiento. El error sistemático tiene una distribución Gaussiana (Σ), y está definido como la composición del error de delineación del radioterapeuta oncólogo, error de movimiento y error de configuración sistemático, sumado en cuadratura. Un error Gaussiano aleatorio (error de ejecución de tratamiento – σ), está compuesto de errores de configuración aleatorios, errores de movimiento y penumbra del haz, sumados en cuadratura, el margen CTV-PTV total estará entonces descrito por:

$$\text{Margen CTV-PTV} = 2.5 \Sigma + a + b + \beta (\sigma - \sigma_p). \quad (1.1)$$

Donde Σ es el error sistemático, σ es el error de ejecución de tratamiento, ambos términos se refieren a las desviaciones estándar de todas las contribuciones debidas a los errores sistemáticos y aleatorios, mientras que el valor numérico 2.5 es una constante que caracteriza las contribuciones relativas de la componente sistemática y depende de factores tales como la disposición del haz y la probabilidad de cobertura elegida, β es el parámetro de planificación (que toma en cuenta diferentes configuraciones del haz de tratamiento), σ_p es la anchura de la penumbra del haz, a y b son las incertidumbres de posición del volumen blanco asociado con el ciclo de respiración del paciente.

Un segundo método para determinar las incertidumbres geométricas es el *método Van Herk* [5], este método es más simple que el método BIR y es usado en varios estudios, al igual que el método BIR toma en cuenta el error sistemático combinado con el error de ejecución de tratamiento, pero no considera la penumbra, el movimiento, la respiración, parámetros de planificación y la ecuación viene dada por:

$$\text{Margen CTV-PTV} = 2.5 \Sigma + 0.7\sigma \quad (1.2)$$

En esta expresión 2.5 y 0.7 son constantes que al igual que la expresión anterior se refieren a las desviaciones estándar de todas las contribuciones debidas a los errores sistemáticos y aleatorios, siendo éstas caracterizaciones de las contribuciones de ambas componentes. Típicamente la constante que acompaña los errores sistemáticos (2.5) es 3 a 4 veces más grande que la que acompaña los errores aleatorios, por ello Σ es mayor que σ , indicando que el contribuyente clave a la expansión del margen es el error sistemático.

Este margen asegura que el 90% de los pacientes tenga una Dosis Uniforme Equivalente (EUD, por sus siglas en inglés, Equivalent Uniform Dose), del 98%.

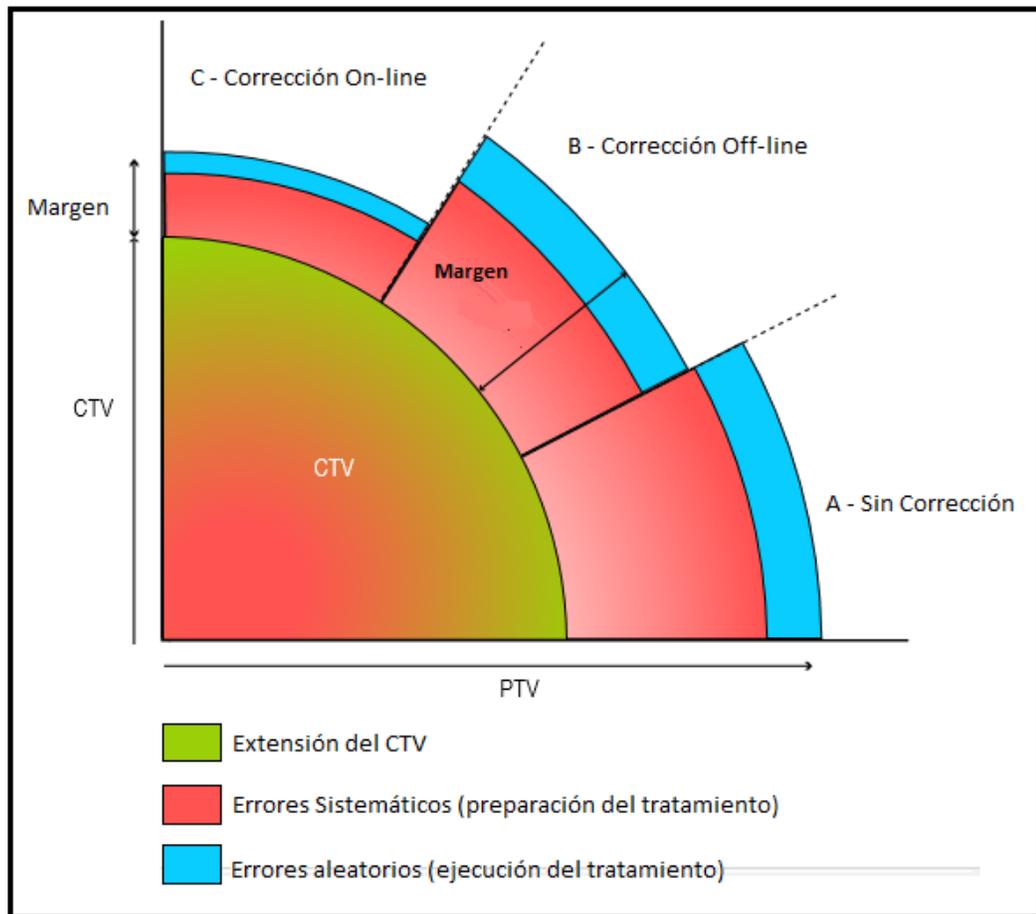


Figura 1.3: Margen CTV-PTV [2].

La figura 1.3 muestra el margen CTV- PTV que está gobernado por la combinación de errores sistemáticos (preparación de tratamiento) y errores aleatorios (ejecución de tratamiento) que ocurren para todas las posibles fuentes, las verificaciones de tratamiento con protocolos de imágenes están diseñados para cuantificar y reducir algunas de estas fuentes que contribuyen al error y de esta manera justificar una reducción a la aplicación del margen. En la Figura 1.3, se muestra cómo el margen puede ser reducido basado en el tipo de protocolo de imagen emprendido.

Tres casos son presentados en la Figura 1.3:

- **Caso A:** Sin corrección para los errores de configuración medidos. El margen calculado puede incluir todas las fuentes de contribución mencionadas anteriormente.

- **Caso B:** Un protocolo de imágenes off-line del cuerpo anatómico es usado para corregir los errores de configuración. Esto permite correcciones en las componentes de errores sistemáticos del paciente en la preparación del tratamiento y puede ser justificada para lograr una reducción del margen correspondiente. Por definición, la aplicación del protocolo off-line, aplica para cualquier corrección en la fracción siguiente, y por lo tanto no puede dar cuenta de las variaciones de configuración aleatorias del paciente que ocurren de una fracción a la siguiente. Es por ello, que la contribución para el margen debido a los errores de ejecución de tratamiento, deben permanecer sin cambios entre el Caso A y el Caso B.

- **Caso C:** Un protocolo de imagen on-line, es usado para corregir los errores de configuración del volumen blanco. Esto requiere imagen, análisis y corrección de configuración antes de cada fracción y comparados con el Caso B detectará adicionalmente los errores de configuración aleatorios del paciente, así como también asociar ambos errores con variaciones en la posición y forma del volumen blanco. Este caso puede ser usado como una base para reducir las componentes aleatorias (ejecución del tratamiento) y sistemáticas del margen.

1.6 Movimiento de los órganos.

Durante muchos años, se supuso que los órganos internos no tenían un movimiento significativo de un día a otro, por consiguiente, se hizo poco caso a estas variaciones, este supuesto es satisfactorio para algunos sitios donde el tejido que contiene el tumor tiene muy poco margen de movimiento, como, por ejemplo, el cerebro. Sin embargo con la aparición de técnicas de radiación más precisas, se necesita considerar estos movimientos, como lo es el caso de la radioterapia conformada de próstata, asegurando la conformación de la forma del volumen tratado al volumen de planificación de tratamiento con un margen tan pequeño como sea posible. De esta manera hay un margen pequeño de error y un ligero movimiento de la próstata resultaría en un tratamiento subdosado.

Para el caso específico de la próstata, ésta es moderadamente fija dentro de la pelvis ósea por una serie de ligamentos, la vejiga se encuentra anterior, en un saco muscular y hueco, que sufre distensión y contracción regular según el volumen de orina contenido en el mismo. El recto se encuentra posteriormente, un saco muscular similar y hueco que también experimenta una distensión y una contracción regular según la cantidad de gas y heces contenidas en el mismo. Lateralmente se encuentra la pared ósea relativamente inmóvil e inflexible de la pelvis y las cabezas femorales. Es por ello que, si no se toman precauciones para asegurar la consistencia del llenado de la vejiga y vaciado del recto en el momento de la obtención de imágenes, y posteriormente en el momento de la administración del tratamiento, estas variaciones podrían conducir no solo a cambios en la posición del CTV, sino también, a la intrusión de la vejiga y las paredes rectales en el volumen tratado. Fig.1.4.

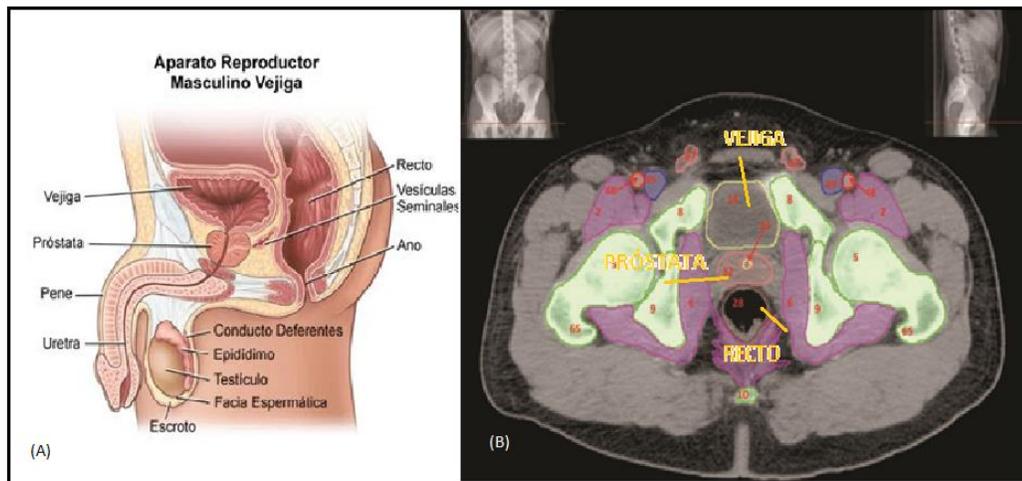


Figura 1.4.: A) aparato reproductor Masculino. B) Tomografía axial computarizada de la pelvis [15].

La anatomía y la posición del paciente durante el curso de la radioterapia por lo general varía en cierto grado con respecto a lo planificado, esto se debe principalmente a los movimientos del paciente, el posicionamiento incorrecto del mismo y el movimiento de los órganos. En consecuencia, la distribución de dosis absorbida recibida difiere de la distribución de dosis planificada y finalmente una

cobertura insuficiente del volumen blanco y una dosificación más alta del tejido sano. Las variaciones en la posición del paciente se pueden minimizar con la ayuda de un posicionamiento preciso y con dispositivos de inmovilización rígidos. Sin embargo, para algunos sitios anatómicos, el movimiento interno de los órganos debido a los procesos fisiológicos representa un desafío.

1.6.1 Movimiento interfacción

Este movimiento se produce cuando cambia la posición del CTV del día a día y se asocia principalmente con los órganos que forman parte de, o son adyacentes al sistema digestivo. Los cambios en la condición del paciente, tales como el aumento de peso / pérdida, también pueden afectar a la posición relativa de la CTV. En la verificación interfaccional se compara la exactitud de las configuraciones entre diferentes fracciones de tratamiento, conocidas como verificación de tratamiento off-line, donde se compara la imagen de referencia con la imagen tomada en la sala de tratamiento, y analiza la exactitud de la configuración algún tiempo después de haberse administrado el tratamiento.

1.6.2 Movimiento Intrafracción

El movimiento del órgano que ocurre mientras el paciente está siendo irradiado es lo que se conoce como movimiento del órgano intrafracción, los movimientos respiratorios y cardíacos son los principales movimientos intrafracción, que afectan principalmente a los órganos del tórax y el abdomen, en el caso específico del movimiento intrafracción de próstata se correlacionan bien con los movimientos peristálticos o contracciones en forma ondulada o segmentada que pueden producir los órganos musculares del sistema digestivo y del sistema urinario. En la verificación intrafraccional se compara la exactitud de las configuraciones durante el tratamiento, justo antes de la fracción, conocida como verificación de tratamiento on-

line, donde se compara la imagen de referencia con la imagen tomada antes de iniciar el tratamiento.

CAPÍTULO II

MANEJO DE LAS INCERTIDUMBRES

2.1 GENERALIDADES

El conocimiento de las incertidumbres geométricas en radioterapia se ha incrementado continuamente, numerosas publicaciones han presentado información de delineación del volumen blanco, movimiento del órgano, y exactitud de configuraciones [5,8,9]. En principio, la caracterización completa de todas las incertidumbres geométricas debe conducir a opciones objetivas para los márgenes de tratamiento. Sin embargo, hasta el momento no se han presentado directrices inequívocas para este propósito, lo que indica que los métodos estadísticos necesarios para elegir los márgenes de tratamiento aún no están claros. Muchos estudios e informes que describen la elección de márgenes no resuelven completamente la diferencia entre las variaciones de la ejecución del tratamiento (llamadas variaciones aleatorias) y las variaciones de la preparación o errores sistemáticos (de tratamiento).

2.2 La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación, ICRU

A causa de la falta de estandarización en la forma de reportar y documentar dosis prescrita, la ICRU, publicó los reportes 50 y 62 [6,10] en los que se recomienda el uso de ciertas técnicas y consideraciones para tomar en cuenta las incertidumbres que existen en la planeación de tratamiento de radioterapia y sugiere la forma de documentar la prescripción de la dosis. Posteriormente ICRU publicó el reporte 83 que se enfoca principalmente a recomendaciones en IMRT.

En este documento se definen varios términos y conceptos, como lo son los que se refieren a los volúmenes de tratamiento cuyas definiciones toman en cuenta los cambios que puedan ocurrir en el volumen blanco a lo largo del tratamiento ya sea debido a errores de configuración, sistemáticos o aleatorios.

Los primeros dos volúmenes definidos se refieren a la planificación del tratamiento, el GTV y CTV.

Durante el proceso de planificación de tratamiento, otros volúmenes son definidos como el PTV y Órganos a Riesgo (OR por sus siglas en inglés Organs at Risk).

Como resultado de la planificación del tratamiento, son descritos dos volúmenes adicionales, Volumen Tratado (TV por sus siglas en inglés Treated Volume), y Volumen irradiado (IV por sus siglas en inglés Irradiated Volume).

Los volúmenes referidos en dichos reportes son los mencionados a continuación:

- Volumen Tumoral Macroscópico (GTV)
- Volumen Tumoral Clínico (CTV)
- Volumen Tumoral de Planificación (PTV)
- Volumen Tratado (TV)
- Volumen Irradiado (IV)
- Órgano de Riesgo (OR)
- Volumen de Planificación del Órgano a Riesgo (PRV, por sus siglas en inglés Planning Organ at Risk Volume)

2.2.1 Volumen Tumoral Macroscópico (GTV).

El volumen tumoral macroscópico (GTV), es la extensión y localización demostrable del crecimiento maligno y puede consistir de tumor primario (GTV-T), linfadenopatías metastásicas (GTV-N), y metástasis a distancia (GTV-M).

La forma, tamaño y localización del volumen tumoral macroscópico puede ser determinada por diferentes medios diagnóstico, tales como exámenes clínicos, técnicas de imágenes, como Tomografía Computarizada (CT por sus siglas en inglés Computed Tomography), Resonancia Magnética (RM), Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), etc. [12]

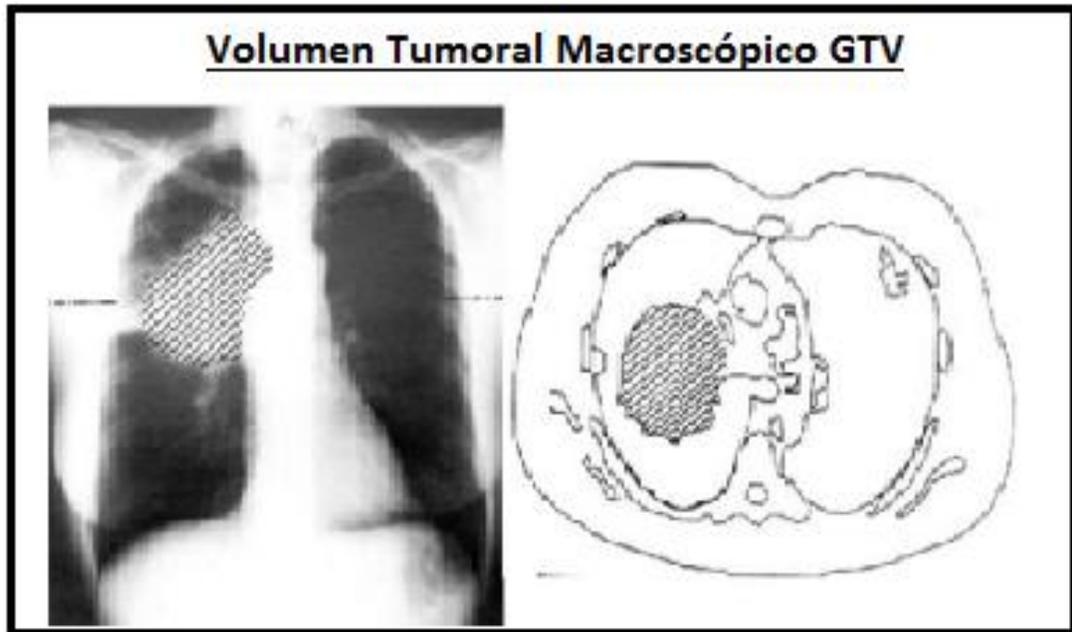


Figura 2.1: Volumen Tumoral Macroscópico [6].

2.2.2 Volumen Tumoral Clínico (CTV)

Este volumen incluye además del volumen tumoral macroscópico las áreas en la que se sospeche la presencia de enfermedad subclínica.

Es importante tener en cuenta que el GTV, CTV y OR son volúmenes de tejido y conceptos totalmente clínico-anatómicos mientras que los demás volúmenes que se mencionaron anteriormente están basados en conceptos puramente geométricos y que serán explicados al detalle más adelante.

En la práctica, la delineación del CTV puede requerir consideraciones tales como microextensión en la vecindad del GTV, afección microscópica de ganglios linfáticos, extensión perineural, compromiso perivascular, capacidad invasiva local del tumor, y su capacidad de diseminación, como es el caso de los ganglios linfáticos regionales.

Las técnicas de imágenes actuales son incapaces de detectar directamente las áreas de enfermedad subclínica. Las técnicas que más se aproximan a ello son la Tomografía por Emisión de un Fotón Único (SPECT por sus siglas en inglés, Single

Photon Emission Computed Tomography), la Tomografía por emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés Positron Emission Tomography), y la Resonancia Magnética (RM).

La delineación del CTV ha resultado ser de gran controversia, debido a la gran diversidad de opiniones entre los radioterapeutas oncólogos, basándose cada una de ellas en su experiencia clínica de manera individual, debido a esto, es importante evaluar la historia natural del tumor y las posibles recurrencias locoregionales.

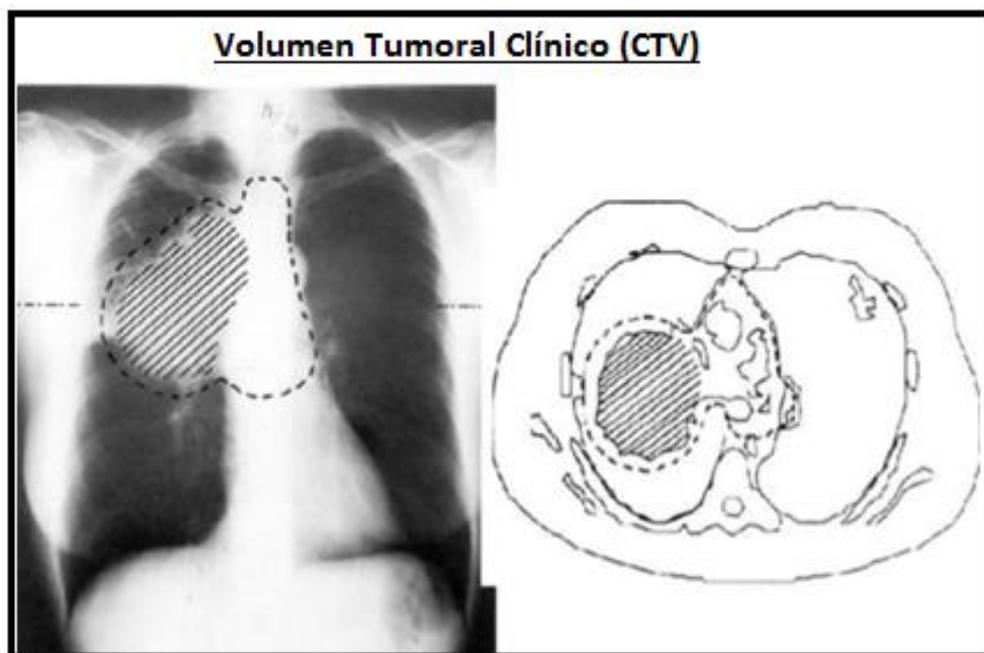


Figura 2.2: Volumen Tumoral Clínico. [6]

2.2.3 Volumen Tumoral de Planificación (PTV)

El PTV es finalmente el volumen definido por los radioterapeutas oncólogos, durante el proceso de planificación. Este margen abarca totalmente el GTV y el CTV, es un margen de seguridad que se añade al GTV/CTV para tomar en cuenta el movimiento de los órganos y la incertidumbre inherente en radioterapia y en la entrega del tratamiento. Generalmente es un margen concéntrico alrededor del

GTV/CTV. Este margen podría idealmente ser determinado con el análisis de las incertidumbres. En la práctica, este margen tiene dos compromisos fundamentales, asegurar que el CTV pueda recibir la dosis prescrita, y al mismo tiempo, asegurar que los órganos a riesgo (OR) no reciban una dosis excesiva.

Márgenes asimétricos también son usados para ciertos tumores como es el caso de la próstata, que, en la dirección posterior, próxima al recto el margen es más reducido.

En el PTV se deben incluir las variaciones interfacción e intrafracción. Estas variaciones interfacción deben incluir las variaciones día a día en el posicionamiento del paciente y en las variaciones del tamaño y forma del volumen que contiene el CTV.

Debido a que el problema del movimiento de los órganos difiere de las incertidumbres de configuración, este problema se ha considerado por separado en el ICRU 62[10].

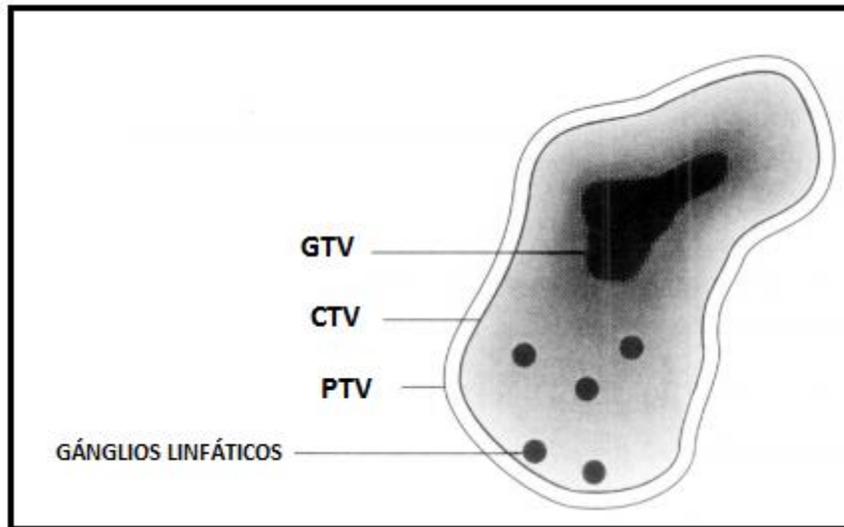


Figura 2.3: Conceptos del ICRU 50 de GTV, CTV y PTV [13]

2.2.4 Volumen Tratado

Volumen tratado (TV por sus siglas en inglés Treatment Volume). Es el volumen de tejido que es abarcado por una superficie de isodosis seleccionada y especificada por el radioterapeuta oncólogo, de manera de poder alcanzar el objetivo de tratamiento, es decir, curativo o paliativo.

2.2.5 Volumen Irradiado

El volumen irradiado (IV por sus siglas en inglés Irradiated Volume) es un volumen de tejido que recibe una dosis absorbida de radiación que es considerada significativa en relación a la tolerancia del tejido normal. Este concepto generalmente no suele ser usado en la práctica, pero podría ser útil cuando se comparan uno o más tratamientos.

2.2.6 Órganos a Riesgo

Los órganos a riesgo son órganos adyacentes al PTV que no contienen células malignas, es decir, órganos sanos. El objetivo debe ser por lo tanto minimizar la irradiación de los órganos a riesgo, ellos son relativamente sensibles a los efectos de la radiación ionizante y su daño podría cargar una morbilidad sustancial. Los OR varían considerablemente de acuerdo a la región anatómica tratada, al tamaño del PTV y a la localización del PTV en estas regiones. Como ejemplo de los órganos a riesgo más comunes a considerar se tienen:

- Cerebro: Lente ocular, quiasma óptico, tronco encefálico.
- Cabeza y Cuello: Lente ocular, glándulas parótidas.
- Tórax: Médula espinal, pulmones.
- Abdomen: Médula espinal, intestino grueso, intestino delgado, riñones.
- Pelvis: Vejiga, recto, cabeza femoral, intestino grueso, intestino delgado.

Según el ICRU 50, se puede definir tres clases de órganos a riesgo:

- Clase I: Las lesiones por radiación son fatales o dan como resultado una morbilidad severa.
- Clase II: Las lesiones por radiación resultante producen una morbilidad moderada.
- Clase III: Las lesiones por radiación son poco severas, transitorias y reversibles o de morbilidad insignificante.

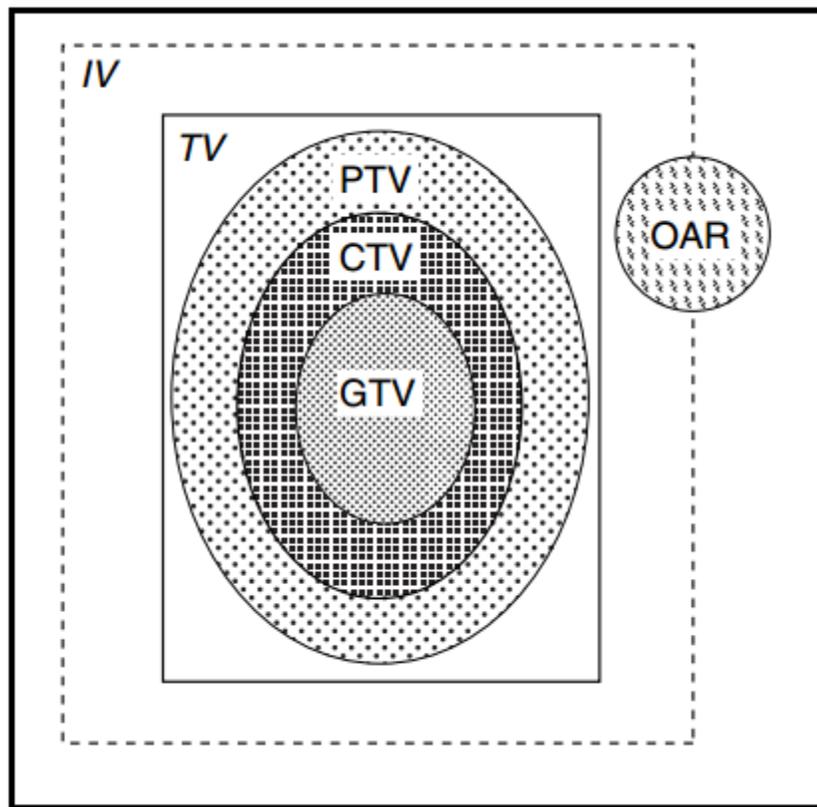


Figura 2.4: Representación esquemática de la definición de volúmenes del ICRU 50[14].

2.2.7 ICRU 62 adiciones al ICRU 50

Para abordar algunas problemáticas, el informe ICRU 62 (1999) se ha complementado con respecto al informe del ICRU 50. Las definiciones de GTV y

CTV se mantienen, debido a que son conceptos médicos independientes de cualquier desarrollo técnico. Sus principales cambios abarcan fundamentalmente:

- El margen entre el CTV y el PTV se segrega en un margen interno (IM, por sus siglas en inglés Internal Margin) para tomar en cuenta las variaciones en tamaño, forma y posición del CTV con respecto a los puntos de referencia anatómicos y un margen de configuración (SM, por sus siglas en inglés Set-up Margin) para tener en cuenta las incertidumbres relacionados con los errores de configuración, mencionados anteriormente en el capítulo I. La adición de éste margen interno al CTV, da como resultado un Volumen Blanco Interno (ITV, por sus siglas en inglés Internal Target Volume) que es el volumen intermedio entre el CTV y el PTV (Figura 2.5). De esta manera se podría determinar un PTV individual que tenga en cuenta los diferentes parámetros relativos de incertidumbre y por lo tanto aceptar que todo el proceso de delimitación del CTV es un compromiso que se basa fundamentalmente en la experiencia y el juicio del equipo de radioterapia.

- Los ORs son definidos de acuerdo a su patrón de respuesta y daño a la radiación. Órganos en Serie, posee una arquitectura, por lo cual, el daño en un pequeño volumen de tejido, cuya dosis de radiación sobrepase el umbral del daño, puede provocar un efecto grave. Como es el caso de la médula espinal, que es considerado un órgano en serie. Órganos Paralelos, poseen una arquitectura, por lo cual, la gravedad del daño va a depender del volumen de tejido irradiado con dosis superiores al umbral, y el aumento de daño por radiación provoca una pérdida progresiva de la función del órgano.

- Introducción del concepto de Volumen de Planificación de Órganos a Riesgo (PRV), que toma en cuenta los cambios en el tamaño, forma, volumen y posición de ORs.

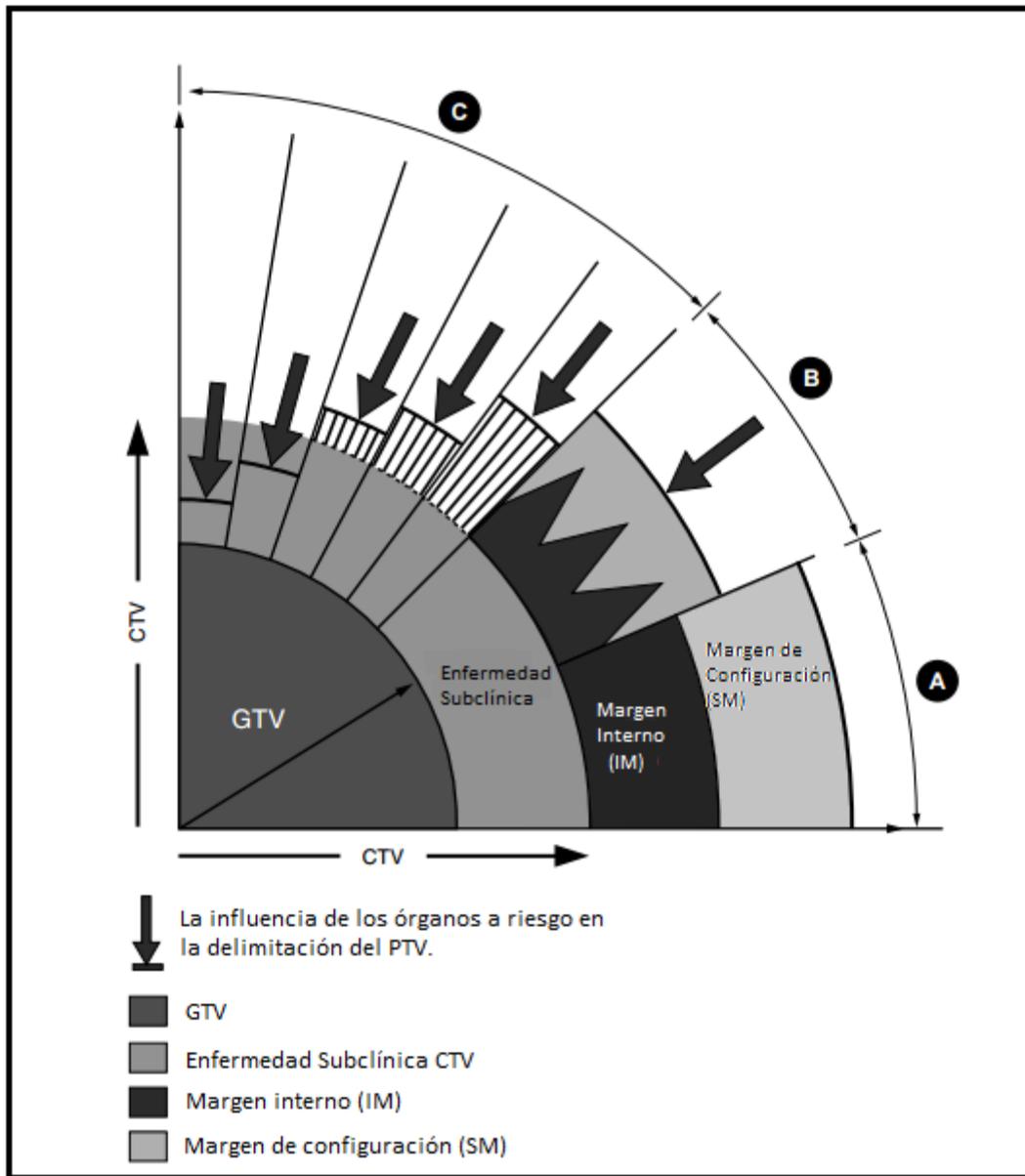


Figura 2.5.: Representación esquemática de las diferentes posibilidades para combinar las incertidumbres y definir el PTV desde el CTV, de acuerdo al ICRU 62. A) Adición lineal de márgenes. B) Adición probabilística de IM y SM, C) definición de un margen de seguridad global basado en el compromiso empírico entre una cobertura adecuada del CTV y una irradiación inaceptable de órganos a riesgo [10].

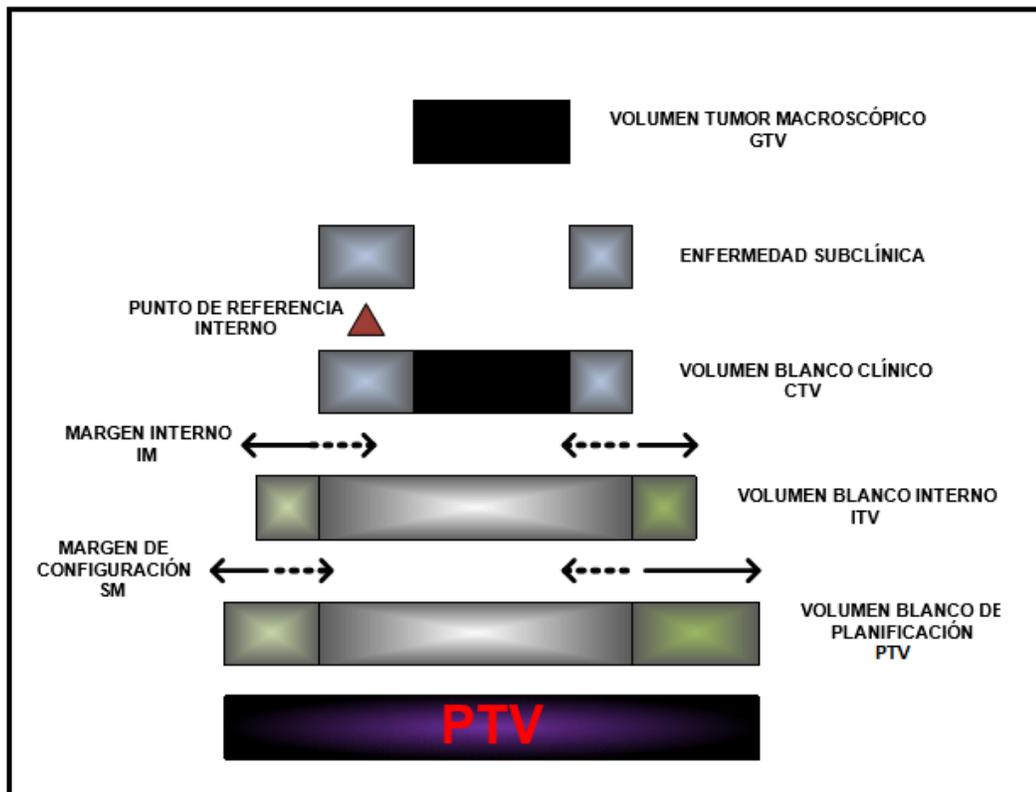


Figura 2.6.: Volúmenes y márgenes descritos en el reporte 50 y 62 de la ICRU, donde se aprecia la expansión del GTV para lograr una cobertura dosimétrica adecuada [10].

2.3 Radioterapia de Próstata

Los principios comunes al abordar la planificación de radioterapia con pacientes con cáncer genitourinarios (GU) incluye la definición de límites de dosis a estructuras, restricciones de dosis y principios de planificación del tratamiento.

2.3.1 Localización, Inmovilización y Simulación

- La planificación del tratamiento volumétrico con CT, se recomienda para todos los casos de radioterapia de haz externo.
- Simulación de CT con una adquisición axial mínima de al menos 3 mm.

- Preparación del paciente: La vejiga llena y el recto vacío minimizan la dosis a estructuras (vejiga, intestino delgado, recto).
- Posición del paciente: En posición supina, con los brazos cruzados sobre el pecho.
- Simulación: TC desde la mitad del abdomen hasta la mitad del fémur:
La TC debe incluir el nivel del disco intervertebral L4-L5 superiormente y los trocantes menores inferiormente.

2.3.2 Definición del volumen blanco para próstata conservada

A. Definición del GTV

- (a) No hay GTV para el cáncer de próstata con imágenes basadas en CT porque el CT es incapaz de definir el tumor dentro de la glándula.
- (b) GTV a veces se puede delinear mediante la Resonancia Magnética.
- (c) Los ganglios clínicamente positivos (> 1,5 cm de diámetro) observados en la TC de planificación o en la RM deben incluirse como GTV ganglionar.

B. Definición del CTV

- (a) CTV: Próstata entera +/- vesículas seminales +/- nódulos linfáticos

C. Definición del PTV

- (a) El margen del PTV depende de la técnica de inmovilización y de la tecnología particular de imágenes que sea usada: Con IGRT, CBCT, de 8 a 10mm de expansión es utilizado, excepto posteriormente donde el margen usado es de 5 a 8mm.

D. Dosis /Fraccionamiento

(a) La prescripción total de dosis de 75.6 a 79.2 Gy en 1.8 a 2 Gy/ Fracción.

(b) Los regímenes hipofraccionados de 70Gy/2.5Gy por fracción, pueden ser considerados, existen otros tipos de hipofraccionamientos que incluyen 70.2Gy a 2.7Gy por fracción, 62Gy a 3.1Gy por fracción, a razón de cuatro fracciones por semana o 51.6 Gy a 4.3Gy por fracción. [16].

E. Imagen Guiada

(a) La tecnología de Radioterapia Guiada por imágenes (IGRT), incluye CBCT en el rango de energías de los kilovoltajes y los megavoltajes, esta técnica reduce errores sistemáticos debidos a la distensión rectal y cambios en el llenado de vejiga y proporciona una mejor localización del volumen blanco en comparación con las marcas superficiales de la piel o marcas óseas.

F. Planificación

(a) El plan de optimización es realizado al PTV, ya sea para IMRT estático o Arcoterapia Volumétrica Modulada VMAT (por sus siglas en inglés Volumetric Modulated Arc Therapy) . El haz de IMRT estático usando cinco haces que están dispuestos en 0°, 50°, 100°, 260° y 310°. VMAT puede ser realizado con la implementación de dos arcos completos, esta técnica puede disminuir considerablemente los tiempos de tratamiento en comparación con los múltiples haces aplicados en IMRT estático.

(b) El volumen blanco o GTV debe tener una cobertura del 100% y la dosis prescrita que cubra el 95% o más del PTV, y el 99% o más del CTV. Los puntos calientes no deben estar ubicados en la pared rectal, los puntos calientes en

otros lugares deben mantenerse por debajo del 107% de la dosis prescrita, aunque esto es menos crítico si no se encuentran en tejido sano.

G. Estructuras críticas y restricciones de dosis sugeridas

(a) Para la técnica de Hipofraccionamiento (70Gy en 2.5Gy por fracción), las restricciones por RTOG 0415 [17] (RTOG, por sus siglas en inglés The Radiation Therapy Oncology Group), son como sigue:

Recto:

< 15%, > 74Gy

< 25%, > 69Gy

< 35%, > 64Gy

< 50%, > 59Gy

Vejiga:

< 15%, > 79Gy

< 25%, > 74Gy

< 35%, > 69Gy

< 50%, > 64Gy

Cabeza Femoral:

$\leq 10\% \leq 50\text{Gy}$

Mantener una dosis media por debajo de 45Gy.

Bulbo Peneano:

Dosis media < 51Gy

Dichos valores son restricciones de dosis para los órganos sanos con la finalidad de no sobrepasar las dosis de tolerancia de cada órgano (recto, vejiga, cabeza femoral y bulbo Peneano) en particular.

2.4 La Introducción del Fraccionamiento

Los regímenes de multifracción comúnmente utilizados en radioterapia convencional son una consecuencia en gran parte de experimentos radiobiológicos realizados en Francia en los años 20 y en los años 30. Se encontró por medio de éstos experimentos que un carnero no podía esterilizarse exponiendo sus testículos a una sola dosis de radiación sin daño extenso a la piel del escroto, mientras que, si la radiación se extendía durante un período de semanas en una serie de fracciones diarias, la esterilización era posible sin producir inaceptables daños a la piel.

Se concluyó que los testículos eran un modelo de tumor mientras que la piel del escroto representaba un tejido normal que limita la dosis. El razonamiento puede fallar, pero la conclusión resultó ser válida: La fracción de la dosis de radiación produce, en la mayoría de los casos, un mejor control del tumor para un nivel dado de toxicidad tisular normal que una única dosis grande [16].

Durante los últimos veinte años, se han adquirido nuevas e importantes ideas sobre los principios del fraccionamiento de dosis en radioterapia. El enfoque lineal-cuadrático (LQ, por sus siglas en inglés Lineal Quadratic) proporciona una nueva comprensión de por qué funciona el fraccionamiento y cómo se puede optimizar; este enfoque se ha convertido en el método estándar de cálculo en los departamentos modernos de radioterapia. La base práctica del fraccionamiento se estableció hace muchos años, mucho antes de la introducción del enfoque LQ, a través de la habilidad, la observación y la sabiduría de los radioterapeutas en Francia, Austria y otros países. Estos aspectos históricos han sido bien descritos por Thames y Hendry (1987), Bentzen (2002) y Fowler (2006).

La razón más directa por la que el fraccionamiento se utiliza habitualmente en la radioterapia clínica es que se estableció empíricamente. Los primeros oncólogos de radiación comenzaron a usar tratamientos de dosis única, pero pronto se dieron cuenta de que dar dosis diarias durante un período de semanas también resultó en un buen control del tumor con efectos secundarios menos graves. En retrospectiva, esto debe haber ocurrido porque las reacciones de tejido normal que limitan la radioterapia

tienen una mayor capacidad de recuperación o reparación que la mayoría de los tumores.

Ahora, más de 80 años después, se puede para la eficacia del fraccionamiento basado en más experimentos radiobiológicos relevantes, apelar a las “cuatro R” de la radiobiología de la manera siguiente:

- a) Reparación de daños subletales.
- b) Reordenamiento de células dentro del ciclo celular.
- c) Repoblación.
- d) Reoxigenación.

La base del fraccionamiento en radioterapia se puede entender en términos simples. La división de una dosis en varias fracciones libera tejidos normales debido a la reparación del daño subletal entre fracciones de dosis y repoblación de células si el tiempo total es suficientemente largo. Al mismo tiempo, la división de una dosis en varias fracciones aumenta el daño al tumor debido a la reoxigenación y reasentamiento de las células en fases radiosensibles del ciclo entre fracciones de dosis.

Las ventajas de la prolongación del tratamiento son evitar reacciones tempranas y permitir una reoxigenación adecuada en los tumores. La prolongación excesiva, sin embargo, permite que las células tumorales supervivientes proliferen durante el tratamiento.

2.4.1 Modelo Lineal Cuadrático para calcular la dosis efectiva en Radioterapia

A menudo es útil en la práctica tener una manera sencilla de comparar diferentes regímenes de fraccionamiento y asignarles una puntuación numérica. El modelo lineal-cuadrático es ahora más ampliamente utilizado y ha recibido una mayor aceptación.

El uso del modelo lineal-cuadrático, con los valores apropiados para los parámetros y, haciendo hincapié en la diferencia entre los tejidos de respuesta

temprana y tardía y el hecho de que nunca es posible igualar dos regímenes de fraccionamiento diferentes para ser equivalente para ambos. Los cálculos de este tipo, aunque son una guía útil para los residentes en formación o para fines de investigación, no deben considerarse un sustituto del juicio clínico y la experiencia.

Para una sola dosis D , [19], el efecto biológico está descrito por:

$$E = \alpha D + \beta D^2 \quad (2.1)$$

Para n fracciones bien separadas de la dosis d , el efecto biológico viene dado por:

$$E = n(\alpha d + \beta d^2) \quad (2.2)$$

Esta ecuación puede ser reescrita como:

$$\frac{E}{\alpha} = (nd) \left[1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right] \quad (2.3)$$

La cantidad E/α , es la dosis biológicamente efectiva (DBE) y es la cantidad por el cual se intercomparan diferentes regímenes de fraccionamiento.

La relación entre ambas componentes de la muerte celular, se establece con la relación α/β , la componente α que corresponde a la muerte celular directa, es decir, al daño provocado a la célula de una vez y que no es posible reparar, y la componente β , que corresponde de manera sencilla a la muerte celular indirecta, es decir, la célula muere debido a las continuas acumulaciones de daño subletal que ya no es posible reparar.

2.4.2 Hipofraccionamiento

Durante los años setenta y ochenta, la tendencia de la radioterapia, particularmente en los Estados Unidos, ha sido aumentar el número de fracciones cada vez más para reducir la gravedad de los efectos tardíos. Sin embargo, una tendencia reciente en el fraccionamiento es exactamente lo contrario, a saber, un interés renovado en fracciones de dosis mucho más grandes de 2 Gy para la radioterapia curativa.

En primer lugar, se ha acumulado evidencia, en el caso especial de cáncer de próstata, la relación α/β es baja, lo cual indica que son tejidos con baja tasa de división celular y una mejor capacidad de reparación de daño subletal, teniendo una respuesta tardía mayor a tejido normal que a tumores. Esto esencialmente elimina la razón básica para un régimen multifracción de 35 o más fracciones.

En segundo lugar, el resultado de varios ensayos de gran fraccionamiento, principalmente en tumores de cabeza y cuello, han demostrado claramente la ventaja de la "aceleración", es decir, acortar el tiempo total de tratamiento para mejorar el control local.

En tercer lugar, el desarrollo de IMRT, la tomoterapia y los haces de protones da lugar a distribuciones de dosis grandemente mejoradas, con volúmenes más pequeños de tejidos normales que reciben altas dosis.

Todo esto significa que la aceleración por hipofraccionamiento, es decir, un número menor de fracciones de dosis más grandes, surge como una buena alternativa. Todas estas ideas descritas anteriormente, son abordadas con cautela, y los beneficios percibidos probados por ensayos clínicos previos.

CAPÍTULO III

RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA

La Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), es considerada como el más grande logro en radiación oncológica existente desde la introducción de la imagen de tomografía computarizada dentro de la planificación de tratamiento.

En la radioterapia conformada (RTC), habitual en tres dimensiones la fluencia del haz se modifica solamente mediante el uso de cuñas y bloques protectores, en los últimos años han surgido diferentes técnicas para conseguir una modulación del haz diferente, algunas usando un acelerador lineal no específico para ello y otras por medio de unidades de diseño específico [Fenwick y cols., 2006].

La idea básica de IMRT es fácil de entender: modular la intensidad del haz de entrada de radiación y la flexibilidad añadida (comparado con el haz convencional de intensidad uniforme), se puede utilizar para lograr un mayor grado de arreglo espacial (“conformidad”), de la distribución de la dosis resultante en el volumen blanco. En IMRT se busca reducir la intensidad del haz que pasa a través de estructuras críticas y aumentar la intensidad del haz que va principalmente al volumen blanco [20].

En la figura 3.1, se muestra la modulación de intensidad de un haz de IMRT y cómo se produce una distribución no homogénea alrededor del volumen blanco, las zonas frías y calientes son compensadas por las áreas frías y calientes del haz de intensidad modulada desde otras direcciones.

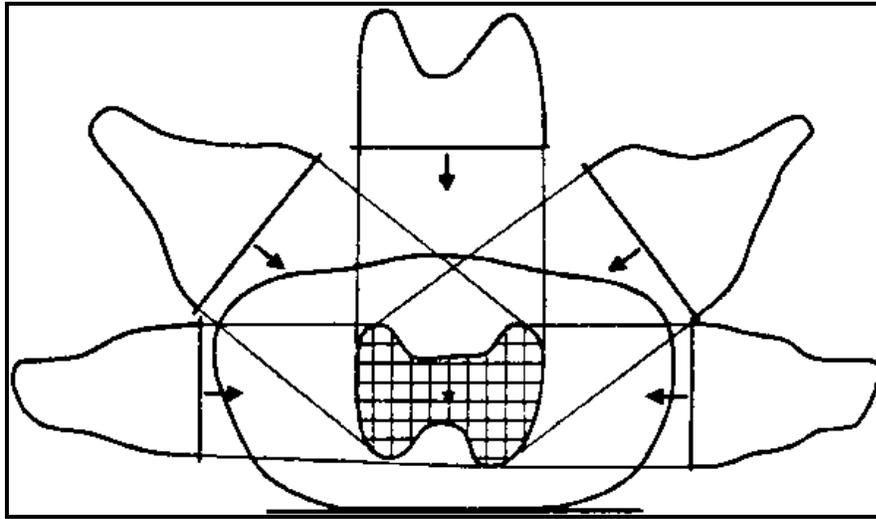


Figura 3.1.: Ilustración del principio de IMRT por Brahme (1988) [20]

3.1 Revisión Histórica

La justificación para la radioterapia conformada es fácil de establecer. El objetivo es lograr un volumen de dosis alta que se ajuste o envuelva estrechamente al PTV, mientras que simultáneamente los OR, que se encuentran estrechamente adyacentes al PTV, logren recibir una dosis suficientemente baja para no causar complicaciones. El concepto detrás de este razonamiento es que, si la diferencia entre la dosis relativa recibida por el PTV y los ORs puede hacerse lo más grande posible, entonces la dosis al PTV puede ser escalada con la consiguiente expectativa de una mayor probabilidad de control del tumor (TCP, por sus siglas en inglés Tumor Control Probability), sin causar daño de radiación no deseado a los tejidos normales, es decir, una probabilidad de complicación de tejido normal baja (NTCP, por sus siglas en inglés Normal Tissue Complication Probability).

Antiguamente los equipos de radioterapia para la entrega de fotones generalmente formaban un campo rectangular, tal vez con cuñas simples o bloqueo, limitando la posible forma del volumen de dosis alta. Además, se sabe que la geometría del paciente cambia entre las fracciones siendo esto una limitante de la precisión del suministro del tratamiento. En principio, la falta de haces de alta energía con

suficiente penetración era en sí misma una limitación. Las técnicas para verificar la posición del paciente en el momento del tratamiento se limitaron al uso de la película y no hubo métodos de imagen que pudieran correlacionar la posición de tratamiento con la posición de simulación. Por último, el conocimiento de la radiobiología tuvo que crecer de forma temporal con el desarrollo de técnicas de radioterapia, por lo que debían recogerse las tolerancias de los tejidos normales y los datos de dosis-respuesta del tumor. Por lo tanto, se puede observar que mientras los radioterapeutas oncólogos querían realizar una RTC desde aproximadamente 1896 en adelante, simplemente carecían de las herramientas para hacerlo.

Se puede decir que la razón por la cual la RTC es posible hoy en día es que ha habido un desarrollo simultáneo en todos los elementos requeridos de la cadena de radioterapia, es decir, se puede observar que el proceso de RTC es como una cadena que tiene muchos eslabones (Figura 3.2). Un departamento ejemplar de radioterapia es aquel en el que se hace hincapié en la base física (y biológica) de todos los eslabones de la cadena. La RTC se ha convertido en una especialidad importante y ya ha sido objeto de varias revisiones sustanciales (Webb 1993, 1997a, 1998a, 2000a, 2000b, 2003a, 2003b, 2004b, Smith 1995, Meyer y Purdy 1996; Sternick 1997; Van Dyk 1999; Schlegel y Mahr 2001; Palta y Mackie 2003; Bortfeld 2006; Ahnesjo y col. 2006). En este capítulo se explicará más en detalle la RTC más avanzada, principalmente la radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

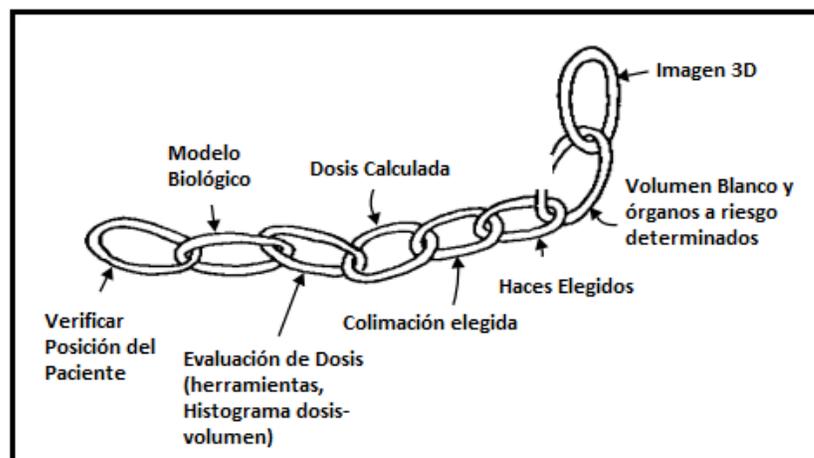


Figura 3.2: Cadena de procesos que conduce a la Radioterapia Conformada [18]

La localización del objetivo de RTC se logra a través de imágenes anatómicas y funcionales: CT, RM, SPECT, PET y ultrasonido. La planificación del tratamiento se logra ya sea con técnicas estándar de planificación anticipada, que diseñan haces de intensidad uniforme configuradas para la proyección geométrica del objetivo o, para técnicas de radioterapia conformada más avanzadas, con planificación inversa, que, además de la conformación del haz, utiliza haces modulados de intensidad para mejorar la homogeneidad de la dosis objetivo y los órganos en riesgo. Entonces, las técnicas de administración de dosis van desde el uso de haces coplanares regulares y uniformes estándar hasta haces no coplanares moduladas con intensidad producidas con MLC, como es el caso del IMRT.

3.2 Aspectos físicos de radioterapia de intensidad modulada

El concepto de IMRT surgió porque los algoritmos de optimización de planificación de tratamiento de radioterapia predijeron que el patrón óptimo de radiación de cualquier dirección simple era típicamente no uniforme (Brahme, 1987; 1988; Brahme et al., 1982; Cormack, 1987). Se demostró que un conjunto de haces modulados en intensidad a partir de múltiples direcciones podría diseñarse para producir homogeneidad de dosis dentro del tumor similar a la de la radioterapia convencional, pero con una conformabilidad superior, especialmente para volúmenes cóncavos u otros volúmenes objetivos en forma compleja, protegiendo así tejidos normales cercanos.

El empleo de la IMRT ha llegado a ser especialmente importante en el manejo de los tumores del área de cabeza y cuello seguido por la próstata.

IMRT es una técnica de tratamiento de radiación con múltiples haces incidentes desde diferentes direcciones en la que al menos algunos de los haces son de intensidad modulada, de manera que cada haz suministre intencionalmente una dosis no uniforme al volumen blanco. La distribución de dosis deseada en el volumen blanco se obtiene después de superponer tales haces.

La mayoría de las ventajas de la IMRT se basan en su capacidad de manipular óptimamente las intensidades de los haces (beamlets) dentro de cada haz. Esta habilidad permite mayor control sobre la fluencia de la radiación, permitiendo el diseño personalizado de distribuciones de dosis óptimas.

3.3. Planificación de tratamiento de Radioterapia con Intensidad Modulada.

3.3.1. Mapas de intensidad del haz como parámetro de planificación del tratamiento.

Una componente fundamental de la IMRT es el uso de haces de radioterapia externa con intensidad no uniforme. El mapa completo de la intensidad del haz se considera como un parámetro de planificación de tratamiento que se ajusta a discreción, además de la orientación del haz y de la energía del mismo. Un haz modulado se puede considerar como un haz abierto que está compuesto de múltiples haces pequeños elementales, como se muestra en la figura 3.3, en la optimización, para los beamlet, cada campo es discretizado en una cuadrícula de sub haces, cada una de las cuales se le caracteriza una intensidad distinta. Para IMRT utilizando multilámina convencional una vez que el mapa de intensidades se encuentra óptimo, esto puede ser traducido en las instrucciones de entrega de patrones de irradiación.

El modelo de beamlet de modulación de intensidad, se presta de manera más natural para la planificación de la IMRT, ya que los algoritmos, como el Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA), usan un modelo similar. La dosis depositada en cualquier punto de interés, j , en un paciente utilizando un haz de intensidad modulada, puede calcularse de manera simple por la sumatoria de las contribuciones de todos los beamlets, como se muestra en la ecuación E-6:

$$D_j = \sum_{i=1}^M d_{ji} I_i \quad (3.1)$$

Donde I_i , es la intensidad del beamlet i , d_{ji} , es la dosis depositada por el beamlet i en el punto j por unidad de intensidad del beamlet y la sumatoria incluye todos los beamlet. La figura 3.4, muestra como el campo es dividido en beamlet, el tamaño del beamlet corresponde a la cuadrilla de cálculo, la fluencia es uniforme dentro del beamlet, la energía depositada es calculada a lo largo del beamlet, la distribución de dosis es mapeada dentro del paciente en un sistema de coordenadas cartesianas después del cálculo.

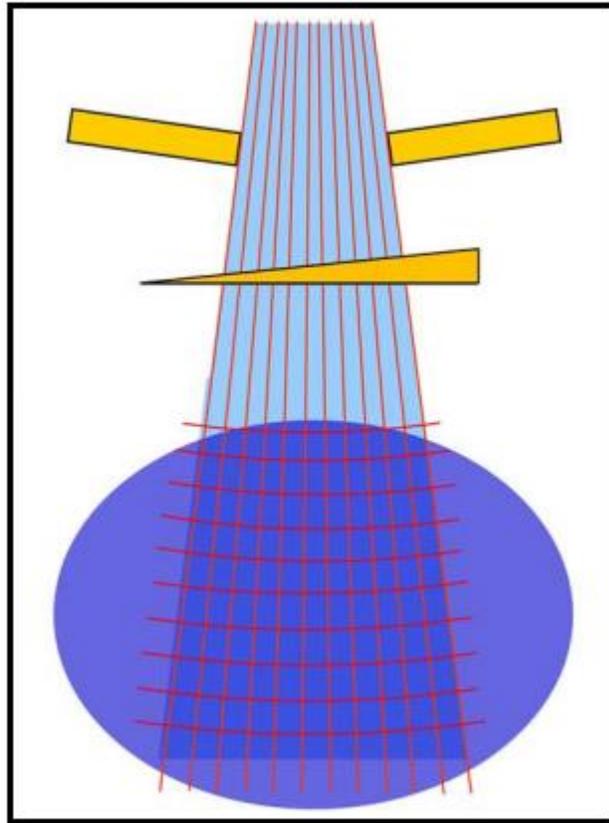


Figura 3.3.: Modelo del beamlet para un haz de intensidad modulada [27]

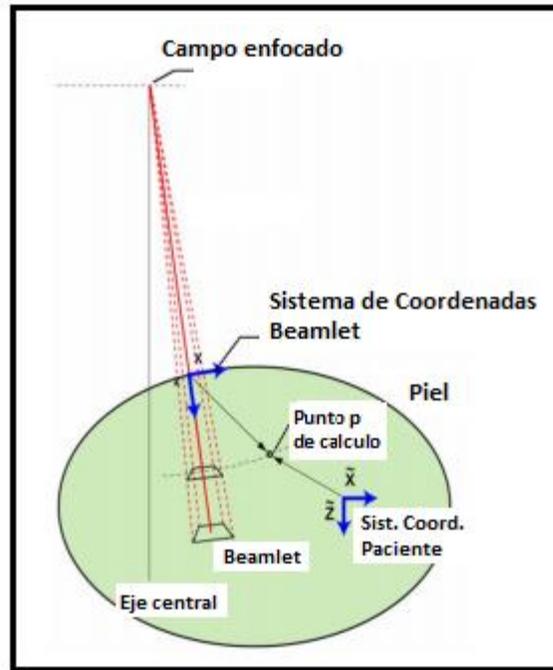


Figura 3.4.: Modelo del haz de beamlet. [27]

3.3.2 Plan de Tratamiento

El diseño de un plan de IMRT requiere de manipulación por medio de sistemas de computación, de un número significativo de parámetros de planificación. El proceso de planificación comienza con la definición cuantitativa de los objetivos del tratamiento (o prescripción) en una forma matemática que pueda ser utilizada por el computador. El algoritmo de optimización del computador se empleará para optimizar la modulación de intensidad necesaria para lograr los objetivos del tratamiento prescrito. Esta estrategia de planificación se denomina “planificación inversa” [12].

El punto esencial en la planificación del tratamiento se fundamenta en tres labores importantes:

- Cuantificación del objetivo del tratamiento, en forma de una función objetivo apropiada para clasificar y comparar diferentes planes de tratamiento.

- Selección e implementación de un algoritmo, eficiente y adecuado para la búsqueda de una modulación de intensidad óptima.
- Evaluación del plan y los ajustes iterativos de los parámetros de planificación necesarios.

En el caso de la radioterapia, el resultado deseado es una distribución de dosis absorbida que se supone que es la más adecuada para tratar el tumor y proteger tejido crítico. Un método de optimización podría, en principio, establecer las direcciones del haz y los patrones de entrega del haz a partir de estas direcciones sobre la base de una distribución de dosis absorbida "ideal" completamente especificada.

Para la cuantificación del objetivo de tratamiento, se selecciona un conjunto de restricciones sobre la dosis absorbida entregada a diversos tejidos para volúmenes de pacientes seleccionados, por ejemplo, los volúmenes de planificación (PTV) y los OR. Ejemplos de restricciones de la distribución de dosis absorbida más común en los sistemas de optimización de la radioterapia son la dosis absorbida "mínima" al PTV, las dosis absorbidas "máximas" al OR, las especificaciones de volumen de dosis para el tumor y el OR y los factores que describen la importancia relativa de cada volumen.

Hay muchas maneras en que estas restricciones pueden ser formuladas matemáticamente como una "función objetivo" que conduce a una métrica que cuantifique una solución particular, a menudo, guiado por el Histograma dosis-volumen (HDV) y el análisis de distribución de dosis.

3.3.3 Planificación inversa

Un paso importante en la IMRT es la planificación inversa o la optimización, este es el proceso en que la distribución de intensidad de cada haz empleado en un plan como la distribución de dosis resultante que mejor se adapte a los criterios del planificador. Este criterio es especificado en términos de requerimientos de dosis y dosis-volumen, o índices biológicos como la probabilidad de control tumoral (TCP), la probabilidad de complicación de tejido normal (NTCP).

El número de rayos (o haces en lápiz) empleado en IMRT suele ser de miles, y el número de puntos en el blanco y órganos críticos usados para la optimización suele ser de decenas de miles. Las dimensiones de cada rayo dependen del dispositivo de entrega (como el colimador multilámina, por ejemplo), usualmente entre 0.2 cm y 1cm a lo largo de la dirección de desplazamiento de la lámina y a lo largo de la dirección de la anchura de la lámina. Para que la IMRT sea práctica, el tiempo de cálculo necesario para resolver el problema de planificación inversa debe ser cuestión de minutos, la mayoría tarda unos 30 minutos.

La planificación inversa implica idear un conjunto de restricciones de dosis que se introducen en la rutina de optimización para generar una solución con generalmente cinco o más haces, es esencial para esto tener un conjunto totalmente delineado de volúmenes tridimensionales de interés y valores definidos en cuanto a los valores aceptables de dosis a ser entregados por estos volúmenes. Limitaciones de dosis típicas para todos los planes de IMRT en el PTV es que el 99% del volumen reciba al menos el 90% de la dosis prescrita, y el 95% del volumen reciba al menos el 95% de la dosis prescrita, simultáneamente, hay una restricción de que solo el 5% del volumen no reciba más del 105% de la dosis prescrita, y el 2% del volumen no reciba más del 107% de la dosis prescrita. Adicional a esto, hay restricciones de dosis sobre los órganos a riesgo similares a las restricciones de dosis que se utilizan para radioterapia, de igual manera puede haber restricciones para evitar regiones de dosis altas a lo largo del volumen irradiado, mediante la adición de estructuras falsas con restricciones de dosis apropiadas para forzar el cálculo.

El proceso de cálculo se realiza en dos etapas, en primer lugar, el Sistema de Planificación de tratamiento (TPS, por sus siglas en inglés Computerized Treatment Planning Systems) calcula la fluencia de la dosis óptima para cada haz. Luego esta dosis ideal se convierte en un conjunto de segmentos que la unidad de tratamiento es físicamente capaz de hacer, pudiera haber diferencias significativas entre lo ideal y lo alcanzable, por lo que el proceso de planificación será más eficiente con el acceso a la distribución final disponible durante la fase de planificación. Finalmente, el plan

calculado es razonable y aplicable, normalmente se requiere intervención manual en una planificación inversa, por ejemplo, eliminar segmentos muy pequeños.

Generalmente se puede considerar un algoritmo de optimización en dos partes fundamentales: la función objetivo que encapsula los objetivos clínicos de la planificación y asigna una puntuación numérica para cada plan y un método para minimizar (o maximizar) la función objetivo.

3.3.4 La función objetivo

Para algoritmos basados en dosis, la función objetivo podría incluir el criterio típicamente usado en la rutina de planificación. Esto incluye: a) la prescripción de dosis del volumen blanco, b) la homogeneidad de dosis en el volumen blanco, c) la dosis máxima en el órgano crítico y d) las restricciones dosis-volumen del órgano crítico. La función objetivo más comúnmente usada en la función cuadrática que se muestra a continuación:

$$F_{obj} = \sum_{i \text{ blanco}} (D_i - D_p)^2 + \sum_{i \text{ órgano crítico}} (D_i - D_t)^2 \quad (3.2)$$

Donde D_i es la dosis en el punto i , D_p es la dosis prescrita en el volumen blanco, y D_t son las restricciones o dosis de tolerancia. El primer término incluye todos los puntos en el blanco y el segundo término se refiere a todos los puntos en el órgano crítico con dosis mayores a D_t si la restricción de dosis-volumen es impuesta, entonces el segundo término se limita más a aquellos puntos que también exceden la restricción de volumen.

La forma cuadrática que se utiliza principalmente es por conveniencia matemática, también es razonable que la función objetivo aumente cuando la dosis real se desvía de la dosis deseada en el objetivo o exceda la tolerancia en los órganos críticos. Sin embargo, la forma cuadrática de la función objetivo no cumple ningún significado

físico fundamental ya que la función objetivo puede tomar cualquier otra forma siempre y cuando sea cualitativamente coherente con los objetivos clínicos. [22]

3.3.5 Algoritmo de cálculo

Existen varios algoritmos en uso en diferentes TPS (por sus siglas en inglés Treatment Planning System), con el fin de calcular la dosis a un paciente. Ellos tienen diversos grados de precisión y, en algunos sistemas de planificación de tratamiento (TPS), presentan una opción entre un cálculo rápido y un cálculo más preciso de la dosis.

A. Modelos de haces en lápiz o pencil beam

Se han introducido modelos de haz de lápiz para métodos más precisos de cálculo de campos irregulares y son más adecuados para su uso en la dosimetría de radioterapia y algoritmos de planificación inversa en IMRT, sin embargo son propensos a situaciones no homogéneas. La figura 3.5 muestra un ejemplo de un kernel de haz de lápiz generado por un cálculo de Monte Carlo para representar la distribución de dosis elemental de un solo elemento de haz infinitesimal a una energía específica. Múltiples elementos se suman para representar la fluencia total a través del campo de radiación como se muestra en la figura 3.6, hay varias limitaciones de este método en situaciones clínicas.

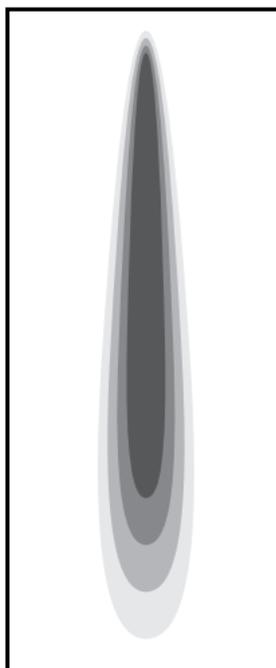


Figura 3.5.: Kernel de haz de lápiz [30].

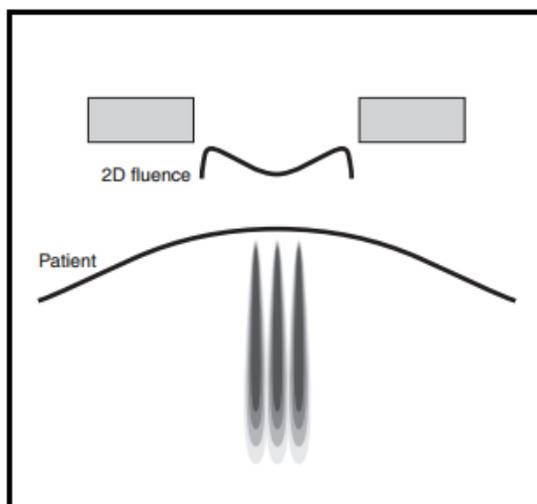


Figura 3.6.: Modelo de haz de lápiz. [30]

B. Modelo de Algoritmo Analítico Anisotrópico (AAA)

El sistema de planificación TPS Eclipse de la compañía Varian Medical Systems, emplea el algoritmo AAA, para el cálculo de dosis. El cálculo de la distribución de dosis consta de dos partes: el módulo de configuración, y el módulo de cálculo de

dosis. En el módulo de configuración se caracteriza el espacio de fase de un haz de fotones de un acelerador lineal. Dicho espacio se aproxima mediante un modelo de múltiples fuentes, cada fuente es modelada a través de la optimización de una serie de parámetros y curvas de corrección con el fin de obtener una concordancia máxima entre los datos del haz básico calculados y los medidos.

Existen tres fuentes en el módulo de configuración: la fuente primaria de fotones, la fuente de fotones extra-focal (o fuente secundaria) y la fuente de contaminación.

AAA utiliza parámetros físicos fundamentales que han sido pre-computados con simulaciones de Monte Carlo, dichos parámetros se describen de la siguiente manera:

- a) **Espectro de energía de fotones:** AAA deriva los núcleos de dispersión K necesarios para el cálculo de la dosis del espectro de energía, que se determina durante el proceso de configuración. Otro parámetro importante que afecta el espectro de energía utilizado por AAA es la energía media en función del radio desde el eje central del haz.
- b) **Perfil de intensidad:** El filtro aplanador también hace que la intensidad del haz de fotones varíe a través del campo de tratamiento clínico. La fuente de fotones se modela con la ayuda de un parámetro llamado la curva de perfil de intensidad. El perfil de intensidad se calcula como la fluencia de energía de fotones (número \times energía de los fotones) como una función de la distancia radial desde el eje central del haz.
- c) **Núcleos de dispersión:** Estos núcleos de dispersión describen los efectos de dispersión para las diferentes calidades de haz. Un núcleo de dispersión polienergético se construye como una suma ponderada de los núcleos de dispersión monoenergéticos. Durante el cálculo de la dosis 3D estos parámetros se ajustan en función de las densidades de los tejidos reales del paciente determinados a partir de las imágenes de CT.

El modelado clínico del haz, tiene tres componentes principales: la fluencia de fotones de energía primaria, la fluencia extra-focal de energía de fotones, y la contaminación de fluencia electrónica.

Finalmente, en el cálculo de dosis de fotones: La atenuación de fotones se modela con una función de densidad de deposición de energía $I_\beta(z, \rho)$. La dispersión de fotones se modela con un núcleo de dispersión $K_\beta(x, y, z, \rho)$ que define la dosis de dispersión lateral. Ambas funciones I y K se definen individualmente para cada β . Los fotones primarios y extrafocales se calculan de la misma manera, con la excepción de su composición espectral, la posición y el tamaño de la mancha focal. La distribución de la dosis, D, resultante de un haz β elemental arbitrario debido a los fotones en una zona suficientemente grande y homogénea, se calcula mediante la siguiente convolución [31]:

$$D_{\beta, \rho h}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_\beta \mathbf{x} I_\beta(z, \rho) \mathbf{x} \iint k_\beta(\mathbf{u} - \mathbf{x}, \mathbf{v} - \mathbf{y}, z, \rho) d\mathbf{u} d\mathbf{v} \quad (3.3)$$

Donde Φ_β describe el espectro y la fluencia de energía de un beamlet, asumiendo cada beamlet β uniforme, $I_\beta(z, \rho)$ es la función de deposición de energía que describe la profundidad de energía depositada dentro del beamlet basado en el espectro de energía del haz, $k_\beta(x, y, z, \rho)$ es el modelo de dispersión de energía lateral.

3.4. Modos de Administración de Radioterapia de Intensidad Modulada

Siendo la IMRT una técnica más refinada que la radioterapia conformada, en la que cada uno de los campos de tratamiento se compone de muchos segmentos, cuyo objetivo es producir una mayor conformidad de lo que se lograba con la radioterapia conformada 3D, entregando generalmente un arreglo de cinco a siete haces con un perfil de intensidad individualizado, conformando la dosis al volumen a tratar y protegiendo los órganos críticos. Dicho haz de tratamiento individual para poder aplicar esta técnica en sus comienzos se realizó con compensadores, que más adelante por ser poco prácticos se sustituyen por lo que ahora es el modo de entrega de IMRT más usado y se trata del colimador multilámina (MLC) en sistemas dinámicos o de múltiples segmentos.

3.4.1. Compensadores metálicos

Son materiales que se insertan en el cabezal del acelerador, fueron los compensadores metálicos de espesores variables, la primera opción de modulación del haz, cuando se comenzó a implementar IMRT, posteriormente, fue considerado inapropiadamente práctico para fabricar un número relativamente grande de compensadores para cada paciente, así como también colocar los compensadores en la unidad de tratamiento para lograr el haz modulado en diferentes direcciones de incidencia. Por otra parte, la presencia de estos filtros o compensadores de radiación producen una variación de las características del haz de radiación ya que el espectro se “endurece” y dicho “endurecimiento” depende del espesor del filtro, variando por lo tanto según la posición dentro del campo de radiación. El compensador también produce una dispersión del haz en él.

Generalmente los compensadores están hechos de un material de coeficiente de atenuación lineal μE , dependiendo de la energía E, de manera que la intensidad primaria luego que los rayos atraviesan un espesor d, esta descrita por;

$$I = I_0 \exp(-(\mu E d)) \quad (3.4)$$

Donde I_0 es la intensidad inicial, variando el espesor d, entonces, la intensidad será modulada. En la Figura 3.7, se muestran los bloques básicos de un compensador Ellis (llamados así por el radioterapeuta británico Frank Ellis), con algunos arreglos para hacer perfiles modulados en una dimensión por la técnica de compensadores. Otro camino para hacer un compensador es modelar un bloque de plomo de diferentes espesores hasta lograr obtener la forma requerida como lo muestra la figura 3.8



Figura 3.7: Bloque básicos para la construcción de un compensador [28]

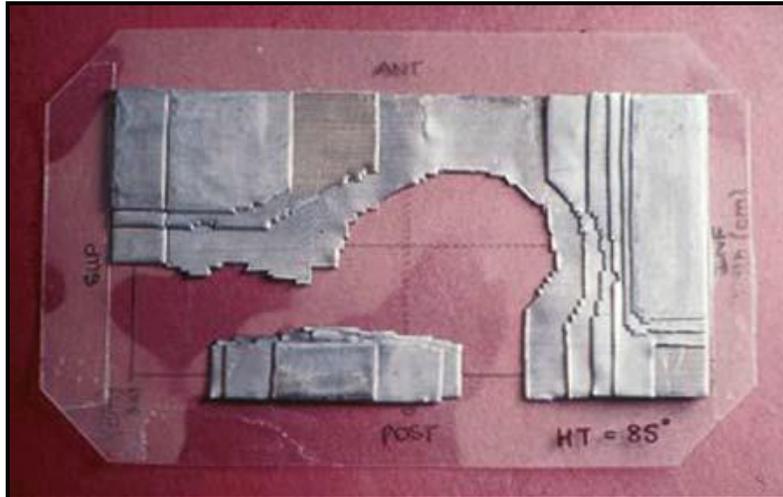


Figura 3.8: Construcción de un compensador con varias capas de plomo [28]

3.4.2. Colimador Multiláminas

Un MLC convencional sobre un control computarizado puede ser usado para entregar IMRT. La modulación de la intensidad (o más correctamente modulación de fluencia) puede ser lograda variando la forma del colimador ya sea en modo dinámico o estático. En modo dinámico el tamaño longitudinal del campo modulado puede ser fijado usando un par de láminas. Es una modalidad más compleja que se logra mediante el movimiento continuo de cada lámina del colimador multilámina con

velocidad variable durante la irradiación, variando la forma del colimador y recibe el nombre de intensidad modulada dinámica o ventana deslizante (sliding window) [26]

La gran mayoría de los modernos sistemas de administración de IMRT utilizan MLCs, pequeñas hojas individualmente motorizadas que pueden usarse para dar forma o modular la intensidad del campo de tratamiento. Varios enfoques básicos incorporan MLC en la unidad de tratamiento [28], con los MLCs tomando el lugar de uno de los pares de mandíbulas ajustables del Acelerador Lineal o colocándose debajo de las mordazas. Los diseños comunes tienen entre 10 y 60 pares de hojas opuestas.

La capacidad de los MLC para conformar campos (o segmentos de campos IMRT) depende de varios aspectos de su diseño físico y mecanismo de control. Estos incluyen el recorrido máximo de la hoja (determinado por la longitud de las hojas del MLC), el tamaño máximo del campo perpendicular a los MLC (anchura MLC \times número de MLC) y si las hojas de un lado pueden interdigitarse con hojas vecinas en el lado opuesto.

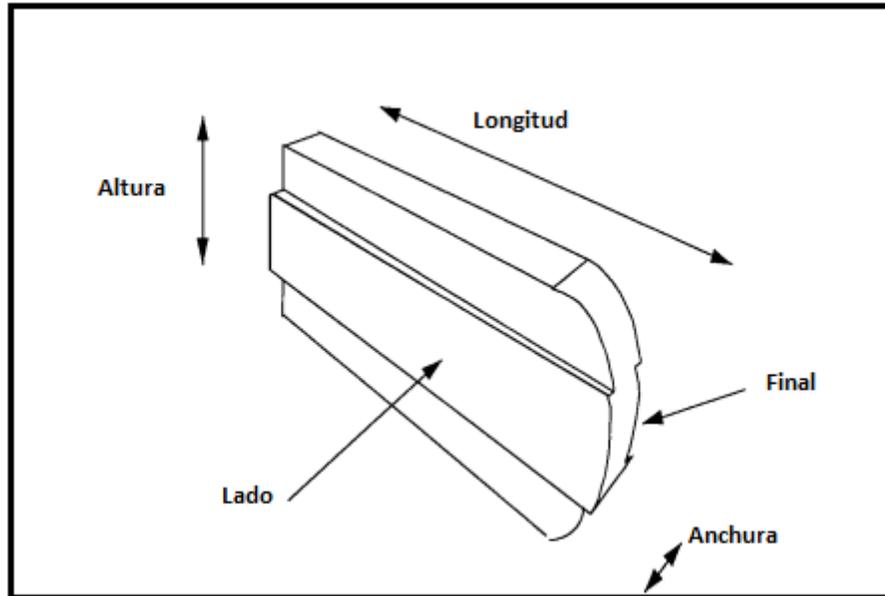


Figura 3.9: Esquema de una hoja genérica de MLC [26]

La exactitud y precisión del posicionamiento del MLC también son importantes. En radioterapia conformada, los MLCs se utilizan para definir la apertura del haz de

tratamiento, conformando de este modo el volumen a tratar. Cuando se utiliza de esta manera, una incertidumbre en la posición de la hoja de 1-2 mm es aceptable, considerándolo como un tamaño pequeño comparado con el tamaño total de la apertura, y así tener efectos mínimos en la salida del haz. En la figura 3.10, se muestra claramente el esquema de colimación de fotones con mandíbulas superiores e inferiores y un colimador terciario de múltiples láminas, la configuración particular junto con otros aspectos del diseño del colimador, tales como si la cuña es interna o externa, crea una serie de configuraciones de colimación y control del haz.

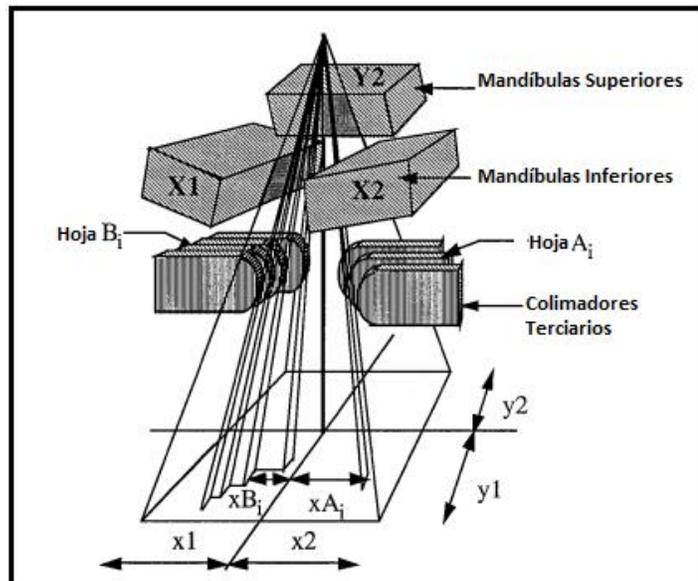


Figura 3.10: Esquema de un sistema de colimación de fotones con el MLC [26]

3.4.2.1. Estático o de paso y disparo

Una vez que los segmentos de campo han sido determinados por el programa de secuencia de las láminas, se puede administrar un haz de intensidad modulada utilizando el MLC en dos formas. En una de ellas el MLC se mueve para crear un segmento deseado de campo, mientras que el haz de radiación está apagado. Cuando el MLC alcanza la posición deseada, el haz de radiación procede a encenderse y administrar así las cantidades de unidades monitor que fueron señaladas. El

acelerador se apaga durante el movimiento y posicionamiento de las láminas del MLC para así crear el nuevo segmento del campo. De manera que se tendría finalmente una sucesión de ajuste de campos discretos “segmentos”, con una fluencia pequeña, es decir, un número pequeño de unidades monitor entregado a cada uno de los segmentos. Esta modalidad de disparo es la que se conoce como administración de tratamiento estático o paso y disparo.

La administración de IMRT es fácil de implementar y puede utilizarse con cualquier arreglo de secuencias de las láminas. Finalmente se obtendrá una colimación deseada debido a la superposición de campos abiertos de diferentes formas como lo indica la figura 3.11.

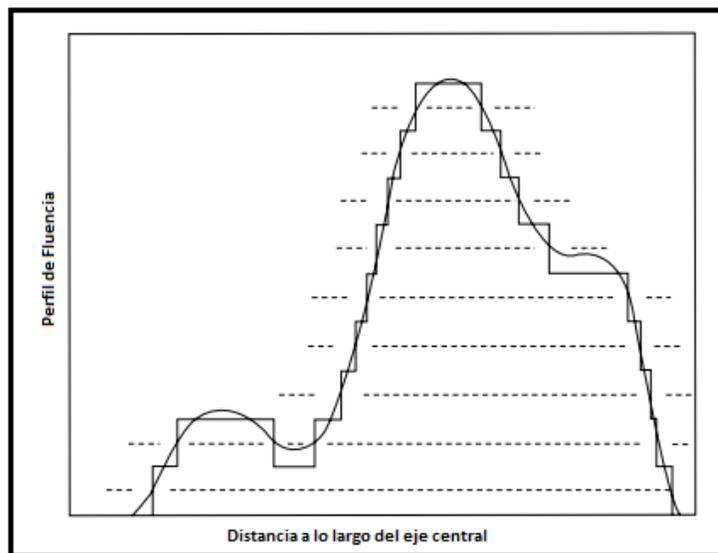


Figura 3.11.: Modulación de intensidad en 1D para un perfil de haz de radioterapia [26]

3.4.2.2. Colimador multilamina dinámico o ventana deslizante (DMLC)

En el modo DMLC (IMRT dinámico), los campos modulados de intensidad se entregan de una manera dinámica con las hojas del MLC moviéndose durante la irradiación del paciente, en la figura 3.12. Se puede observar como el punto P comienza a recibir radiación cuando las láminas izquierda y derecha comienzan a moverse con el haz siempre encendido, produciendo así una modulación continua del haz. Para una posición de gantry fijo, la abertura formada por cada par de hojas MLC

opuestas es barrida a través del volumen objetivo bajo control por ordenador con el haz de radiación encendido para producir el mapa de fluencia deseado.

Si se supone que el punto x representa la posición a través del campo en la dirección de barrido, si la mandíbula principal se descubre en el instante $t_2(x)$ y las mordazas traseras en el instante $t_1(x)$, entonces la intensidad primaria en x vendría dada por:

$$I(x) = t_1(x) - t_2(x) \quad (3.5)$$

Donde $t_1(x)$ es el tiempo de llegada en x de la mordaza de arrastre y $t_2(x)$ es el tiempo de llegada en x de la mordaza principal, la intensidad y el tiempo se miden en las mismas unidades. Si la entrega es dinámica, el objetivo final es medir un mapa del patrón global de fluencia y comparar con el planeado. Todas las técnicas de entrega de IMRT requieren un acelerador lineal controlado por ordenador con un sistema de control de respuesta rápida, que sincroniza precisamente el movimiento de la intensidad de modulación y la salida de radiación del acelerador. La figura 3.12, ilustra una comparación de los perfiles de intensidad para ambas técnicas de entrega de radiación modulada, se pueden observar en la técnica segmentada, la fase de paso cuando el haz está apagado y posteriormente la fase de disparo cuando el haz está encendido, proporcionando así una distribución segmentada del haz, caso que no ocurre con la técnica dinámica ya que el haz siempre está encendido y el perfil de intensidades es continuo.

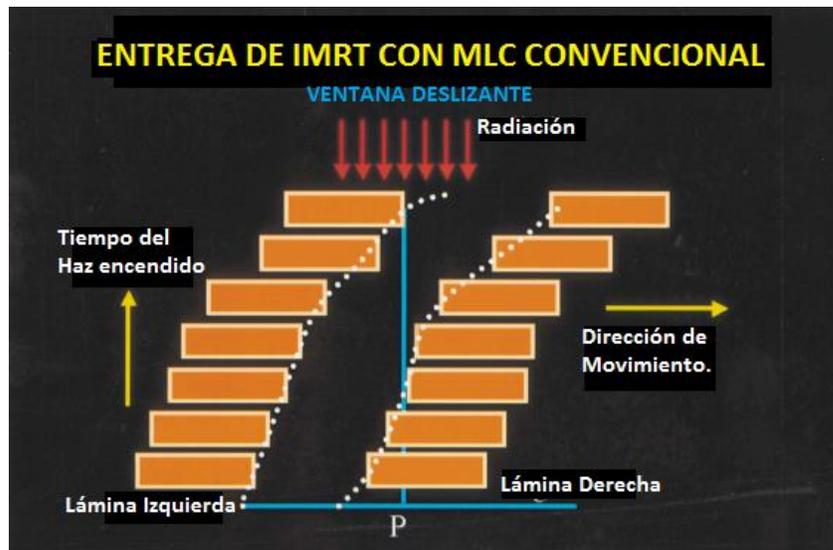


Figura 3.12.: Técnica de entrega de IMRT dinámica. Método ventana deslizante. [25]



Figura 3.13.: Perfiles de intensidad entregada por las multilaminas, con la técnica dinámica y estática [25].

3.4.2.3. Arcoterapia Volumétrica Modulada.

La radioterapia de intensidad modulada se ha establecido como precisa, fiable y eficiente en la entrega de la radioterapia conformacional. Otro método de IMRT fue propuesto por Yu [32], como la combinación de los cambios de rotación del gantry y la abertura para la arco terapia de intensidad modulada (IMAT, por sus siglas en inglés Intensity Modulated arc therapy).

La Arcoterapia de intensidad modulada, combina la modulación de intensidad espacial y temporal con el movimiento del gantry, se utilizan los campos formados por el MLC, que cambia de forma durante la rotación del gantry (técnica de ventana deslizante), para entregar la dosis en el volumen de tratamiento. La distribución de intensidad arbitraria de cada ángulo en entregada con múltiples arcos. El tiempo de entrega del tratamiento es proporcional al número de arcos requeridos, que depende del número de niveles de intensidad y de la complejidad de las distribuciones de la intensidad. Un arco con cinco niveles de intensidad para cada ángulo requiere un tiempo total de tratamiento de menos de 15 minutos. Esto se puede reducir con modificaciones de los aceleradores lineales y con algoritmos mejorados. IMAT es una técnica que proporciona distribuciones de dosis optimizadas girando el haz de radiación alrededor del paciente.

IMAT es la aproximación de muchos campos fijos a pequeños intervalos angulares de la rotación del gantry, para cada ángulo la distribución de intensidad en dos dimensiones (2D) generada por la técnica de tratamiento de planificación inversa es considerada como la superposición de múltiples campos de radiación de diferentes tamaños y formas y cada uno de ellos con intensidades uniformes. Un arco es una secuencia de campos formados tomando subcampos de cada ángulo del haz. Un arco entrega un nivel de intensidad para todos los haces de todos los ángulos del gantry.

La implementación clínica de IMAT fue inicialmente obstaculizado porque el algoritmo de optimización generaba planes difíciles de suministrar con aceleradores lineales y MLCs convencionales. Diferentes investigaciones llevaron a desarrollar un algoritmo de optimización de abertura directa, IMAT implica varias rotaciones del gantry y por lo tanto aumenta el tiempo de tratamiento, es por ello, que fue propuesto por Otto la Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT) [33], que requiere sólo una rotación del gantry y produce distribuciones de dosis equivalentes o mejores que IMRT.

VMAT proporciona una solución novedosa a varias limitaciones entradas en IMAT en particular la técnica de VMAT está diseñada de tal manera que los planes optimizados pueden ser entregados:

- a) Eficientemente en un solo arco del gantry.
- b) Con alta dosis de conformidad, usando un rango completo de 360° de la dirección del gantry.
- c) Precisión, con muestreo de alta resolución de las direcciones del haz durante la planificación.

Específicamente, VMAT es cinco a quince veces más eficiente, en términos de tiempo de tratamiento y unidades monitor. Otro factor importante es que puede ser empleado con un acelerador lineal general para una máxima flexibilidad clínica.

Tecnologías de tratamiento VMAT:

- RapidArc™ (VARIAN):
 - Tasa variable continua (0-600 UM/min.)
 - Velocidad de giro del gantry variable.
- VMAT™ (ELEKTA)
 - Tasa variable en niveles discretos (25-600UM/min)
 - Velocidad de giro del gantry variable, utilizada también para compensar cambios de tasa.



Figura 3.14: Acelerador lineal RapidArc™ de Varian. [34]

CAPÍTULO IV

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO

La tomografía computarizada (CT) se acredita a Godfrey Hounsfield, quien en 1967 escribió primero sobre la tecnología y luego creó una unidad en 1972. Fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología / Medicina en 1979. Las unidades de CT son para modalidades de imagen tanto como para tejido duro como para tejido blando, la primera generación de CT tenía un tiempo de exploración de más de 10 minutos dependiendo de que parte del cuerpo estaba siendo analizada. El tiempo de procesamiento tardaría 2½ horas o más. Todas las unidades de CT de primera generación eran de sólo un corte. Esto significa que un haz de abanico expuesto al paciente, tendría que rodear al paciente varias veces para cubrir el área de interés. Las unidades CT actuales son de quinta generación, o helicoidales / espirales. Los tiempos de escaneo han bajado a 20-60 segundos con un tiempo de procesamiento de 2-20 minutos. El número de cortes disponible es de hasta 64, 128 y 256. Cuantos más cortes disponibles hace posible escanear más del paciente en un círculo, de ahí los tiempos de exploración más bajos [36].

4.1. Historia de la tomografía computarizada

Uno de los pioneros de la tomografía computacional convencional fue André Bocage, un médico parisino (1892-1953). A principios de 1921, Bocage diseñó un aparato para desdibujar estructuras por encima y por debajo de un plano de interés. Los componentes principales de su invención incluyeron un tubo de rayos X, una película de rayos X y una conexión mecánica para asegurar un movimiento sincronizado entre el tubo y la película. En la figura 4.1, se muestra un principio de tomografía convencional, donde en un instante de tiempo particular dos objetos A y B proyectan respectivamente sus sombras en la película denotadas por A` y B`, en una instante de tiempo posterior, tanto la fuente de rayos X como la película se mueven

en direcciones contrarias a velocidades específicas de tal manera que la sombra A se superpone con la sombra A', mientras que la sombra B no, por lo tanto la señal correspondiente con A es mejorada y la señal de B es borrosa. De manera que, controlando adecuadamente la velocidad del tubo de rayos X y la película, la sombra generada por las estructuras situadas en un plano particular paralelo a la película no cambia de exposiciones diferentes, mientras que las sombras generadas por estructuras por encima o por debajo del plano son borrosas debido al desplazamiento de posición en la sombra.

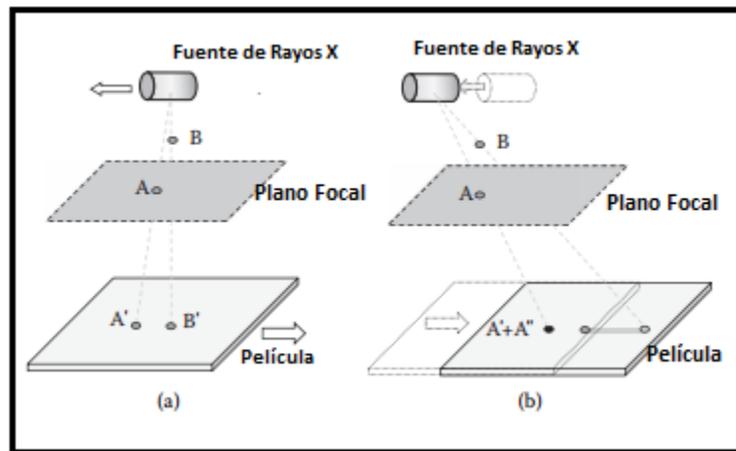


Figura 4.1.: Ilustración del principio de tomografía convencional [37].

La formulación matemática para la reconstrucción de un objeto de múltiples proyecciones se remonta a 1917 al matemático austriaco J. Radon que demostró que matemáticamente un objeto podría ser replicado de un conjunto infinito de sus proyecciones.

El desarrollo de la tomografía computarizada médica de rayos X, se acredita generalmente al ingeniero electrónico inglés, Godfrey Newbold Hounsfield (Figura 4.2.a) y Allan Macleod Cormack, físico estadounidense de origen sudafricano (Figura 4.2.b) en 1963.

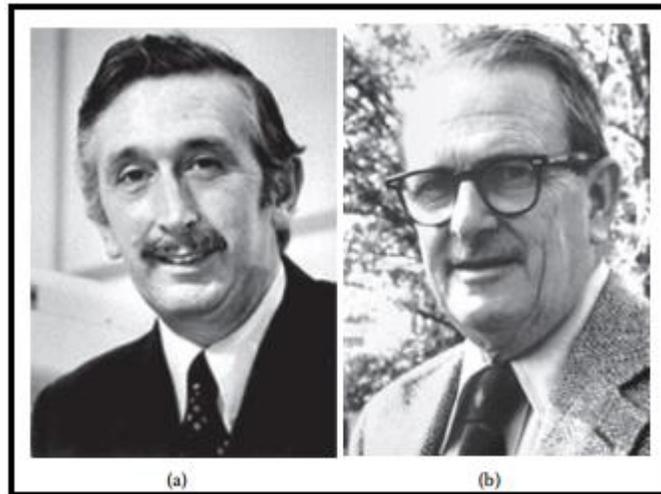


Figura 4.2.: Inventores de CT de rayos X: Godfrey N Hounsfield (a) y Allan M.Cormack (b) [37].

Comarck reportó los resultados de las investigaciones que tal vez significaron el primer escáner realmente construido (Comarck 1963). Su trabajo se remonta hacia el año de 1955, cuando se le pidió que pasara día y medio por semana en el Hospital Groote Schuur (Ciudad del Cabo, Sudáfrica), para atender el uso de isótopos, luego de la renuncia del físico de dicho hospital. Mientras observaba la planificación de los tratamientos de radioterapia, Comarck se dio cuenta de la importancia de conocer la distribución de los coeficientes de atenuación de rayos X en el interior del cuerpo. Es por ello que durante un año sabático en la Universidad de Harvard (Boston) a finales de 1956, derivó una teoría matemática para la reconstrucción de la imagen y puso a prueba su teoría con una simulación de laboratorio cuando volvió a Sudáfrica en 1957. Posteriormente realizó dos experimentos al respecto que fueron publicados en 1963 y 1964 respectivamente, poca atención se prestó a sus trabajos debido a las dificultades para realizar el cálculo necesario.

El desarrollo de la primera CT clínica comienza en 1967 con Hounsfield, mientras investigaba el reconocimiento de técnica de patrones en el Laboratorio de Investigación Central de EMI, (por sus siglas en inglés Electro Musical Industries), en Inglaterra, él dedujo que las medidas de los rayos X a través del cuerpo desde diferentes direcciones permitiría la reconstrucción de su estructura interna (Hounsfield 1976). Cálculos preliminares por Hounsfield indicaron que la precisión

en la medición de los coeficientes de atenuación de Rayos X en un corte de CT de una imagen podría alcanzar el 0.5%, casi una mejora en un factor de 100 sobre la radiografía convencional.

El primer dispositivo CT clínicamente disponible se instaló en Atkinson Morley Hospital (Londres, Inglaterra) en septiembre, después de un mayor perfeccionamiento de la adquisición y reconstrucción, las imágenes podrían ser producidas en 4.5 minutos, el 4 de octubre de 1971, el primer paciente con un quiste grande fue escaneado y la patología fue claramente visible en la imagen. Por su trabajo pionero en CT Comarck y Hounsfield compartieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1979.

4.2. Tomografía de Haz Cónico

La Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT), fue descubierta en Italia en 1997. La primera unidad creada fue la NewTom. Fue similar a la TC convencional con el paciente acostado con un agujero abierto donde se le expone radiación al paciente. En lugar de un haz de abanico (utilizado en unidades de TC convencionales), se utiliza un haz de cono o en forma de cono para exponer al paciente, de ahí la denominada tomografía computarizada de haz de cono. A medida que se creaban nuevas unidades de CBCT, las compañías comenzaron a usar opciones para pacientes en posición sentado o de pie. Con las continuas actualizaciones de las unidades, los tamaños se han hecho cada vez más pequeños.

En radioterapia específicamente, en la etapa de simulación del paciente durante el proceso radioterapéutico, ya sea en un simulador convencional o virtual, se obtienen imágenes, que se usan posteriormente como referencia para compararlas con las obtenidas en el momento del tratamiento y ver si la localización del volumen a tratar se corresponde con la considerada en la planificación. En la etapa del tratamiento propiamente dicho, el posicionamiento correcto del volumen a tratar del paciente es un requisito previo importante para asegurar una irradiación acorde con la planificada. Para ello resultan de ayuda los dispositivos inmovilizadores del paciente,

pero hay tratamientos en que éstos no bastan porque en ellos es más crítico conocer la situación real.

La CBCT utiliza la tecnología de los detectores bidimensionales de que disponen los aceleradores. Es la modalidad de radioterapia guiada por la imagen más extendida, suministrada por tres fabricantes (Varian, Elekta y Siemens), bien sea en modo de kilovoltaje (kV) o de megavoltaje (MV), figura 4.3.

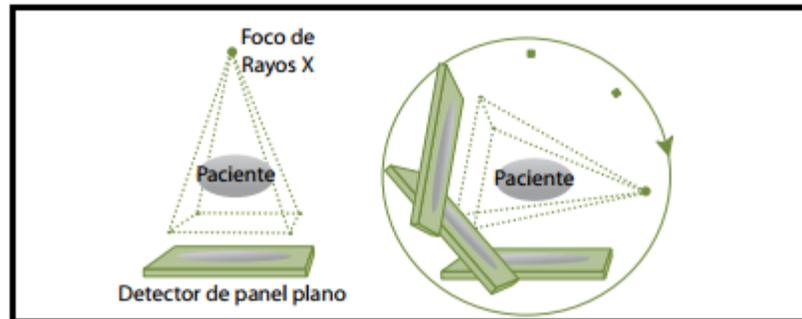


Figura 4.3: Esquema del fundamento de obtención de imágenes de tomografía de haz cónica [38].

La tomografía cónica kV-CBCT consta de una fuente de RX de baja energía y un detector bidimensional montado en el brazo del acelerador con el eje del sistema de imagen de kV perpendicular (Varian, Elekta) o paralelo (Siemens) al del haz de radiación terapéutico. A diferencia de lo que ocurre en un CT convencional, donde se reconstruye un corte 2D a partir de señales de una matriz lineal de detectores, en este caso la tomografía se obtiene mediante rotación del detector bidimensional alrededor del paciente al mismo tiempo que el foco de RX. El principio se muestra en la figura 4.3. A partir de las diferentes proyecciones obtenidas en cada posición del detector se puede reconstruir la imagen tridimensional del paciente y, a partir de ella, cortes transversales CT. Estando el paciente en la posición de tratamiento, las imágenes CT se pueden comparar con las usadas para la planificación del mismo.



Figura 4.4: a) Acelerador Synergy de Elekta y b) Acelerador Trilogy de Varian [38].

Elekta ha comercializado el sistema de kV-CBCT “Synergy XVI (X Ray volume imaging)” y Varian el “On Board Imager, OBI”, también de kV-CBCT, compatible con los aceleradores Clinac y Trilogy.

4.3. Fundamentos Físicos de Rayos X

El CBCT es una tecnología reciente, la imagen se logra usando la rotación del Gantry con una fuente de rayos X y un detector que son fijos. Una fuente de radiación ionizante en forma de pirámide divergente o de cono se dirige a través del medio de la zona de interés dentro del área del detector de rayos X que se encuentra del lado opuesto. La fuente de rayos X y el detector giran alrededor de un punto de apoyo fijo de rotación en el centro de la región de interés. Durante la rotación, múltiples (de 150 a más de 600) imágenes de proyección planar secuenciales del campo de vista FOV, (por sus siglas en inglés FOV, Field of View), son adquiridas de manera completa, parcial o en arco. Este procedimiento se diferencia de la CT tradicional en el uso de un haz de rayos X en forma de abanico y una progresión helicoidal para adquirir cortes de imágenes individuales de los campos de visión (FOV) y luego aplicar los cortes para obtener la representación 3D, cada corte requiere un escáner separado y una reconstrucción 2D separada. Dado que la exposición CBCT incorpora todo el campo de visión (FOV), sólo una secuencia de rotación del gantry es necesario para adquirir datos suficientes para la reconstrucción de imágenes. En la Figura 4.5, se

muestra un esquema comparativo de la geometría de adquisición de un haz proyectado de rayos X convencional o abanico y haz cónico así como la reconstrucción de la imagen, que en el caso del haz de cono, múltiples proyecciones de base forman los datos de proyección y las imágenes planares ortogonales se reconstruyen secundariamente, mientras que en la geometría de haz de abanico la reconstrucción primaria de datos produce cortes axiales a partir de los cuales la reconstrucción secundaria genera imágenes ortogonales, donde la cantidad de dispersión generada por la adquisición de imagen de haz cónico es sustancialmente más elevada, reduciendo el contraste de la imagen y aumentando el ruido de la imagen.

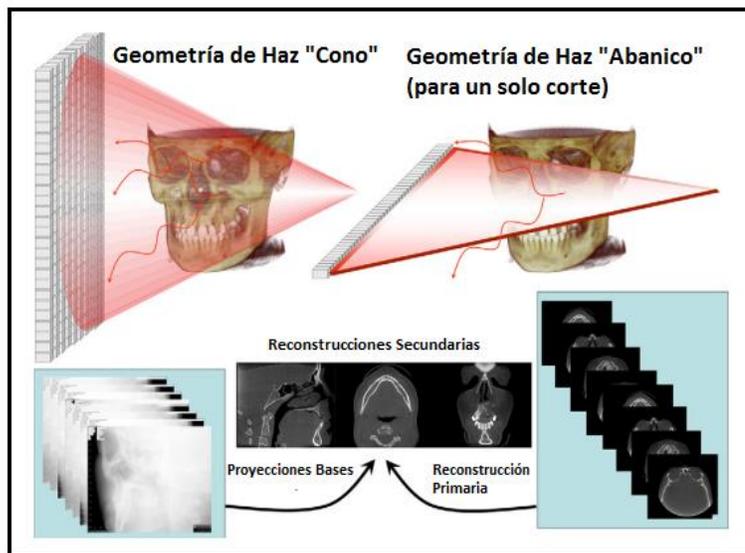


Figura 4.5: Esquema comparativo de proyección de haz cónico y haz de abanico [39].

4.3.1. Instrumentación de CBCT

4.3.1.1 El tubo de Rayos X

En fuentes de rayos X de impacto de electrones, la radiación se genera por la desaceleración de electrones rápidos entrando en un ánodo de metal sólido, y consiste en ondas con una gama de longitudes de onda λ de aproximadamente entre 10^{-8}m y 10^{-13}m .

El tubo de rayos X es un componente del equipo de rayos X que rara vez puede ser visto por el operador del equipo. Se trata de una ampolla de cristal en la que se ha realizado el vacío y que se encuentra en el interior de una carcasa o coraza de protección.

El tubo de rayos X está compuesto principalmente por:

a) **La coraza**, tiene una doble función, la de protección radiológica; cuando se producen los rayos X, éstos son emitidos en todas las direcciones, tal y como se muestra en la figura 4.7, las corazas suelen fabricarse con plomo al efecto de evitar la emisión de rayos X dispersa, excepto los presentes en el haz útil que son haces correctamente delimitado por los sistemas de colimación. Su segunda función es en la protección eléctrica, debido a que la emisión de los rayos X se logra con la aplicación de altos niveles de tensión en el tubo, de manera que para evitar posibles riesgos eléctricos, se dispone de sistemas de aislamiento eléctrico proporcionado por las corazas, muchas de ellas contienen aceite cuyo papel principal es contribuir a la refrigeración del tubo, aunque también actúa como aislante eléctrico.

b) **La ampolla**, es un tubo de vacío electrónico, cuyo tamaño es considerable de hasta 35-40 cm de longitud y 25 cm de diámetro, la envoltura de vidrio es fabricada con cristal de Pirex, con la finalidad de poder soportar altas temperaturas generadas en su interior y mantener el vacío dentro del tubo, en uno de sus laterales se encuentra la ventana, zona de menor grosor por donde emerge el haz útil. Los componentes principales en el interior de la ampolla son:

El cátodo, es el lado negativo del tubo de rayos X, que tiene dos partes principales filamento y copa de enfoque.

El Filamento, es un espiral de alambre cuyas dimensiones son de aproximadamente 2 mm de diámetro y 1-2 cm de largo, cuando la corriente que atraviesa el filamento es lo suficientemente intensa, del orden de los 4A o superior, los electrones de la capa externa de los átomos del filamento son expulsados del filamento, a este fenómeno se le denomina *emisión termiónica*. Estos filamentos

suelen ser contruidos de tungsteno toriado y su punto de fusión es de 3410°C de forma que a pesar de la alta intensidad de corriente que por él circula no se llega a fundir.

La copa de enfoque, es un pequeño recipiente metálico dentro del cual se encuentra el filamento, dado que todos los electrones son eléctricamente negativos, el haz tiende a divergir a causa de la repulsión electrostática y de esta manera aumenta el tamaño del foco, es por ello que, para poder contrarrestar este fenómeno, la copa de enfoque se carga negativamente de forma que condense el haz de electrones en una zona pequeña del ánodo.

El ánodo, es la parte positiva del tubo de rayos X, existen dos tipos de ánodos, rotatorios y estacionarios, los estacionarios se asocian particularmente a los equipos de odontología, el rotatorio es el usado en el tubo del CBCT, ya que deben ser capaces de producir haces de rayos X de alta intensidad en un tiempo breve, la zona del ánodo donde impactan los electrones se llama blanco y el ánodo tiene tres funciones; es un conductor eléctrico que recibe los electrones emitidos por el cátodo y los conduce a través del tubo hasta los cables conectores y de vuelta a la sección de alta tensión del generador; proporciona soporte mecánico al blanco y además es un buen conductor térmico ya que el 99% de la energía de los electrones se deposita en el blanco en forma de calor, es por ello, que el ánodo debe ser capaz de disipar tal cantidad de calor en el menor tiempo posible.

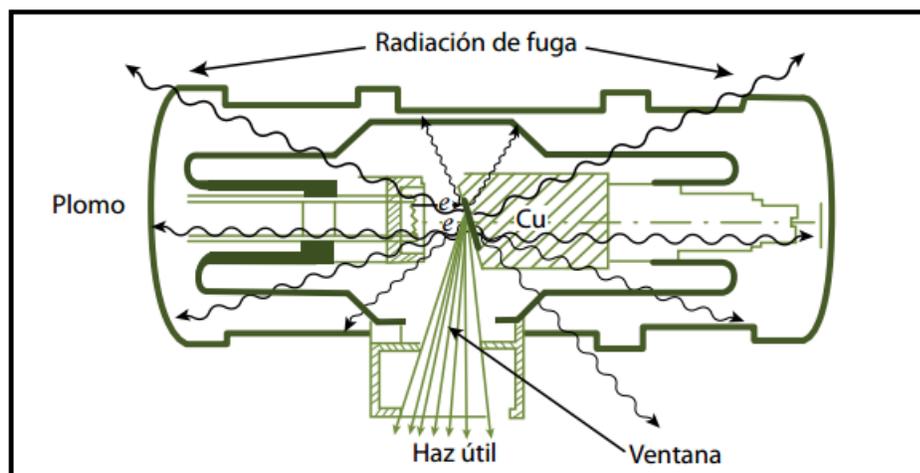


Figura 4.6: La coraza del tubo de rayos X [40].

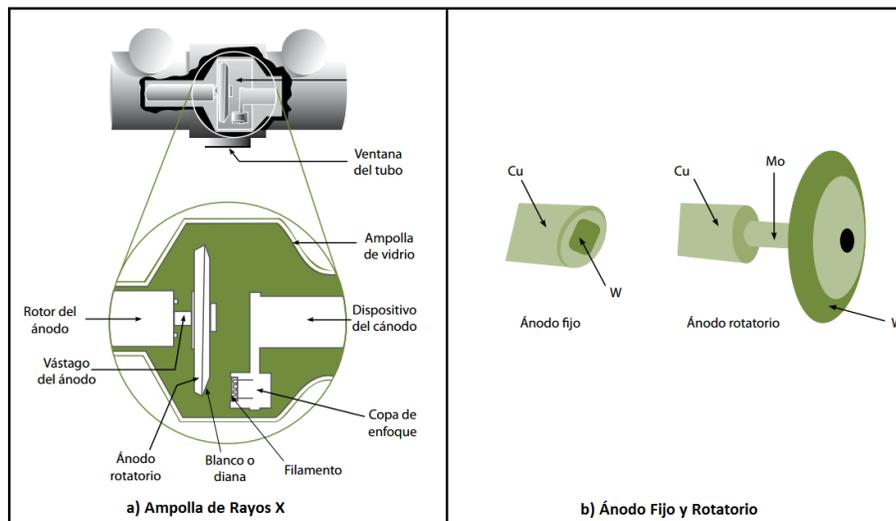


Figura 4.7: Esquema del interior de una ampolla de rayos X y de un ánodo fijo y rotatorio [40].

4.3.1.2 Funcionamiento del tubo de rayos X

Cuando se enciende el equipo de rayos X una corriente eléctrica baja fluye a través del filamento con el fin de calentarlo y prepararlo para la sacudida térmica que exige la producción de rayos X. cuando se aumenta la corriente del filamento bruscamente esto proporciona el llamado efecto de *emisión termoiónica*, explicado anteriormente, que consiste en la emisión de electrones de los átomos del filamento debido al calentamiento generado por la intensa corriente eléctrica en el mismo. Luego de conseguir dicha emisión termoiónica, un pequeño incremento de esta corriente dará lugar a un gran aumento de la corriente del tubo, que es la cantidad de electrones procedentes del cátodo y que van a desplazarse hasta el ánodo para generar los rayos X. una vez que son emitidos desde el filamento, los electrones van a permanecer momentáneamente en su proximidad antes de ser acelerados al ánodo. Dado que poseen cargas negativas, se repelen mutuamente y se forma la llamada nube de electrones o carga espacial, que, bajo ciertas condiciones de baja tensión y alta corriente, los tubos de rayos X están limitados por la carga espacial. Otro parámetro de importancia en el tubo de rayos X es el *punto focal*, que es el área del blanco donde inciden los electrones y es el lugar donde se generan los rayos X.

4.3.1.3 Generador de Rayos X

El generador eléctrico de un equipo de rayos X es el conjunto de dispositivos eléctricos que permite poder “comunicar” con el tubo de rayos X, de manera que al proporcionar al tubo la corriente del filamento y la alta tensión adecuada se genera el haz de rayos X de las características deseadas. Estos dispositivos son variados y se dividen en dos grandes áreas como lo muestra la figura 4.8, la zona de baja tensión, que suele estar integrada en la consola de control del técnico y la zona de alta tensión. En la primera zona, se distinguen las siguientes partes: el compensador de línea, el autotransformador, el circuito de alta tensión y parte del circuito del filamento. En la segunda zona se encuentra: el transformador de alta tensión y parte del circuito del filamento situada después del transformador de filamento.

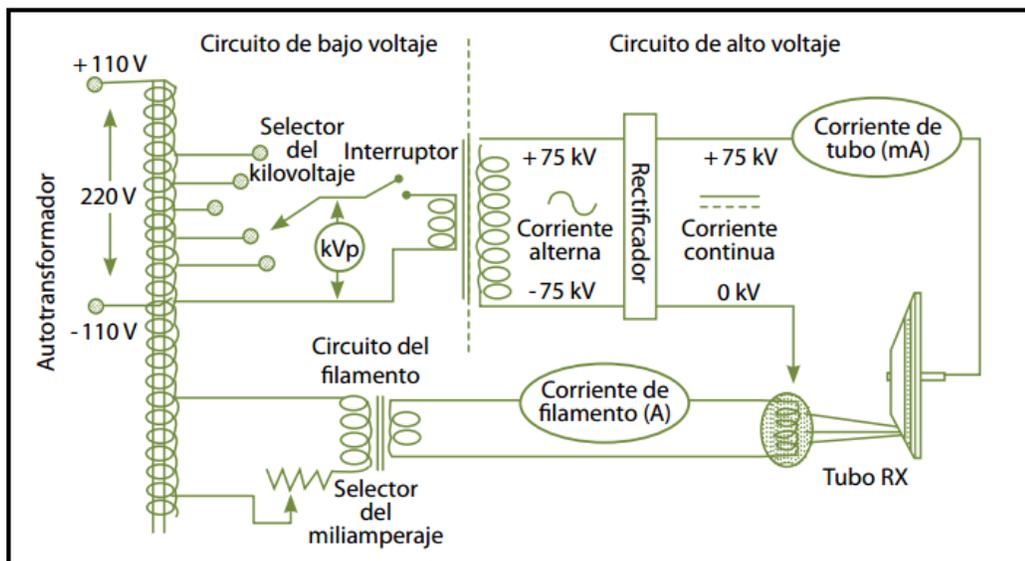


Figura 4.8: Esquema eléctrico detallado de un equipo de rayos X [40].

4.4 Emisión de Rayos X

4.4.1 Generación de Rayos X

Cuando los electrones chocan contra los átomos del metal pesado que está conformado el ánodo (que generalmente es de Tungsteno), interactúan con los átomos del metal y transfieren su energía cinética al blanco. A medida que se producen éstas interacciones, los electrones provenientes del cátodo o electrones proyectil van disminuyendo su velocidad hasta quedar casi en reposo, posteriormente son conducidos a través del ánodo a los circuitos eléctricos asociados. Los electrones proyectil van a interactuar con los electrones orbitales de los átomos del blanco por tres mecanismos diferentes, que van a dar lugar a emisiones emergentes diferentes, casi toda la energía cinética de los electrones proyectil se convierte en calor, porque los electrones proyectil interactúan con los electrones externos de los átomos del blanco pero no les transfieren suficiente energía para ionizarlos, es por ello que los electrones de la capas externas pasan simplemente a un nivel de energía más alto, de manera que son excitados, volviendo inmediatamente a su estado de energía normal con la *emisión de calor*.

El otro mecanismo que se produce con estas interacciones es la *radiación característica*, cuando un electrón proyectil interactúa con un electrón de la capa interna del átomo blanco, cuando se tiene la energía suficiente como para ionizar el átomo del blanco se produce radiación característica, tal y como se muestra en la figura 4.9, el electrón de la capa interna que se ha ionizado ha dejado un hueco en su orbital que será ocupado por un electrón de una capa externa. La transición de un electrón orbital desde una capa externa hasta otra interna vendrá acompañada de la emisión de un fotón de rayos X de energía igual a la diferencia de energías de enlace de los correspondientes electrones orbitales.

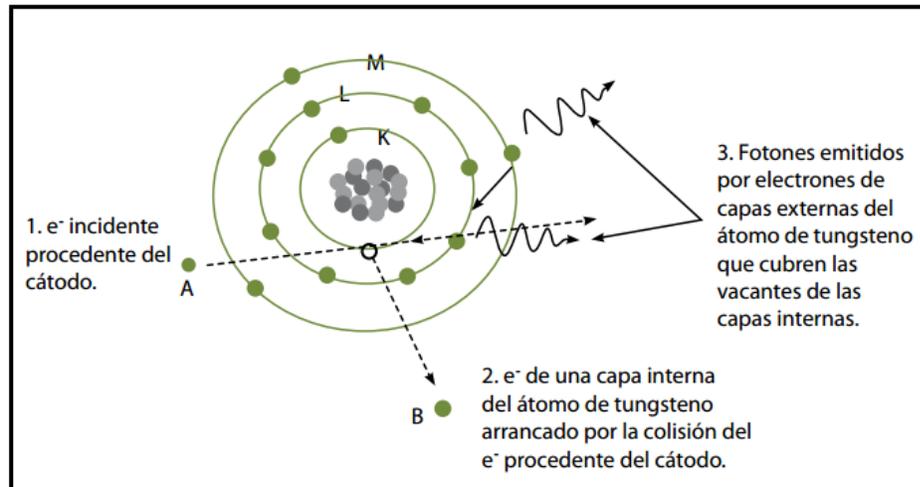


Figura 4.9: Representación gráfica de la emisión de un fotón de rayos x característico [40].

Un tercer tipo de interacción es la que se produce cuando el electrón proyectil se logra aproximar lo suficiente al núcleo del átomo del blanco como para poder lograr interactuar con él, figura 4.10, esta interacción es de atracción electrostática ya que la carga del electrón es negativa y la del núcleo del blanco positiva. Al electrón proyectil aproximarse al núcleo del blanco, éste se frena y se desvía con respecto a su trayectoria, en este proceso el electrón va a perder energía cinética que reaparece en forma de fotón de rayos X y a este tipo de rayos X es la que se conoce como *radiación de frenado o bremsstrahlung* (término en alemán).

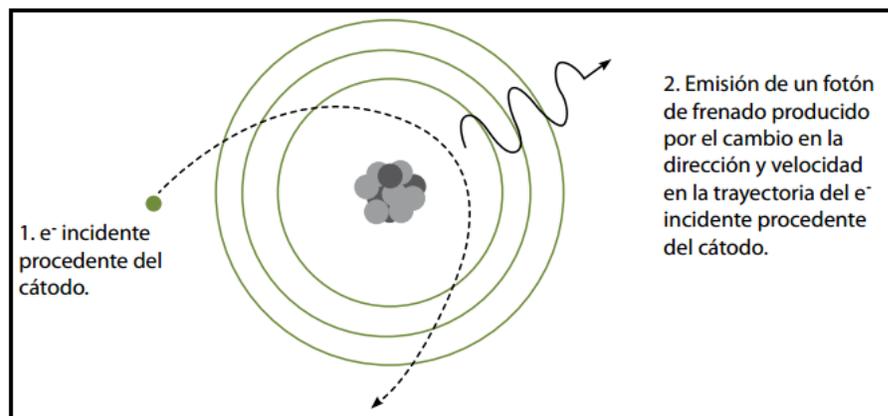


Figura 4.10: Representación de la emisión de rayos X de frenado [40].

4.5. Producción de imagen de CBCT

Los cuatro componentes de la producción de imagen en CBCT son 1) la configuración de adquisición, 2) la detección de imágenes 3) la reconstrucción de la imagen 4) la visualización de la imagen.

4.5.1. La configuración de adquisición

La configuración geométrica y mecanismos de adquisición para la técnica de haz cónico son teóricamente simples. Una rotación completa o parcial del tubo de una fuente de rayos X tiene lugar mientras un detector opuesto a la fuente se mueve sincronizadamente con el tubo de rayos X alrededor de un punto de apoyo fijo dentro de la zona del paciente que se encuentre en estudio. La figura 4.11 muestra la vista frontal de un acelerador lineal (Trilogy de Varian Medical Systems), que consiste de una fuente kV y de un detector de imagen plano unido al Gantry utilizando brazos robóticos, las distancias son 40, 45 y 85 cm entre el isocentro y el cabezal del linac, el detector y la fuente kV, respectivamente, la distancia entre el isocentro y la fuente kV puede ser incrementada (por encima de 85 cm) si es necesario.

4.5.2. Generación de Rayos X

Durante la rotación del escáner, cada proyección de la imagen es hecha por una secuencia como una imagen de rayos X atenuados que son captados por el detector. Técnicamente el método más fácil de exponer al paciente es usando un haz constante de radiación durante la rotación y permitir que el detector de rayos X mida el haz atenuado en esta trayectoria. Sin embargo, emisión de radiación continua no contribuye a la formación de la imagen y resulta en una gran exposición de radiación al paciente, alternativamente el haz de rayos X puede ser pulsado coincidiendo con la recolección de imágenes por el detector, de esta manera la exposición real es considerablemente menor que el tiempo de barrido.

Las dimensiones del campo de vista o volumen de escaneo (FOV), dependen principalmente del tamaño y forma del detector, la geometría de proyección del haz y la capacidad de colimar el haz.

Dos modos de exploración están disponibles en este sistema de CBCT como lo son; el “abanico completo” (Full-fan) y “medio abanico” (half-fan). Para el modo de abanico completo el mayor tamaño de campo de vista reconstruida (FOV) es un círculo de 25 cm de diámetro con una longitud de 18 cm en volumen. Esta modalidad es usada para visualizar estructuras anatómicas pequeñas como, por ejemplo, la región de cabeza y cuello o pequeños órganos de los tejidos blandos como la próstata.

Para el modo medio abanico el detector se desplaza a 14.8 cm en una dirección perpendicular al eje del haz para aumentar al máximo el área de escaneo y el FOV reconstruido es un círculo de diámetro de 45 cm y 18 cm de longitud, esta modalidad es comúnmente usada en regiones de pelvis, abdomen y tórax. [41].

Un filtro *bowtie* se debe utilizar para reducir la dosis en piel de los pacientes, así como también las posibilidades de saturación del detector. Dichos filtros son usados para atenuar la exposición en regiones periféricas. Hay dos tipos de filtro, abanico completo y medio abanico, que se usan para ambas modalidades de escaneo respectivamente, para adquirir un conjunto de CBCT, se hace girar la fuente kV ya sea 200° (de 90° a 290°) o 360° alrededor del paciente que se encuentra en la camilla en posición de tratamiento y se tarda aproximadamente de 35 a 60 segundos. Durante la exploración se adquieren de 360 a 720 proyecciones de imágenes del paciente.

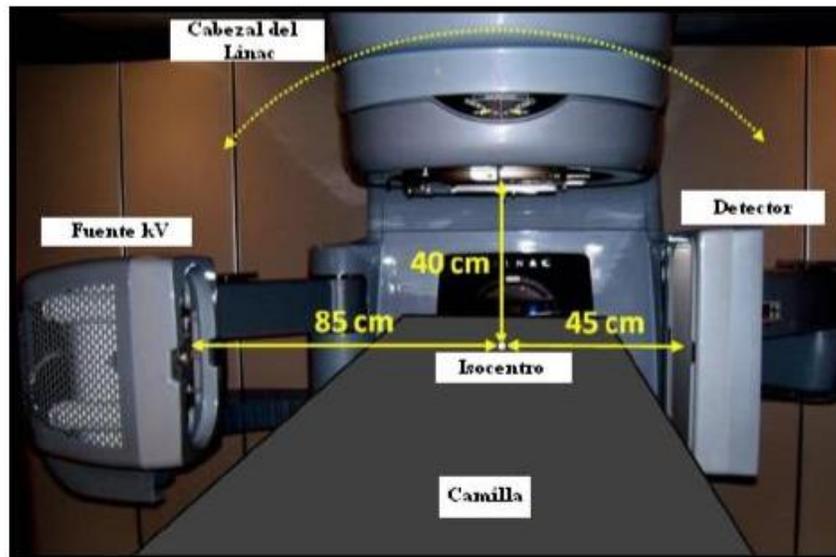


Figura 4.11: Vista frontal de un acelerador lineal (Linac), con un sistema de imagen a bordo kV unido al Gantry utilizando brazos robóticos [42].

4.6. Detección de la imagen.

Una primera clasificación de los detectores digitales podría girar en torno a la manera que tienen de convertir los rayos X en señal eléctrica. Una buena parte de los detectores digitales utilizan un fósforo como pantalla inicial para absorber fotones de rayos X y producir luz que después es acoplada a un sensor óptico (fotodetector).

Entre los detectores que utilizan fósforo para convertir los rayos X en luz, se pueden citar:

- a) Fósforos Fotoestimulables (radiografía computarizada o RC, “imaging plate”, etc.)
- b) Detectores de CDD acoplados a fósforo.
- c) Paneles planos de Silicio Amorfo, también acoplados a fósforo.

Otros detectores utilizan sistemas electrostáticos de estado sólido para convertir directamente los rayos X a señal eléctrica. Entre ellos podemos citar fundamentalmente los paneles planos de selenio amorfo.

Las unidades de CBCT actuales trabajan principalmente con detectores de paneles planos.

4.6.1. Detector de Panel Plano

Los paneles planos, también llamados equipos de radiografía directa, son sistemas de adquisición digital de imágenes en los que la digitalización de la señal de rayos X se lleva a cabo dentro del propio detector. En la figura 4.12, la base de estos equipos es un detector de gran área, consistente en una matriz de transistores de película delgada (TFT o thin film transistors). Cada pixel de este detector contiene un sensor de rayos X, un condensador para almacenar la carga eléctrica obtenida y un transistor de Silicio amorfo que permite la lectura activa de la carga almacenada en el condensador.



Figura 4.12: Paneles planos [40].

Estos detectores tienen una gran eficiencia, bajo nivel de ruido, buena resolución espacial, amplia latitud y todas las ventajas de un sistema de imagen digital.

En la actualidad existen dos tipos fundamentales de detectores planos: los denominados directos, que convierten directamente los fotones de rayos X en señal eléctrica y los indirectos en los que los rayos X son primero convertidos en luz mediante un centellador o fósforo y posteriormente esta luz es convertida en señal eléctrica.

4.6.1.1 Paneles de Selenio Amorfo

El selenio amorfo tiene la propiedad de que cuando se expone a la radiación electromagnética de energía suficiente se producen pares electrón-hueco, que permiten el flujo de una corriente eléctrica si se ha inducido previamente un campo eléctrico uniforme. El número de portadores de carga liberados es directamente proporcional al número de fotones incidentes absorbidos. La carga original uniforme será parcialmente disipada dejando una imagen latente en forma de densidad superficial de carga.

La estructura básica del panel de selenio, consiste en una matriz de transistores de película delgada (TFT, por sus siglas en inglés, Thin-film transistor), una capa de selenio amorfo fotoconductor, una capa dieléctrica y un electrodo superior.

Bajo una diferencia de potencial, los pares electrón-hueco que se generan en la capa de selenio y que son proporcionales a la cantidad de rayos X absorbidos se separan por medio de un campo eléctrico y son acumulados en cada uno de los píxeles para producir la información digital necesaria para la formación de las imágenes y su visualización en un monitor.

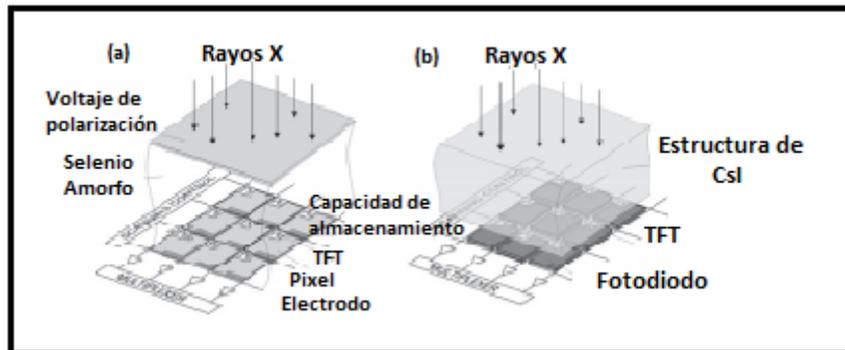


Figura 4.13: Diagrama que muestra la conversión directa e indirecta en detectores de panel plano [40].

La figura 4.13, muestra como los detectores directos usan un fotoconductor de rayos X (como el Selenio Amorfo), para convertir los rayos X directamente en cargas, mientras los detectores indirectos como los de Silicio que se explicarán a

continuación, usan pantallas de fósforos o estructuras centelladoras para convertir primero los rayos X en fotones ópticos que luego serán convertidos en carga por un fotodiodo integrador para cada pixel del detector.

4.6.1.2 Paneles de Silicio

Se diferencia con respecto al detector de Selenio en el sistema de detección de rayos X. El principio de operación de un detector de silicio se puede observar en la figura 4.14, donde los fotones de rayos X son convertidos en luz en la capa de CsI (Ioduro de Cesio). Los fotodiodos de silicio capturan estos fotones luminosos, convirtiéndolos en carga eléctrica que se almacena en el condensador del elemento.

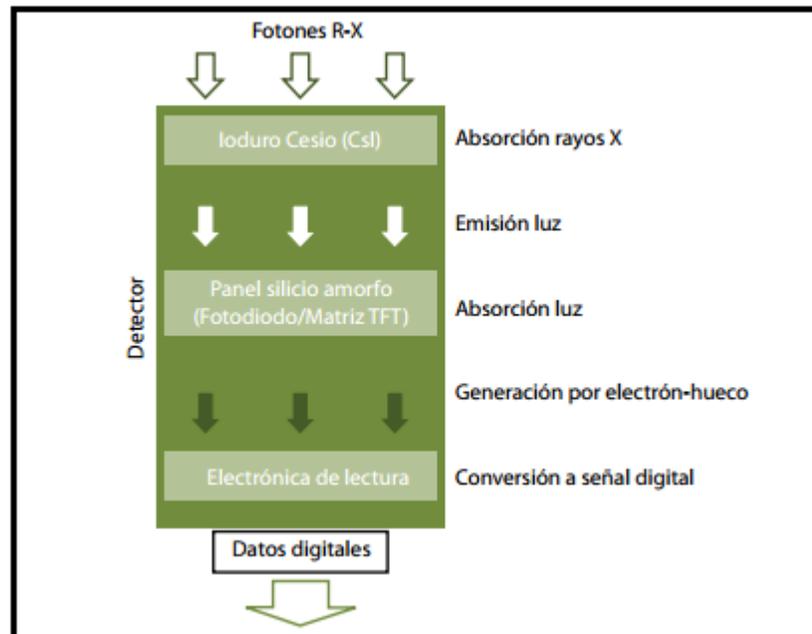


Figura 4.14: Principio del detector de panel plano de Silicio [40].

El diseño de este tipo de detectores consiste principalmente en una pantalla de cristales de centelleo crecidos dentro de una matriz de fotodiodos incrustados en estado sólido de Silicio amorfo (aSi:H). Los rayos x incidentes se convierten fotoquímicamente en luz debido a la película de centelleo y se transmite directamente a la matriz de fotodiodos donde se almacena la carga de intensidad de señal. Los

transistores de película delgada fabricados en la matriz de aSi:H transmiten una intensidad de señal proporcional a la almacenada en el conjunto de fotodiodos, que, a su vez, es proporcional a los fotones incidentes sobre la capa de centelleo.

4.7 Reconstrucción de la imagen

Los algoritmos de reconstrucción de imágenes en tomografía están relacionados con la producción de imágenes multidimensional a través de la inversión de una proyección de la data en una dimensión. El Algoritmo de reconstrucción más comúnmente usado en CBCT, es el algoritmo modificado de Feldkamp. [43]. El algoritmo de Feldkamp (FDK) esencialmente es una adaptación en 3D del método de retroproyección filtrada usada en la reconstrucción de abanico en 2D. El proceso de filtrado o convolución conlleva la aplicación de un kernel o filtro matemático, a datos de proyección sin procesar antes de que se vuelva a proyectar. El filtrado reduce el desenfoque inherente al proceso de retroproyección.

Las reconstrucciones en tomografía se utilizan para recuperar una sección transversal de la imagen de un objeto, desde proyecciones que consisten de integrales lineales. Para resolver este problema se necesita establecer una relación entre la imagen y sus proyecciones es por ello que se introduce el Teorema de rebanada de Fourier también llamado como Teorema central de rebanada.

Los fundamentos matemáticos de la reconstrucción de imágenes tuvieron sus comienzos en los trabajos de Johann Radón quien, en 1917 publicó una solución exacta para la reconstrucción de una función a partir de sus proyecciones. Logrando así la siguiente expresión:

$$\rho_L = \ln \left(\frac{I_0}{I} \right) = \int \mu(x,y) ds \quad (4.1)$$

Donde la integral es la distribución de una determinada propiedad, el coeficiente de atenuación lineal en una superficie, y ρ_L es la integral o proyección a lo largo de la

línea L . La transformada de Radón y su solución son una forma matemáticamente significativa de plantear el problema de la reconstrucción de imágenes.

Radón demostró que $\mu(x,y)$ podía calcularse a partir del conjunto de las proyecciones ρ_L , expresadas como $\rho(r, \theta)$, donde r y θ son las coordenadas polares de cada línea L , como lo muestra la expresión:

$$\mu(x, y) = -1/2\pi^2 \int d\theta \int dr' [1/(r' - r)] \partial \rho \frac{(r', \theta)}{\partial r'} \quad (4.2)$$

La transformada de Radon y su solución son una forma matemáticamente significativa de plantear el problema de la reconstrucción de imagen en CBCT.

La función $\rho(r, \theta)$, es llamada la función de proyección $f(x,y)$ a lo largo del ángulo fijo θ , esta es la integral de línea de la intensidad de imagen, $f(x,y)$, a lo largo de L . posteriormente si se hace un cambio de coordenadas se obtiene la siguiente expresión conocida como la transformada de Radón:

$$\begin{aligned} \rho(r, \theta) &= \int_L f(r \cos \theta - s \sin \theta, r \sin \theta + s \cos \theta) dl \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - r) dx dy \end{aligned} \quad (4.3)$$

La transformada de radon (o Sinograma) de un objeto bidimensional, implica que si se tiene un numero infinito de proyecciones en una dimension de un objeto tomado para un numero infinito de ángulos, se puede perfectamente reconstruir el objeto original $f(x,y)$. Como $\rho(r, \theta)$, es la transformada de Radón de $f(x,y)$, esto significa que lo que realmente se necesita es una expresión de la inversa de la transformada de Radón:

$$f(x, y) = \mathfrak{R}^{-1} \{ \rho(r, \theta) \} \quad (4.4)$$

De manera que el teorema de la rebanada de Fourier induce una reconstrucción directa del procedimiento, habiendo medido las proyecciones a un numero suficientemente elevado de ángulos tales que en el espacio espectral (r, θ) , puede ser

llenado densamente con punto de datos y una simple transformada de Fourier inversa puede reconstruir los valores de atenuación $f(x,y)$ del objeto.

El algoritmo de retroproyección filtrada (FBP, por sus siglas en inglés, Filtered Back Projection) derivado del teorema de rebanada de Fourier es ampliamente usado en muchas aplicaciones debido a su alta precisión y eficiencia.

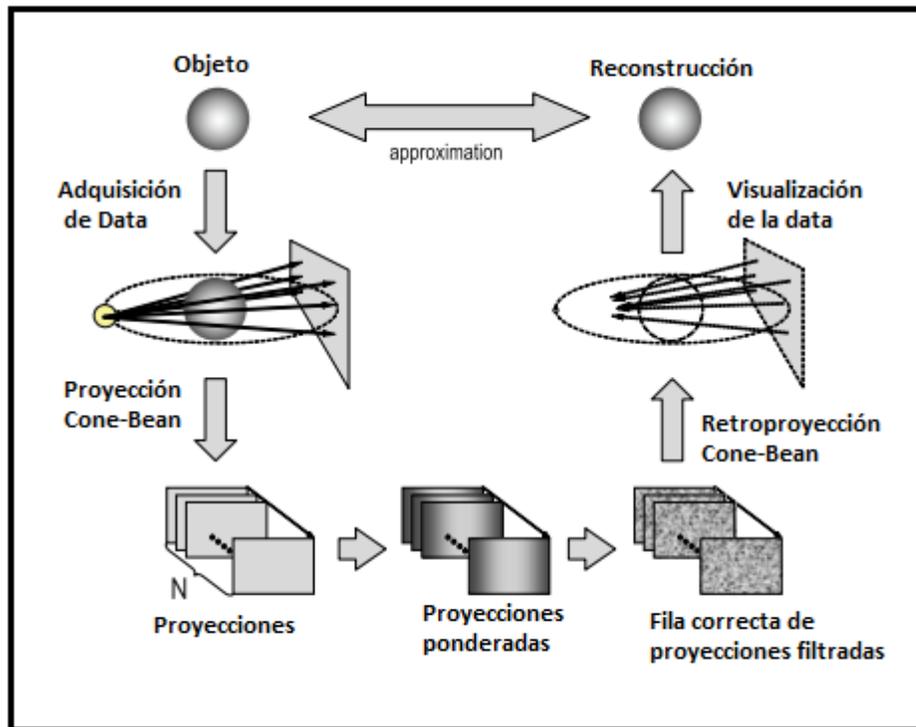


Figura 4.15: Representación esquemática del método de FDK [35].

La denominada reconstrucción de haz cónico de Feldkamp (FDK) es una aproximación del problema de reconstrucción exacta desarrollado para esta técnica, los detectores planos son usados para estas aplicaciones. El metodo de reconstruccion de FDK proporciona una instrucción de retroproyección exacta para los valores medidos en un plano que incluye la trayectoria circular de la fuente de rayos X, generalmente la reconstrucción de FDK, es por supuesto, un método aproximado.

A lo largo de estos treinta años se han propuesto diferentes técnicas para resolver y optimizar los inevitables compromisos entre complejidad computacional, resolución espacial, ruido, tiempo de cálculo, viabilidad de protocolos clínicos, aparición de

artefactos, etc. En primer lugar la integral de línea, medible como $\ln(I_0/I)$, a partir de las lecturas de los detectores, se basa en la idea de que el coeficiente de atenuación lineal $\mu(x,y)$ es un valor fijo, bien determinado que caracteriza un determinado punto (o voxel) de una sección a considerar. Y, $\mu(x,y)$ es función de la energía de la radiación que atraviesa el cuerpo. Si el haz fuera monoenergético no hubiera problema, pero al funcionar el tubo de rayos X a 120kV emite fotones en todo el intervalo de energías y para la mayoría de los materiales esto supone cambios importantes en el valor de n , a medida que el haz atraviesa el cuerpo va aumentando su energía, “se endurece” y esto causa problemas importantes en la reconstrucción de la imagen, la presencia de zonas de alta atenuación produce sombras y artefactos característicos de la imagen, dando así una inexactitud de la medida de las integrales de línea. Otro problema está relacionado con la presencia de la radiación dispersa, que en el caso de CBCT, propio de la forma cónica del haz, la dispersión es mayor que en la tomografía convencional, de manera que los fotones dispersados que llegan a los detectores constituye una fracción no deseable de la señal.

A modo general, existen dos métodos de reconstrucción de imágenes, el algebraico, que consiste en el planteamiento de un sistema de ecuaciones algebraicas, en número suficiente para dar una solución única al elevado número de variables independientes (o al menos una por voxel), y su resolución mediante métodos iterativos. Los métodos analíticos, sin embargo, realizan operaciones sobre funciones en un espacio continuo y solo en la etapa final se traducen en valores discretos de las variables. La mayor parte de las aproximaciones analíticas se basan en el teorema de Fourier que se aplica a un corte. El teorema demuestra que a partir de cada proyección del objeto es posible obtener una línea de la transformada bidimensional de Fourier de la función $f(x,y)$, si se calcula un número suficiente de proyecciones en el intervalo de 0 a r , se dispondrá del espacio de Fourier completo del objeto que se desea reconstruir. La aplicación de una transformada de Fourier inversa a ese espacio produce la función $f(x,y)$ y por ende la reconstrucción de la imagen. En resumen, el proceso de reconstrucción tomográfica se reduce en un conjunto de transformadas

monodimensionales de Fourier, aplicadas a cada vista individual, seguidas de una transformada bidimensional de Fourier inversa.

4.8 Calidad de imagen en CBCT

Los factores físicos y matemáticos que afectan el rendimiento de la imagen en CBCT presentan un amplio espacio de parámetros incluyendo los factores de diseño de CBCT (como el sistema de geometría, el tamaño del punto focal y el tamaño de detector), factores técnicos de adquisición como el kVp, mAs y el número de proyecciones, y por último parámetros de reconstrucción de la imagen en tres dimensiones, como la selección del tamaño del voxel y el filtro de reconstrucción. Existen factores que afectan la calidad de la imagen y que además son limitaciones características del CBCT, como las que se mencionarán a continuación.

4.8.1. Factores que afectan la calidad de la imagen.

a) **El Ruido de la imagen;** el ruido de la imagen se refiere a variaciones estocásticas en los valores de voxel de CBCT. Si, por ejemplo, una imagen de CBCT de un maniquí uniforme de agua, el ruido se refiere a fluctuaciones en los valores del voxel sobre el promedio. La geometría de adquisición de la proyección del haz cónico da como resultado un gran volumen que se irradia con cada proyección de la imagen base, como resultado, una gran parte de los fotones participan en interacciones por medio de atenuación, la mayoría de éstos se producen por dispersión Compton, produciendo radiación dispersa. La mayor parte de la radiación dispersa se produce omnidireccionalmente y se registra por píxeles en el detector de área de haz cónico, que no refleja la atenuación real del objeto dentro de una trayectoria específica del haz de rayos X. Esta atenuación adicional de rayos X registrada, que refleja una atenuación no lineal, se denomina ruido. Debido al uso de un detector de área, gran parte de esta atenuación no lineal se registra y contribuye a la degradación de la

imagen o el ruido. Las relaciones de dispersión primaria son de aproximadamente 0,01 para la TC de un solo rayo y de 0,05 a 0,15 para la TC en hélice y en espiral y pueden ser tan grandes como 0,4 a 2,0 en CBCT. También existen problemas con detectores y algoritmos [39].

b) **Resolución de Contraste**, El contraste se refiere a la diferencia (media) de señal entre dos regiones de una imagen, típicamente dos regiones uniformes de gran área. Por esta definición, el contraste es simplemente una diferencia de señal que lleva las mismas unidades que la señal de imagen [es decir, coeficiente de atenuación o unidades de Hounsfield (HU)]. Tres factores limitan la resolución de contraste de CBCT, aunque la radiación dispersa contribuye al aumento del ruido de la imagen, también es un factor significativo en la reducción del contraste del sistema de haz cónico. Además, la divergencia del haz de rayos X sobre el detector de área causa un efecto talón pronunciado. Este efecto produce una gran variación o no uniformidad del haz de rayos X incidente sobre el paciente y la no uniformidad resultante en la absorción, con una mayor relación señal / ruido (ruido) en el lado del cátodo de la imagen con respecto al lado del ánodo. Finalmente, numerosos artefactos inherentes basados en detectores de panel plano afectan su linealidad o respuesta a la radiación x.

4.8.2 Artefactos de la imagen en CBCT

Los artefactos son errores de imagen que pueden surgir debido a una variedad de razones. Los artefactos pueden originarse a partir de una simplificación del método de reconstrucción (debida normalmente a la retroproyección filtrada) que asume radiación monocromática o representación continua de la señal de proyección. Los artefactos también pueden provenir del uso de tecnologías especiales de muestreo y arreglos de detectores, o simplemente de elementos defectuosos del detector. Las acciones correctivas sólo pueden ser tomadas si se conocen las causas de tales artefactos. Algunos de los artefactos más frecuentes y que pueden limitar la calidad de la imagen en CBCT, se resumen más adelante en la figura 4.16.

4.8.2.1 Artefactos de Anillo

Los artefactos de anillo se deben a defectos del detector en cuanto a corriente, ganancia o linealidad del mismo, los artefactos de anillo pueden ser brillantes u oscuros dependiendo de la dirección (polaridad) de la señal y se presentan como anillos circulares blancos o negros, y por lo general van a indicar una mala calibración o imperfecciones en la detección de la imagen.

4.8.2.2 Dispersión de Rayos X

La dispersión de rayos X es una fuente significativa de artefactos debido a la alta fracción de dispersión en un haz volumétrico. La relación de dispersión primaria del detector depende de la geometría del sistema, del tamaño del objeto, del campo de vista (FOV). La mayoría de los fotones que llegan al detector han sufrido al menos un evento de dispersión. Los artefactos resultantes son de dos formas: sombreado de baja frecuencia a través de la imagen y rayas, particularmente entre estructuras fuertemente atenuantes. Tanto la dispersión coherente como la incoherente contribuyen a tales artefactos en grados variables y presentan estructura de baja frecuencia, así como de alta frecuencia, dependiendo de la geometría del sistema. Los métodos físicos para minimizar los artefactos de dispersión de rayos X incluyen minimizar el FOV y la incorporación de una rejilla antidifusora, estas rejillas son usadas para reducir la radiación dispersa en la imagen final, mejorando la uniformidad de la imagen. Los algoritmos de reducción de dispersión también son usados para eliminar la degradación de la imagen relacionada con la dispersión.

4.8.2.3 Endurecimiento del haz

Los artefactos de endurecimiento del haz resultan de los espectros de rayos X transmitidos a través de diferentes materiales y espesores dentro del paciente, tales artefactos se observan en la imagen como sombreados en el centro de objetos grandes

y aclarando hacia la periferia del objeto, y rayas que se observan entre estructuras altamente atenuantes dentro del objeto. Por lo tanto, son difíciles de diferenciar de los artefactos de dispersión de rayos X que parecen con características similares. Sin embargo, los artefactos de endurecimiento del haz surgen del cambio de energía de un espectro de rayos X policromático transmitido a través del objeto.

4.8.2.4 Movimiento de los órganos

Los artefactos de movimiento surgen del movimiento del órgano en el momento que ocurre el escaneo en CBCT. La mayoría de los equipos tienen un tiempo de adquisición de entre 10-60 segundos, para una sola rotación, de manera que hay un potencial significativo para el movimiento involuntario del órgano durante la exploración. Tal movimiento puede ser aproximadamente periódico (por ejemplo, respiratorio o cardíaco) o aperiódico (por ejemplo, los movimientos peristálticos) y rígidos o no rígidos. El resultado es una aparente borrosidad de las estructuras en la dirección del movimiento.

4.8.2.5 Efecto de haz cónico

El efecto de haz cónico es una fuente potencial de artefactos, especialmente en las porciones periféricas del volumen de exploración. Debido a la divergencia del haz de rayos X mientras gira alrededor del paciente en un plano horizontal, los datos de proyección son recogidos por cada píxel del detector. La cantidad de los datos corresponden a la cantidad total de atenuación registrada a lo largo de un ángulo de proyección de haz específico cuando el escáner completa un arco (Fig. 4.17). La cantidad total de información para las estructuras periféricas se reduce porque los píxeles del detector de filas externas registran menos atenuación, mientras que se registra más información para los objetos proyectados sobre los píxeles de detector más centrales, lo que produce distorsión de imagen, artefactos de rayas y mayor ruido periférico. Este efecto es minimizado por los fabricantes que incorporan formas de

reconstrucción del haz cónico. Clínicamente, se puede reducir colocando la región de interés adyacente al plano horizontal del haz de rayos X y la colimación del haz a un FOV apropiado.

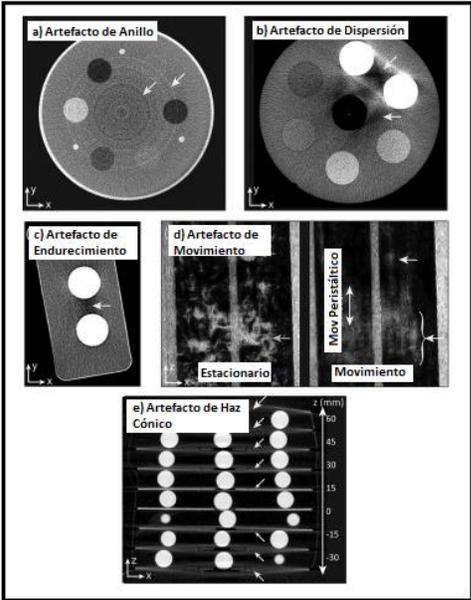


Figura 4.16: Imágenes de CBCT que forman artefactos: a) artefactos de Anillo, b) Dispersión de rayos X, c) endurecimiento del haz, d) artefacto de movimiento, e) artefacto de haz cónico [37].

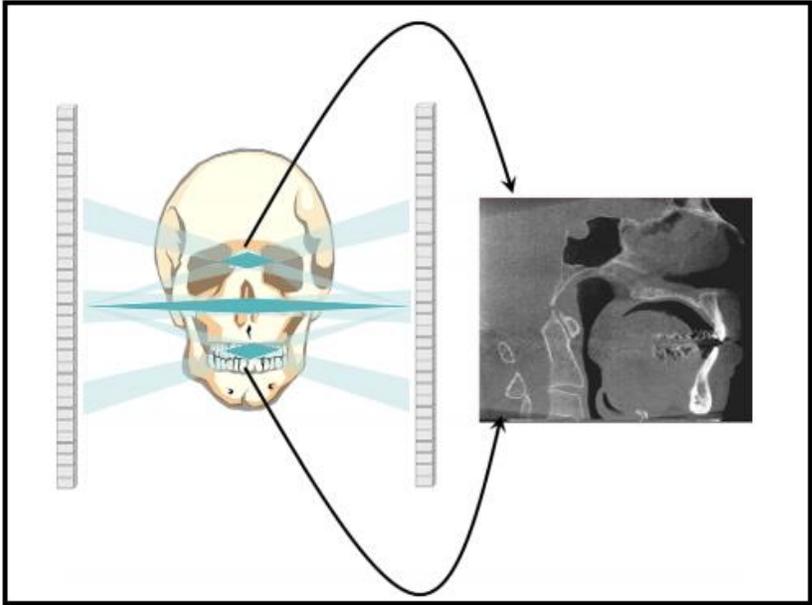


Figura 4.17: Origen del efecto de haz de cono [39].

4.9 Dosis en CBCT

La dosis necesaria en cualquier sistema radiográfico depende de la capacidad del mismo de absorber y convertir los rayos X incidentes en una señal útil (densidad óptica, corriente eléctrica, etc.) El parámetro de dosis de radiación en la tomografía computarizada está relacionado principalmente con la seguridad del paciente, pero también está asociado con la calidad de la imagen. En un modelo simplista de TC de espiral convencional, la dosis de radiación aumenta proporcionalmente con el aumento de voltaje (kVp) y la corriente del tubo (mA) y puede disminuirse si se incrementa el tamaño de píxeles, el grosor de sección o el tono.

Se han publicado varios estudios en los que se evalúa la dosis en pacientes que son sometidos a imágenes CBCT en el rango de los kV en radioterapia. Generalmente para poder obtener estimaciones de estas dosis se usan maniquís antropomorfos y dosímetros termoluminiscentes (TLDs, por sus siglas en inglés Thermoluminescent Dosimeter) o se realizan simulaciones de Monte Carlo basadas en computadora. Por supuesto, las estimaciones de la dosis absorbida varían considerablemente dependiendo de la terapia, y por lo tanto de la imagen, y el sitio. Por ejemplo, se ha estimado que la dosis de órgano a la lente ocular durante la imagen para radioterapia de cabeza y cuello es de 8 cGy (80 mGy), mientras que la dosis a la próstata durante la terapia de próstata se ha estimado en 4 cGy (40 mGy) (Ding et Al., 2008). En este mismo estudio, se proporcionó una tabla de diversas dosis absorbidas por órganos para diversos sitios de terapia. En términos de dosis efectiva, se ha estimado que van desde 3,2 mSv para imágenes de CBCT en kV relacionadas con la terapia de cabeza y cuello, hasta 19,4 mSv para terapia de mama (Sawyer et al., 2009). Se espera una dosis efectiva considerablemente mayor cuando se realiza la obtención de imágenes para la terapia del seno debido a la inclusión de muchos más órganos altamente radiosensibles en el campo visual y la inclusión de una mayor anatomía en las proyecciones, requiriendo una señal de rayos X más alta durante la adquisición.

Cuando se comparó la dosis del paciente de kV CBCT y la debida a la adquisición de las imágenes planares ortogonales adquiridas con el acelerador lineal MV, se ha

demostrado que la tecnología anterior da lugar a dosis considerablemente más bajas (Islam et al., 2006), además de que la distribución de dosis de kV CBCT es más uniforme que la de la formación de imágenes planares MV. Sin embargo, la dosis debida a la imagen de la MV podría ser tomada en cuenta y compensada por la reducción de la dosis terapéutica planificada, mientras que la dosis de kV CBCT, que es de un rango de energía de rayos X muy diferente sería mucho más difícil de compensar (Islam et al., 2006). Esta puede ser menor, ya que se ha informado de que la dosis debida a la formación de imágenes CBCT kV es de aproximadamente sólo 2 a 10% de la dosis de terapia planificada típica (Ding et al., 2008).

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Selección de Pacientes

De la población de pacientes de la cual posee el Servicio de Radioterapia Gurve la Trinidad ubicada en el Centro Médico Docente la Trinidad, se seleccionó una muestra de 15 pacientes, tomando las siguientes consideraciones de inclusión, de un grupo de 26 pacientes, se evaluaron las imágenes obtenidas y se seleccionaron los que cumplen con las condiciones requeridas para su posterior análisis. Se consideraron para su elección ser pacientes con próstata conservada, con la finalidad de poder evaluar la variación volumétrica de la misma, así como también que hayan sido planificados con la técnica de VMAT, con ésta técnica se reducen los tiempos de tratamiento comparada con la técnica de IMRT, ya que con la técnica de VMAT los tratamientos pudieran tardar unos ocho minutos mientras que la técnica de IMRT alrededor de veinte minutos, de esta manera también se puede reducir la variación intrafraccional. También al analizar las imágenes de los pacientes disponibles para el momento del estudio se descartaron las imágenes con artefactos en la misma para garantizar así un mejor resultado final, de esta manera fueron finalmente quince los pacientes seleccionados para ser evaluados.

Estos pacientes de cáncer de próstata seleccionados fueron tratados con radioterapia hipofraccionada, usando imagen de verificación diaria con CBCT kV entre el año 2015 y 2016, debido a que el protocolo de imagen usado para este estudio no es el utilizado de manera rutinaria, se implementó un protocolo especial durante el período 2015-2016, donde se le realiza una imagen de verificación previa con CBCT y adicional a ésta también se toma una imagen de CBCT luego de finalizado el tratamiento de radioterapia, es por ello que las imágenes obtenidas son durante éste período específicamente.

5.2 Simulación y Planificación

Todos los pacientes fueron sometidos a una simulación y planificación de tratamiento utilizando una tomografía computarizada.

El CTV es definido como la próstata, incluyendo vesículas seminales. El CTV es expandido con un margen simétrico 3D de 8mm, resultando así el PTV.

Se le solicita al paciente tener la vejiga llena y el recto vacío para la planificación del tratamiento y durante el tiempo total del mismo. Adicionalmente los pacientes fueron sometidos a una dieta antes de la planificación en el tomógrafo para de esta manera poder minimizar el gas rectal.

Los pacientes fueron tratados con la técnica de VMAT, con dosis de 6200cGy y fracciones de 310cGy durante 20 días, distribuidos durante cuatro días a la semana y las planificaciones de tratamiento fueron realizadas en el sistema de planificación Eclipse, versión 10.2, por los Físicos Médicos del Servicio.

En la figura 5.1 y 5.2, se observa un paciente de próstata en la camilla del acelerador, donde el paciente es posicionado, tomando como referencia las coordenadas de localización de la tomografía computarizada obtenidas en el momento de la simulación de cada paciente, dichas coordenadas serán alineadas con las marcas en la piel del paciente, siendo éstas marcas obtenidas igualmente al momento de la simulación, con la finalidad de reproducir las mismas condiciones de posicionamiento que en la simulación, luego con el sistema de imagen OBI de Varian se adquieren las imágenes de verificación del CBCT. Un registro automático de CT y la posterior verificación de CBCT fueron realizados en el equipo Varian IX, versión Trilogy de Varian Medical Systems, y el campo de interés de la imagen es la anatomía ósea pélvica. Se utiliza el CTV como referencia para evaluar los posibles cambios en las direcciones cráneo-caudal, antero-posterior y latero-lateral con respecto a las obtenidas en la CT de simulación.

Si al momento del posicionamiento del paciente en la sala de tratamiento la posición de la próstata difiere entre la CT de planificación y la CBCT de verificación, después de alinear la anatomía ósea, se procedía a evaluar esta variación y corregirla,

si se producían variaciones superiores a los 3mm. Posteriormente el posicionamiento fue evaluado diariamente usando CBCT y los errores de posicionamiento fueron corregidos “on line”. Adicionalmente de la imagen previa a la administración del tratamiento, también fueron adquiridas imágenes de CBCT inmediatamente después de haber sido entregado el tratamiento al paciente, y manteniendo la misma posición del principio, de manera de poder evaluar las variaciones intrafracción de cada paciente.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas para descartar imágenes cuya calidad no fuera eficiente y de esta manera poder garantizar un buen resultado final.

Una vez obtenidas las imágenes CBCT antes y después de la administración del tratamiento, se procedió a delimitar el GTV (próstata y vesículas seminales) y los OR (vejiga, recto, bulbo peneano y cabezas femorales), en dichas imágenes. Las delimitaciones del GTV y los órganos a riesgo fueron realizadas por la misma persona para cada uno de los pacientes evaluados, a fin de eliminar el error intraobservador y de ésta manera eliminar fuentes de incertidumbre en el análisis.

Finalmente, se comparan las variaciones volumétricas entre la imagen previa y posterior al tratamiento.



Figura 5.1: Posicionamiento de un paciente de Próstata.

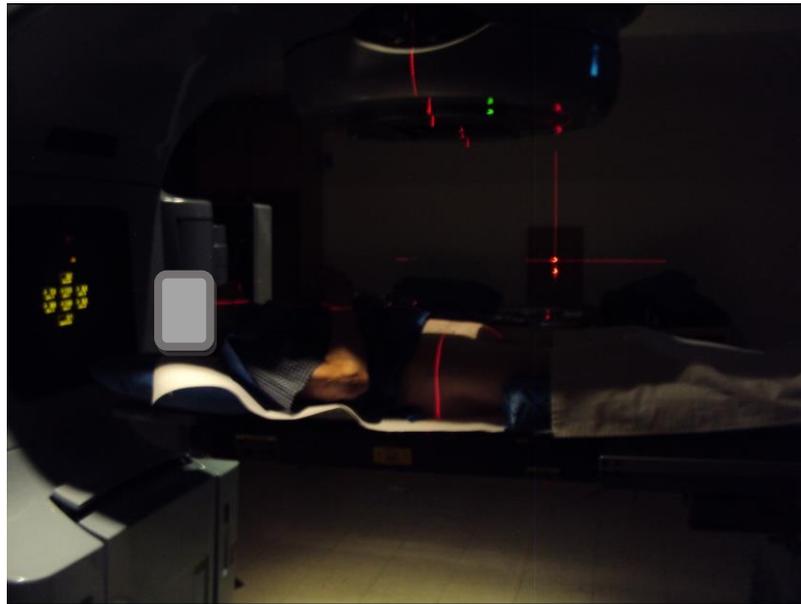


Figura 5.2: Posicionamiento de un paciente de próstata en la sala de tratamiento.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS Y DISCUSIONES

6.1 Resultados

La tabla N°I, muestra los resultados obtenidos para los 15 pacientes analizados, en ella se muestran los volúmenes de la próstata tomadas con el CBCT previo y posterior a la fracción de tratamiento de cada uno de los pacientes, para algunos de los pacientes se pudieron obtener imágenes para varios días de tratamiento diferentes, que se reportan en la tabla, mientras que en la tabla N° II se observan los volúmenes de vejiga previo y posterior al tratamiento que fueron obtenidos.

Tabla N° I: Resultado del análisis de las imágenes CBCT del volumen de próstata previo y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT

Paciente	Volumen de Próstata (cm ³) (Previo)	Volumen de Próstata (cm ³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm ³)
1	40.18	39.40	0.78
	40.77	39.69	1.08
	40.03	40.47	0.44
2	30.67	30.67	0
3	63.56	63.79	0.23
	63.22	63.83	0.61
	53.75	42.97	10.78
4	61.26	60.74	0.52
5	49.14	49.76	0.62
	48.95	40.33	8.62
6	71.92	71.90	0.02
	71.93	71.74	0.19
	71.66	68.65	3.01
7	21.64	21.47	0.17
8	24.47	24.46	0.01

Paciente	Volumen de Próstata (cm³) (Previo)	Volumen de Próstata (cm³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm³)
9	50.50	47.67	2.83
	57.98	56.32	1.66
	51.30	48.13	3.17
	56.23	54.32	1.91
10	33.76	34.53	0.07
11	56.37	55.33	1.04
	56.59	55.31	1.28
	56.24	55.50	0.74
12	32.74	33.08	0.34
	26.52	23.24	3.28
13	33.91	32.15	1.76
	28.79	27.56	1.23
	33.57	31.09	2.48
	31.35	30.36	0.99
14	57.11	57.02	0.09
15	33.11	34.84	1.73

Tabla N° II: Resultado del análisis de las imágenes CBCT del volumen de vejiga previo y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT

Paciente	Volumen de Vejiga (cm³)(Previo)	Volumen de Vejiga (cm³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm³)
1	330.13	359.96	29.83
	620.57	678.60	58.03
	590.44	657.54	67.1
2	75.85	75.87	0.02
3	483.32	488.33	5.01
	360.45	399.09	38.64
	365.09	433.35	68.26
4	314.50	322.62	8.12
5	338.29	375.64	37.35
	504.26	613.88	109.62

Paciente	Volumen de Vejiga (cm³)(Previo)	Volumen de Vejiga (cm³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm³)
6	133.74	157.96	24.22
	118.56	180.47	61.91
	122.54	159.52	36.98
7	259.23	276.36	17.13
8	285.21	337.87	52.66
9	175.63	179.68	4.05
	94.78	105.68	10.9
	28.94	46.83	17.89
	101.63	61.68	39.95
10	469.18	546.09	76.91
11	663.70	665.57	1.87
	581.6	585.14	3.54
	562.73	703.16	140.43
12	126.41	181.15	54.74
	383.64	408.07	24.43
13	189.93	231.00	41.07
	373.98	396.94	22.96
	273.10	354.82	81.72
	405.78	441.19	35.41
14	301.19	447.03	145.84
15	587.98	691.79	103.81

Al evaluar los resultados de la tabla N° I, se puede decir que, en el volumen de la próstata, la mayoría de los casos se mantiene constante como es de esperarse ya que este órgano no es alterado por ningún movimiento interno, para el caso específico del paciente 3 y 5 se puede observar una variación considerable en una de las imágenes analizadas, donde la próstata disminuye de tamaño considerablemente, y si se observa en la tabla N° II, para los mismos pacientes 3, 5 y en las mismas imágenes, ocurre una variación de la vejiga que tiende a un aumento considerablemente, en la

tabla N° VI también se observa que la próstata sufre en promedio una variación volumétrica del 3% cuya tendencia es hacia la disminución del volumen, esta variación y el caso particular de los pacientes 3 y 5 se puede explicar con lo argumentado anteriormente, cuando se habló de la localización anatómica de la próstata, siendo éste un órgano que se encuentra confinado entre dos órganos que presentan movimientos peristálticos constantes, como lo es en el caso de la vejiga y del recto, es decir, al aumentar la vejiga y el recto de tamaño pueden hacer que la próstata se comprima, y de esta manera producir la variación volumétrica observada en los resultados reportados. En el caso de la vejiga y recto, a pesar de que el tiempo de aplicación del tratamiento VMAT es de aproximadamente 7-8 minutos, en algunos casos, el llenado de vejiga y recto es bastante considerable, y se puede observar mejor en la tabla N° II y III.

En la tabla N° IV se reportan los porcentajes de diferencia que fueron calculados tomando en cuenta que el volumen de referencia es el debido a la imagen adquirida previamente a la aplicación del tratamiento y fue calculado usando la siguiente expresión:

$$\% dif = \left(\frac{V_{post} - V_{antes}}{V_{antes}} \right) \times 100\% \quad (6.1)$$

Donde, % *dif*, es el porcentaje de diferencia entre los dos volúmenes analizados, V_{post} es el volumen debido a la imagen tomada inmediatamente después de culminada la fracción de tratamiento y V_{antes} es el volumen debido a la imagen tomada antes de comenzar la fracción de tratamiento. Finalmente se calcula el promedio total del porcentaje de diferencia obtenido y se reportan en la tabla N°V los resultados calculados a través de la expresión (6.2). Donde %*dif.prom.*, es el porcentaje de diferencia promedio entre los dos volúmenes analizados y n , el número de porcentajes de diferencia obtenidos para cada paciente.

$$\%dif.prom. = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \%dif_i \quad (6.2)$$

Tabla N°III: Resultado del análisis de la imagen CBCT del volumen de recto previa y posterior a la entrega del tratamiento de VMAT

Paciente	Volumen de Recto (cm³)(Previo)	Volumen de Recto (cm³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm³)
1	109.20	98.02	1.94
	77.42	83.59	8.0
	91.32	91.26	0.06
2	57.0	56.26	0.74
3	108.63	96.14	12.49
	56.91	125.27	68.36
	122.09	117.27	4.82
4	90.37	82.90	7.47
5	89.19	106.94	17.75
	127.11	102.76	24.35
6	41.59	81.41	39.82
	59.39	78.23	18.84
	87.60	83.01	4.59
7	112.54	100.55	11.99
8	109.51	84.17	25.34
9	99.05	111.27	12.22
	48.95	51.37	2.42
	50.11	52.02	1.91
	72.90	61.68	11.22
10	167.27	164.17	3.1
11	341.31	337.39	3.92
	298.46	386.91	88.45
	219.81	222.30	2.49
12	95.6	84.77	10.83
	65.02	61.47	3.55
13	137.50	134.87	2.63
	211.56	216.34	4.78
	115.77	119.37	3.6
	173.31	159.20	14.11
14	81.85	89.95	8.1

Paciente	Volumen de Recto (cm³)(Previo)	Volumen de Recto (cm³)(Post)	Diferencia de Volumen (Previo y Post)(cm³)
15	150.86	150.0	0.86

Tabla N°IV: Porcentaje de diferencia de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.

Paciente	% Diferencia de Próstata	% Diferencia de Vejiga	% Diferencia de Recto
1	1.94	9.03	10.03
	2.64	9.35	8.0
	1.09	11.6	0.06
2	0.0	0.02	1.28
3	0.36	1.03	11.49
	0.96	10.72	120.11
	20.05	19.70	3.94
4	0.75	2.58	8.26
5	1.26	11.04	19.90
	17.60	21.73	19.15
6	0.02	18.10	95.74
	0.26	52.21	31.72
	4.20	30.17	5.23
7	0.78	6.60	10.65
8	0.04	18.46	56.0
9	5.60	2.30	12.33
	2.86	11.50	4.92
	6.17	61.82	3.81
	3.39	39.12	15.39
10	2.28	16.39	1.85
11	1.84	0.28	1.14
	2.26	0.60	29.63
	1.31	24.95	61.13

Paciente	% Diferencia de Próstata	% Diferencia de Vejiga	% Diferencia de Recto
12	1.03	43.30	11.32
	12.36	6.36	2.61
13	5.19	21.62	1.91
	4.27	15.76	2.25
	7.38	29.92	3.10
	3.15	8.72	8.14
14	0.15	48.42	9.89
15	5.22	17.65	0.57

Tabla N°V: Porcentaje de diferencia promedio de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento

Paciente	% Diferencia de Próstata promedio	% Diferencia de Vejiga promedio	% Diferencia de Recto promedio
1	1.89	9.91	6.10
2	0.0	0.02	1.28
3	7.12	10.48	83.90
4	0.75	2.58	8.26
5	9.43	16.38	19.52
6	1.49	33.45	53.06
7	0.78	6.60	10.65
8	0.04	18.46	56.0
9	4.50	28.68	9.17
10	2.28	16.39	1.85
11	1.80	8.61	30.63
12	6.69	24.83	6.96
13	4.99	19.00	3.85
14	0.15	48.42	9.89
15	5.22	17.65	0.57

Tabla N°VI: Porcentaje de diferencia total promedio de imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.

	% Diferencia de Próstata promedio	% Diferencia de Vejiga promedio	% Diferencia de Recto promedio
Total de Pacientes	3.142	17.430	20.112

Tabla N°VII: Diámetro promedio de próstata, vejiga y recto y su diferencia debida a las imágenes CBCT previas y posterior al tratamiento.

	Próstata	Vejiga	Recto
Diámetro Promedio	4.3 cm	8.2 cm	6.0 cm
Diferencia del diámetro promedio antes y después del tratamiento.	- 1,5 mm	+ 5,5 mm	- 2,5 mm

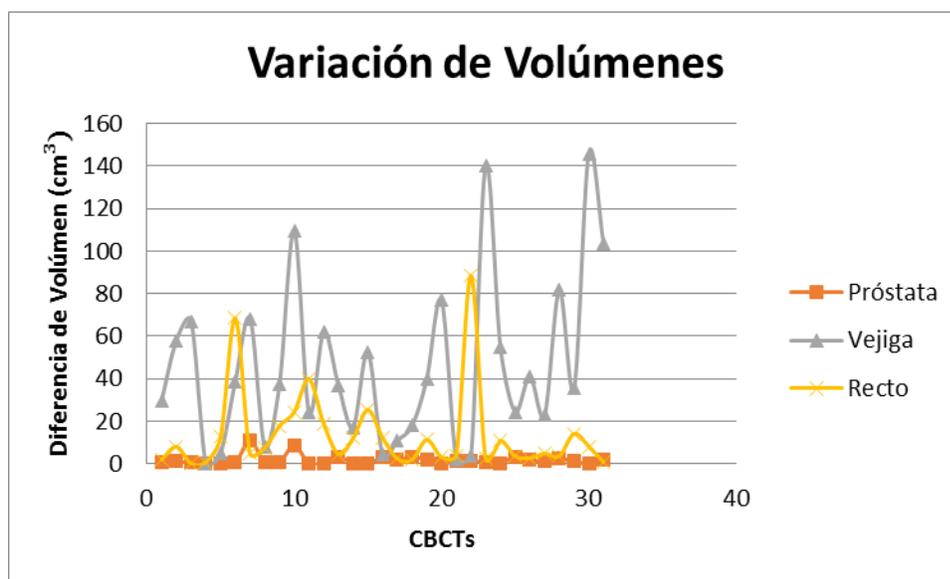


Figura 6.1: Variación de volúmenes de los 15 pacientes para próstata, vejiga y recto.

En la figura 6.1, se reporta mediante un gráfico la variación volumétrica intrafracción de los quince pacientes, para el caso de la próstata, órgano que está contenido dentro del CTV, se puede apreciar cómo en promedio se mantiene

constante, mientras que para el recto y vejiga la variación volumétrica es mucho más apreciable. Sin embargo, estas variaciones volumétricas no son lo suficientemente grandes como para deformar notablemente la anatomía de la próstata, por lo que un margen simétrico alrededor del CTV de 8mm pudiera considerarse suficiente. En la tabla N° V, se reportan los porcentajes de diferencia de los 15 pacientes de la próstata, vejiga y recto, y la tabla N° VI los porcentajes de diferencia totales de los respectivos órganos, en general, para el caso de la vejiga el porcentaje de diferencia total es del 17% y se pudo observar en los resultados que el volumen de la vejiga posterior al tratamiento en la mayoría de los casos aumenta, y esto se debe al llenado de vejiga que ocurre de manera continua, la cantidad de aumento volumétrico que puedan tener los pacientes va a depender de las condiciones fisiológicas de cada uno particularmente, cuando el paciente está acostado en la camilla de tratamiento, mediante la relajación del músculo detrusor de la vejiga, ésta se relaja y va aumentando de tamaño según almacena cantidades creciente de orina, hay un caso específico de un paciente, (paciente 9 en Tabla N° II), en el que por el contrario se observó en una de sus imágenes analizadas que su volumen disminuyó un poco con respecto al medido antes de la aplicación del tratamiento, y esto se debe a que probablemente el paciente sufre de incontinencia, pueden haber algunos hombres que padezcan incontinencia urinaria durante y después del tratamiento, lo cual significa que no pueden controlar la orina o bien, presenten un goteo involuntario de la misma, este efecto tiene diferentes niveles y tipos de incontinencia. En este caso en particular, probablemente, el paciente no haya podido contener la orina durante esta fracción de tratamiento ya que para el mismo paciente la vejiga aumenta de tamaño cuando se analiza en otro día de tratamiento, por lo tanto, es probable que ese día específicamente el paciente tuvo dificultades para contener la orina. Para el caso del recto, en la tabla N° III, se reportan los resultados obtenidos y se obtiene una variación volumétrica de 20% que en algunos de los casos tiende a aumento del volumen, y en otros casos el volumen disminuye durante la fracción de tratamiento, en promedio la tendencia es a la disminución del volumen, y esto se debe a que el órgano en cuestión presenta una distensión y una contracción regular, según la

cantidad de gas y heces contenidas en el mismo. Anatómicamente este órgano está ubicado bastante próximo a la próstata y debido a que la vejiga se encuentra limitada en movimiento con los huesos de la pelvis, el hecho de que existan grandes variaciones en el recto hace que la próstata pueda ser desplazada de su posición inicial y/o confinada entre estos dos volúmenes (vejiga-recto). En el Sistema de Planificación de Eclipse, al delimitar cada una de las estructuras se puede obtener el volumen de cada una de ellas y de igual manera el diámetro equivalente en centímetros para cada una de estas estructuras delimitadas y estos datos son los que se reportan en la tabla N° VII, de igual manera se reporta la diferencia del diámetro promedio antes y después de aplicada la fracción de tratamiento, cuando se evalúa esta diferencia se observa que la próstata solo sufre una variación intrafracción de 1.5 mm que como se informó anteriormente tiende a la disminución, la vejiga tiene una variación intrafracción de 5.5mm cuya tendencia es al aumento del volumen y finalmente el recto tiene una variación volumétrica intrafracción de 2.5 mm que tiende en su mayoría a la disminución del mismo. Tomando en consideración que la extensión del margen entre el CTV y el PTV es de 8mm simétricos, esto significa que estas variaciones volumétricas al ser tan bajas mantienen el volumen a tratar dentro del volumen de planificación de tratamiento, así como también, un aumento de la vejiga garantiza que esta estructura se pueda salir del rango de tratamiento y así una menor cantidad de este órgano sano sea irradiado, lo mismo sucede con el recto que al disminuir su tamaño se estaría saliendo del rango del volumen tratado, y esto es favorable para cada una de éstas estructuras sanas. En la figura 6.2 y 6.3, se visualiza un corte de CBCT para un mismo paciente antes y después de aplicada la fracción de tratamiento, se observan las estructuras que fueron delimitadas y es difícil poder apreciar visualmente el aumento de la vejiga por ejemplo porque son variaciones milimétricas. En la figura 6.3 se tiene otro paciente donde se aprecia no sólo la vejiga sino también la próstata antes y después de finalizado el tratamiento, éstas delimitaciones en las imágenes de CBCT fueron realizadas por una misma persona para todos los pacientes a fin de evitar errores sistemáticos al delimitar las estructuras.

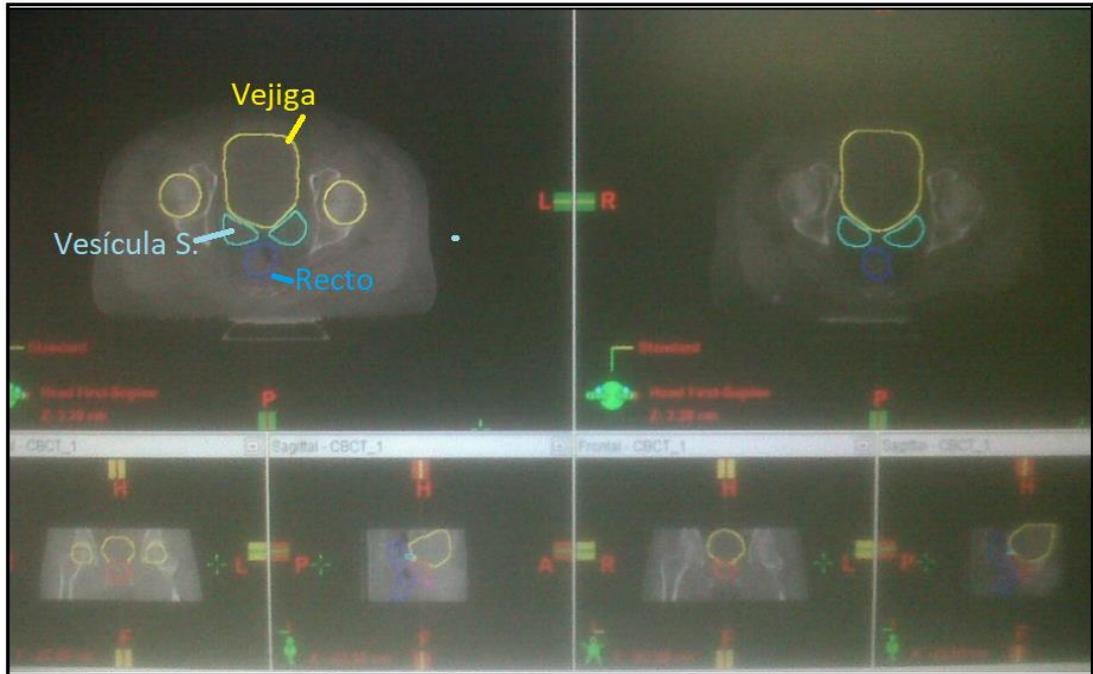


Figura 6.2: Izquierda: CBCT de pelvis previo al tratamiento, Derecha: CBCT posterior al tratamiento.



Figura 6.3: Izquierda: CBCT de pelvis previo al tratamiento, Derecha: CBCT posterior al tratamiento

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Los movimientos intrafracción se deben principalmente a las variaciones en la forma del volumen blanco y movimientos internos del mismo y órganos adyacentes involucrados.
- La influencia del movimiento interno de la próstata en la planificación del tratamiento es muy pequeña por lo que podría considerarse despreciable
- Un gran PTV general como el utilizado en los tratamientos hipofraccionados con VMAT de 8 mm, se considera adecuado para la cobertura de los volúmenes debido a movimientos internos.
- Errores sistemáticos introducidos por la delimitación del volumen blanco, movimiento de los órganos y errores de configuración, deberían reducirse mediante una delimitación clara de protocolos para cada servicio de Radioterapia. Para ello sería de gran importancia que cada servicio de radioterapia pudiera evaluar sus propias fuentes de incertidumbre para así garantizar que los protocolos aplicados son los más óptimos.
- Es necesario evaluar un mayor número de imágenes, con la finalidad de poder obtener una estadística más amplia de los resultados. Cabe destacar que para evaluar las variaciones intrafracción se debe obtener mayor número de imágenes para cada paciente durante la fracción de tratamiento.
- CBCT es capaz de proporcionar imágenes de resolución submilimétrica en formatos que permiten la visualización 3D de la región a evaluar.
- El tiempo de escaneo del CBCT es una ventaja para reducir las variaciones debidas al movimiento intrafracción.
- Las dosis medidas para los equipos de CBCT son bajas con respecto a una tomografía convencional, lo que garantiza una evaluación diaria “on line” al paciente durante todo el tratamiento, en conformidad con el principio de ALARA (dosis tan bajas como razonablemente sea posible).

- El objetivo fundamental de este trabajo fue evaluar las variaciones volumétricas de la próstata, vejiga y recto en el Servicio de Radioterapia Gurve de la Trinidad, logrando determinar que el margen CTV-PTV utilizado en el servicio no solamente cubre el CTV sino que garantiza que el mismo está cubierto durante toda la fracción de tratamiento ya que el movimiento intrafraccional evaluado en este trabajo de investigación no produce grandes variaciones, además el protocolo de imagen “on line” usado en el servicio reduce considerablemente las fuentes de incertidumbre generadas no solo aleatoriamente sino sistemáticamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gary A. Ezzell, James M. Galvin, Daniel Low. *Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee*. Med. Phys., Vol. 30, No. 8, 2002: pp 2089-2015.
2. The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiologist, Institute of Physics and Engineering in Medicine. *On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy*. London: The Royal College of Radiologist, 2008.
3. Marcel van Herk. *Errors and Margins in Radiotherapy*. Seminars in Radiation Oncology, Vol 14, No.1, 2004: pp 52-64.
4. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. *The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy*. Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol 47(4). 2000: pp 1121-1135.
5. CK. McGarry, VP. Cosgrove, VAL. Fleming, JM. O’Sullivan and AR. Hounsell. *An Analysis of geometric uncertainty calculations for prostate radiotherapy in clinical practice*. The British Journal of Radiology. Vol 82. 2009: pp 140-147.
6. International Commission on Radiation Units and Measurements. *ICRU report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy*. MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
7. Enmark E, Korreman S, Nystrom H. *IGRT of prostate cancer; is the margin reduction gained from daily IG time dependent?* Acta Oncologica 2006: pp 907–14.
8. Langen, K.M.and Jones, D.T., *Organ motion and its management*. Int. J Radiat. Oncol Biol. Phys. Vol.50(1). 2001: pp.265-278.
9. Marcel Van Herk, Peter Remeijer, Coen Rasch, and Joos V. Lebesque. *The Probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 47(4), 2000: pp. 1121–1135.

10. International Commission on Radiation Units and Measurements. ***ICRU report 62: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50)***, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.
11. International Commission on Radiation Units and Measurements. ***ICRU report 83: Prescribing, recording, and reporting photon beam intensity modulated radiation therapy IMRT***. MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 2010.
12. Urdaneta Nelson, Vera Andrés, Peschel Richard E., Wilson Lynn D. ***Radioterapia Oncológica, enfoque multidisciplinario***. Editorial Disinlimed C.A. 2^{da}Edición. 2009
13. Austin—Seymour M. Chen GTY, Rosenmen J. y col. ***Tumor and Target delineation: current research and future challenges***. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 33(5), 1995: pp. 1041-1052.
14. Loverock L. ***Linear Accelerator. In: Handbook of radiotherapy physics theory and practice***. Mayles P. Nahum A. y Rosenwald JC. Editores. Taylor and Francis; 2007.
15. Pete Bridge, Tipper David J. ***CT anatomy for Radiotherapy***. Primera Publicación Webb en 2011.
16. Gregory M, Neil M. ***Handbook of Treatment Planning in Radiation Oncology***. Segunda Edición. 2015
17. W. Robert Lee, James J. Dignam, Mahul Amin and colls. ***NRG Oncology RTOG 0415: A randomized phase III non-inferiority study comparing two fractionation schedules in patients with low-risk prostate cancer***.
18. Eric J. Hall, Amato J. Giaccia. ***Radiobiology for the Radiologist***. 7^{ma} Edición. 2012.
19. Jack F Fowler. ***Development of radiobiology for oncology—a personal view***. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol.51, 2006: pp. 263-286.
20. Bortfel Thomas, ***IMRT: a review and preview***. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol.51 (13), 2006: pp. 363-379.

21. *Eclipse 13. Commissioning I. Administration and Algorithm*. Varian Medical Systems. 2016.
22. Cen-Shou Chui and Spiridon V. *Inverse planning algorithms for external beam radiation therapy*. Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 26(2), 2001: pp. 189-197.
23. S Webb. *The physical basis of IMRT and inverse planning*. The British Institute of Radiology. Vol. 76, 2003: pp. 678-689.
24. Fenwick, Jhon, Wolfgang A., and cols. *Tomotherapy and Other Innovative IMRT Delivery Systems*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 16(4), 2006: pp. 199-208.
25. Arthur L. Boyer, E. Brian Butler, Thomas A. DiPetrillo and colls. *Intensity – Modulated Radiotherapy: Current Status and Issues of Interest*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 51(4), 2001: pp. 820-914.
26. Boyer AL, Biggs P, Galvin J, Klein EE, LoSasso T, Low D, Mah K, Yu C. *Basic applications of multileaf collimators*. American Association of Physicists in Medicine, AAPM. Repost 72. Madison. 2001.
27. *Eclipse 13. Commissioning I. Administration and Algorithm*. Varian Medical Systems. 2016.
28. Thomas Bortfeld, Rupert Schmidt-Ullrich, David E. Wazer. *Image-Guided IMRT*. Editorial Springer. 2006.
29. Weining Zhen, Robert B, and Charlesa Enke. *Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT): The Radiation Oncologist’s Perspective*. American Association of Medical Dosimetrists. Vol. 27(2), 2002: 99. 155-159.
30. Walther and Miller’s. *Textbook of radiotherapy. Radiation Physics. Therapy and Oncology*. El Sevier. 7th Edition. 2012.
31. Ann Van, Laura Tillikainen, Jukka P. and colls. *Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation*. . Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 33(11), 2006: pp. 4130-4148.

32. Cedric X. Yu. *Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 40, 1995: pp. 1435-1449.
33. Karl Otto. *Volumetric Modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 35(1), 2008: pp. 310-317.
34. Daliang Cao. *Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT): The future of IMRT?* Swedish Cancer Institute, Seattle, Washington, USA.
35. Thorsten M. Buzug. *Computed Tomography from Photon Statistics to Modern Cone Beam CT*. Editorials Springer. 2008.
36. Shawneen M Gonzalez. *Interpretation Basic of Cone Beam Computed Tomography*. Editorial Wiley Blackwell. 2014.
37. Willian R. *Cone Beam Tomography*. Edited by Chirs C. Shaw. 2014.
38. Cruz Lizuain, Hernandez Araceli y Picón Olmos C. *Fundamentos de Física Médica*. Editor Brosed Antonio. Sociedad Española de Física Médica. Vol. 3. 2012.
39. Willian C. Scarfe, Allan G. Farman. *What is Cone-Beam CT and How Does it Work?* The Dental Clinics of North America. El Sevier Inc. Vol. 52, 2008: pp. 707-730.
40. Pifarré M. Xavier, Rivas M. Mari y Moran V. Julio. *Fundamentos de Física Médica*. Editor Serreta Brosed Antonio y cols. Vol. 2. 2010.
41. Cheng, Wu, Liu and Kwong. *Evaluation of radiation dose and image quality for the Varian cone beam computed tomography system*. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, Vol. 80 (1), pp. 291-300. 2011.
42. Chang J., Zhou L., Wang S., Chao K.S. *Panoramic cone beam computed tomography*. Med. Phys. Vol. 39 (5), pp. 2930-2946. 2012
43. Islam MK., Purdie TG., Norrlinger BD, et al. *Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy*. Med. Phys. Vol. 33(6), pp. 1573-1582. 2006.
44. Ding G., Duggan D., and coffey Ch. *Accurate patient dosimetry of kilovoltage cone beam CT in radiation therapy*. Med. Phys. Vol. 35(3), pp. 1135-1144. 2008.

45. Kamath S., Song W., Chvetsov A., et al. *An image quality comparison study between XVI and OBI CBCT systems*. Med. Phys. Vol. 12(2), pp. 376-390. 2011.