

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE FÍSICA



**ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE
CUÑAS FÍSICAS Y USO DE TÉCNICA FIELD IN FIELD PARA
TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PÁNCREAS.**

Trabajo Especial de Grado presentado por

Jairo Luis Prato Mujica

ante la Facultad de Ciencias de la
ilustre Universidad Central de Venezuela
como requisito parcial para optar al título
de: **Licenciado en Física.**

Con la tutoría del Dr. Jesús E. Dávila.

Octubre – 2016

Caracas – Venezuela

Escuela de Física

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE FÍSICA



**ANÁLISIS DOSIMÉTRICO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE
CUÑAS FÍSICAS Y USO DE TÉCNICA FIELD IN FIELD PARA
TRATAMIENTO DE CÁNCER DE PÁNCREAS.**

Trabajo Especial de Grado presentado por

Jairo Luis Prato Mujica

ante la Facultad de Ciencias de la
ilustre Universidad Central de Venezuela
como requisito parcial para optar al título
de: **Licenciado en Física.**

Con la tutoría del Dr. Jesús E. Dávila.

Octubre – 2016

Caracas – Venezuela



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por el Consejo de la Escuela de Física de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por **Jairo Luis Prato Mujica**, Cédula de Identidad **V-21015033**, bajo el título **“Análisis dosimétrico comparativo entre el uso de cuñas físicas y uso de técnica field in field para tratamiento de cáncer de páncreas.”**, a los fines de cumplir con el requisito legal para optar al grado de **Licenciado en Física**, dejan constancia de lo siguiente:

1. Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del Jurado, éste fijó el día 20 de octubre de 2016, a las 8:00 am, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la Sala de Seminarios Guillermo Ruggeri de la Escuela 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 a los artículos 20, 21, 22, 25, 26 y 28 de la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente.
2. Finalizada la defensa pública del trabajo, el jurado decidió declararlo aprobado por considerar que se ajusta a lo dispuesto y exigido en la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente en sus artículos 1, 5 y 6.

Se levanta la presente acta a los 20 días del mes de octubre de 2016, dejándose también constancia de que, conforme a la normativa jurídica vigente, **actuó** como coordinador del jurado el tutor del Trabajo Especial de Grado **Dr. Jesús Enrique Dávila Pérez**.

Firma del jurado evaluador

Prof Miguel Martín Landrove
V-3982506
UCV



Dr. Jesús Enrique Dávila Pérez
V-8026233
GURVE

Profa. Joselen Peña Quintero
V-11078067
UCV

Para tí.

*Porque según tu modo de existencia,
no solamente es distinto el fenómeno, sino la esencia.*

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, los cuales, cada uno a su modo y con su respectiva personalidad, fueron y son pilares de apoyo para seguir creciendo personal y académicamente.

A mis hermanos, por escucharme hablar “abstracto” día a día sobre lo que me dieron en clase, y aun así acompañarme en esas horas de estudio.

A mis amigos y compañeros de la Universidad Central de Venezuela, con los cuales compartí horas de estudio, así como también momentos de risas y tristezas, donde un simple “todo saldrá bien” fue más que suficiente para sentir su apoyo incondicional.

A mi apreciada Facultad de Ciencias, por abrirme sus puertas al conocimiento, permitiéndome descubrir entre su ambiente natural y aulas de clases, cada uno de los aportes que me llevaron a culminar esta licenciatura, por la cual le debo gracias a aquellos profesores que fueron guía en este camino.

Al grupo de profesionales pertenecientes al Servicio de Radioterapia la Trinidad C.A. y U.R.O. GURVE, en especial a los físicos médicos, por todos los conocimientos compartidos los cuales fueron clave para la realización de este trabajo.

A mis familiares y amigos, porque en el momento menos esperado compartieron un granito de arena para seguir adelante.

Gracias a tí.

*Ya que nunca es demasiado el agradecimiento
a quien no te abandonó en los momentos difíciles.*

RESUMEN

Se realiza un análisis dosimétrico donde se compara entre dos técnicas de radioterapia conformada: cuando se utilizan cuñas físicas y cuando se emplea la técnica field in field, con la finalidad de optimizar el tratamiento para lograr una mayor homogeneidad en las distribuciones de dosis en el volumen tumoral. Se lleva a cabo la planificación de tratamiento empleando las dos técnicas con un potencial de aceleración de 6 MV bajo una técnica de 3 campos. Se comparan las distribuciones de dosis, así como también la dosis máxima y la dosis media que reciben los órganos a riesgo teniendo en consideración no sobrepasar el umbral de tolerancia que presentan los órganos debido a su radiosensibilidad establecida en tablas de referencia como las de Emami. Se evalúa la diferencia en las heterogeneidades e índices de conformación, así como también el tiempo en el cual se entrega el tratamiento. Y se observa una relación entre los diámetros laterales de la zona abdominal, donde se encuentra el PTV, con las curvas de isodosis en las periferias laterales.

Palabras claves: Distribuciones de dosis, isodosis, cuñas físicas, field in field.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	15
ÍNDICE DE TABLAS	17
INTRODUCCIÓN	23
CAPÍTULO 1	25
Cáncer de páncreas	25
1.1. Anatomía del páncreas	25
1.2. Epidemiología	26
1.3. Sobrevida	27
1.4. Clasificación por estadios	27
1.5. Patología	29
1.6. Etiología	29
1.7. Factores de riesgo	30
1.8. Manifestaciones clínicas	30
1.9. Procedimientos diagnósticos	30
1.10. Tipos de tratamiento	31
1.10.1. Quimioterapia	31
1.10.2. Cirugía	32
1.10.3. Radioterapia	33

CAPÍTULO 2.....37

Interacción de la radiación con la materia.....37

2.1.	Efectos de la radiación	38
2.1.1.	Efectos determinísticos o no estocásticos.....	38
2.1.2.	Efectos estocásticos	39
2.2.	Interacción de la radiación con la materia	39
2.2.1.	Interacción del fotón con la materia	41
2.2.1.1.	Dispersión de Rayleigh o Coherente	41
2.2.1.2.	Efecto fotoeléctrico.....	42
2.2.1.3.	Efecto Compton	44
2.2.1.4.	Producción de pares.....	44
2.2.2.	Interacción del electrón con la materia	45
2.2.2.1.	Colisión elástica	46
2.2.2.2.	Colisión inelástica.....	46
2.2.2.3.	Colisión radiativa.....	47
2.2.3.	Interacción de los neutrones con la materia	48
2.2.4	Interacción de partículas alfa y otros iones con la materia.....	48

CAPÍTULO 3.....49

Radioterapia Conformada 3D (RTC3D).....49

3.1.	Simulación	51
3.2.	Definición de volúmenes	51
3.3.	Colimador multiláminas (MLC)	52
3.4.	Cuñas físicas.....	53
3.5.	Técnica Field in Field.....	55
3.6.	Evaluación del plan de tratamiento	58
3.6.1.	Histograma Dosis-Volumen (HDV).....	59
3.6.2.	Índice de conformación.....	59

CAPÍTULO 4.....	61
Materiales y metodología de la investigación.....	61
4.1. Población de estudio.....	61
4.2. Sistema de planificación Eclipse 10.0.28.1.....	62
4.3. Delimitación del volumen tumoral y órganos a riesgo	63
4.4. Planificación de tratamiento.....	64
4.4.1. Planificación de tratamiento empleando cuñas físicas.	65
4.4.2. Planificación de tratamiento aplicando técnica Field in Field.....	66
CAPÍTULO 5	69
Resultados y discusiones	69
5.1. Distribución de curvas de isodosis	69
5.2. Dosis recibida por órganos a riesgo	70
5.2.1. Riñón izquierdo.....	71
5.2.2. Riñón derecho	72
5.2.3. Riñón izquierdo vs. Riñón derecho	73
5.2.4. Hígado	74
5.2.5. Estómago	76
5.2.6. Bazo	77
5.2.7. Intestino delgado, colon y médula espinal	78
5.3. Heterogeneidad, índice de conformación	79
5.4.Unidades monitor (UM).....	81
5.5.Relación de diámetros abdominales	82
CONCLUSIONES	85
BIBLIOGRAFÍA	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Anatomía del páncreas.	26
Figura 1.2: Pancreatoduodenectomía o cirugía de Whipple.	32
Figura 1.3: Pancreatectomía total.	33
Figura 1.4: Pancreatectomía distal.	33
Figura 1.5: Tratamiento radiante con técnica RTC-3D con 3 campos (anterior y laterales con filtros de cuñas).	34
Figura 2. 1: Representación gráfica del efecto determinístico	38
Figura 2. 2: a) Haz incidente y b) Curva de atenuación de rayos X.	40
Figura 2. 3: Dispersión de Rayleigh.	41
Figura 2. 4: Efecto fotoeléctrico.	42
Figura 2. 5: Número atómico (Z) del absorbente vs. energía del fotón incidente.	43
Figura 2. 6: Efecto Compton.	44
Figura 2. 7: Producción y aniquilación de pares.	45
Figura 2. 8: Colisión elástica (izquierda) e inelástica (derecha).	47
Figura 2. 9: Colisión radiativa.	47
Figura 3. 1: Corte coronal de una TC (A), PET (B), CT-PET (C) y RM (D).	49
Figura 3. 2: Definición de volúmenes según ICRU 50 y 62.	52
Figura 3. 3: MLC adoptando la forma del tumor de un paciente con cáncer de páncreas ..	53
Figura 3. 4: Cuña física de 60°.	53
Figura 3. 5: Cambio en las distribuciones de dosis debido a una cuña física.	54
Figura 3. 6: Orientación del filtro de cuña.	55

Figura 3. 7: Conformación del MLC para la técnica Field in Field. Distribución de dosis inhomogénea (A), distribución de dosis por encima de la dosis prescrita (B) y bloqueo de zona caliente con un subcampo.	58
Figura 3. 8: Histograma Dosis-Volumen.	59
Figura 4. 1: Tomografía computarizada con contraste oral y endovenoso donde se observa delimitado el PTV.	62
Figura 4. 2: Histograma Dosis-Volumen. Comparación entre ambas técnicas.	63
Figura 4. 3: OAR delimitados junto al CTV y PTV.	63
Figura 4. 4: Beam's Eye View del MLC conformando el PTV en el campo anterior (A), lateral derecho (B) y lateral izquierdo (C).	64
Figura 4. 5: Visualización en el sistema de planificación de las cuñas físicas de los campos laterales.	65
Figura 4. 6: Distribución de dosis no homogénea.	66
Figura 4. 7: Herramienta de Relative Dose Isolevel Editor.	67
Figura 4. 8: Aplicación de subcampos por técnica field in field a campos laterales. Subcampo con isodosis mayor del 110% (A), bloqueo de isodosis con MLC (B) y distribución de dosis homogénea resultante (C).	67
Figura 5. 1: Curvas de isodosis empleando cuñas físicas (A) y utilizando la técnica field in field (B).	70
Figura 5. 2: Dosis por fracción del volumen del riñón izquierdo (Gy)	71
Figura 5. 3: Dosis por fracción del volumen del riñón derecho (Gy).	72
Figura 5. 4: Dosis por fracción del volumen de los riñones (Gy).	73
Figura 5. 5: Corte coronal donde se observa el riñón derecho delimitado por la curva blanca, dentro del PTV, y el riñón izquierdo delimitado por la curva verde.	74
Figura 5. 6: Dosis por fracción del volumen del hígado (Gy).	74
Figura 5. 7: Órganos laterales que son afectados por distribuciones de dosis en la periferia lateral.	75
Figura 5. 8: Dosis por fracción del volumen del estómago (Gy).	76

Figura 5. 9: Dosis por fracción del volumen del bazo (Gy).	77
Figura 5. 10: Dosis máxima recibida por el intestino delgado, colon y médula espinal (Gy).....	78
Figura 5. 11: Relación de la distribución de dosis con el diámetro lateral. Diámetro mayor a 30 cm (A), diámetro menor a 30 cm (B).	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Sobrevida del cáncer de páncreas.....	27
Tabla 1.2: Categorías T según la AJCC 2016.	28
Tabla 1.3: Categorías N según la AJCC 2016.	28
Tabla 1.4: Categorías M según la AJCC 2016.	28
Tabla 1.5: Agrupación TNM.	29
Tabla 1.6: Procedimientos diagnósticos.	31
Tabla 1.7: Dosis de tolerancias de Emami	35
Tabla 5.1: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del riñón izquierdo	71
Tabla 5.2: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del riñón derecho.....	72
Tabla 5.3: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del hígado	75
Tabla 5.4: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del estómago.....	76
Tabla 5.5: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del bazo	77
Tabla 5.6: Valor medio de dosis máxima recibida por el intestino delgado, colon y médula espinal	78
Tabla 5.7: Valor medio de heterogeneidad e índices de conformación respecto a la distribución de dosis del 100% y 95%.....	80
Tabla 5.8: Valor medio de Unidades Monitor (UM).....	81
Tabla 5.9: Valor medio del diámetro del PTV y zona abdominal.....	82

INTRODUCCIÓN

Aunque el cáncer de páncreas es uno de los menos frecuentes dentro de todos los tipos de cáncer en la actualidad, se ha apreciado un incremento en su incidencia. En Venezuela las estadísticas más actuales fueron plasmadas en el anuario del 2012 donde la incidencia porcentual fue de 2,46% para hombres y 2,39% para mujeres, y se destaca que la sobrevida que presenta ésta patología no supera el 10% a los 5 años, por lo tanto siempre se está en búsqueda de alguna nueva forma de tratar este tipo de lesiones, o mejorar u optimizar las técnicas de tratamiento para generar finalmente mejores resultados proporcionándole una mejor calidad de vida a estos pacientes.

Uno de los inconvenientes que presentan este tipo de lesiones se debe a la ubicación anatómica, ya que el páncreas posee una gran cantidad de órganos a su alrededor los cuales vuelven complejo diagnosticar la lesión en estadio temprano y a la hora de la entrega del tratamiento estos órganos se verán comprometidos dentro de los campos de radiación.

Debido a que la mayoría de los casos son diagnosticados presentando un estadio avanzado, la radioterapia no se emplea como tratamiento curativo sino que es aplicada con intenciones paliativas, buscando generarle una calidad de vida al paciente aliviando síntomas como el dolor.

La radioterapia se basa en el tratamiento utilizando radiación ionizante la cual si no es implementada de manera cuidadosa puede llegar a causar grandes daños. Ésta radiación puede estar formada por partículas cargadas las cuales son directamente ionizantes. Los rayos X forman parte de este grupo de radiaciones ionizantes, por lo tanto puede causar problemas directos en los órganos si la dosis que reciben alcanza el umbral de tolerancia que posea cada uno de estos de acuerdo a su radiosensibilidad, sin embargo, existen efectos estocásticos los cuales para dosis muy bajas de radiación ionizante no se especifica el daño que pueda causar y que al aumentar la dosis aumenta la probabilidad de que aparezca algún efecto.

Para implementar el tratamiento con radiación, el paciente debe pasar por un protocolo de radioterapia donde inicialmente se debe realizar una tomografía computarizada (TC) sobre la cual se va a definir el volumen tumoral GTV, CTV y PTV y los órganos a riesgo, para luego

realizar la planificación del tratamiento. En el presente trabajo se llevó a cabo la planificación utilizando un potencial de aceleración de 6 MV implementando las cuñas físicas, las cuales sirven como compensador de tejido, y la técnica field in field la cual emplea sólo el colimador multiláminas (MLC) para lograr una distribución de dosis homogénea.

El motivo por el cual se estudiarán los casos de tumores de páncreas, es debido a que existe una gran cantidad de órganos a riesgo comprometidos dentro del plan de tratamiento debido a la localización de la lesión, para esto, se aplicará la técnica field in field, disminuyendo el tiempo de tratamiento modificando la fluencia del haz de fotones con la utilización del colimador multiláminas, sin necesidad de entrar al bunker a colocar la cuña física para entregar la dosis prescrita, y de este modo eliminar el riesgo de que pueda desprenderse la cuña o la base donde ésta se encuentra. Se realizó un análisis dosimétrico donde se evaluó la conveniencia de eliminar las cuñas físicas manteniendo la homogeneidad en las distribuciones de dosis con el uso de la técnica field in field, teniendo en consideración los resultados de acuerdo a la homogeneidad alcanzada y la dosis recibida a los órganos a riesgo, así como también la heterogeneidad presentada y el índice de conformación arrojado por los volúmenes de las curvas de isodosis que cubren al PTV, los cuales se verán afectados por la variación del diámetro lateral de la zona abdominal.

CAPÍTULO 1

CÁNCER DE PÁNCREAS

El páncreas es un órgano perteneciente al aparato digestivo y participa de forma fundamental en los procesos digestivos. Éste es una glándula mixta que posee los dos tipos de secreción: endocrina y exocrina, ya que se encarga de elaborar y secretar al tubo digestivo gran cantidad de enzimas y sustancias necesarias para el proceso de digestión y absorción de los alimentos, además, produce insulina que regula los niveles de glucosa en el cuerpo.

Esta función de síntesis de las diferentes sustancias que forman las secreciones digestivas la ejercen la mayor parte de las células pancreáticas. Posteriormente estos jugos pancreáticos son conducidos a través del conducto secretor, hasta un conducto común al que también derivan las secreciones de la vesícula biliar, para llegar finalmente al intestino [1][2][3].

La mayoría de los cánceres de páncreas se forman en las células exocrinas. Estos tumores no segregan hormonas y no causan signos o síntomas. Esto hace que sea difícil diagnosticar temprano este tipo de cáncer [4][5].

1.1. ANATOMÍA DEL PÁNCREAS

El páncreas se ubica en la zona epigástrica situado en la pared abdominal posterior, aproximadamente a la altura de la vértebra L₁. Es un órgano retroperitoneal, excepto la cola, que descansa sobre el ligamento peritoneal pancreaticorrenal. El páncreas mide unos 15 cm de longitud y adopta una posición transversal y ligeramente oblicua con la cola más elevada que la cabeza. Este se encuentra localizado por detrás del estómago y por delante de la columna vertebral, estando en contacto directo con el intestino delgado y el hígado como se puede apreciar en la figura 1.1 [2][4].

En este órgano se distinguen 3 zonas principales:

- Cabeza: es la parte más gruesa, está situada a la derecha, colocada por detrás del hígado y la rodea parcialmente el duodeno (primera porción del intestino delgado).
- Cuerpo: situado por detrás del hígado e intestino delgado
- Cola: es la parte más estrecha y está a la izquierda, en contacto con la cara posterior del estómago y con el bazo.

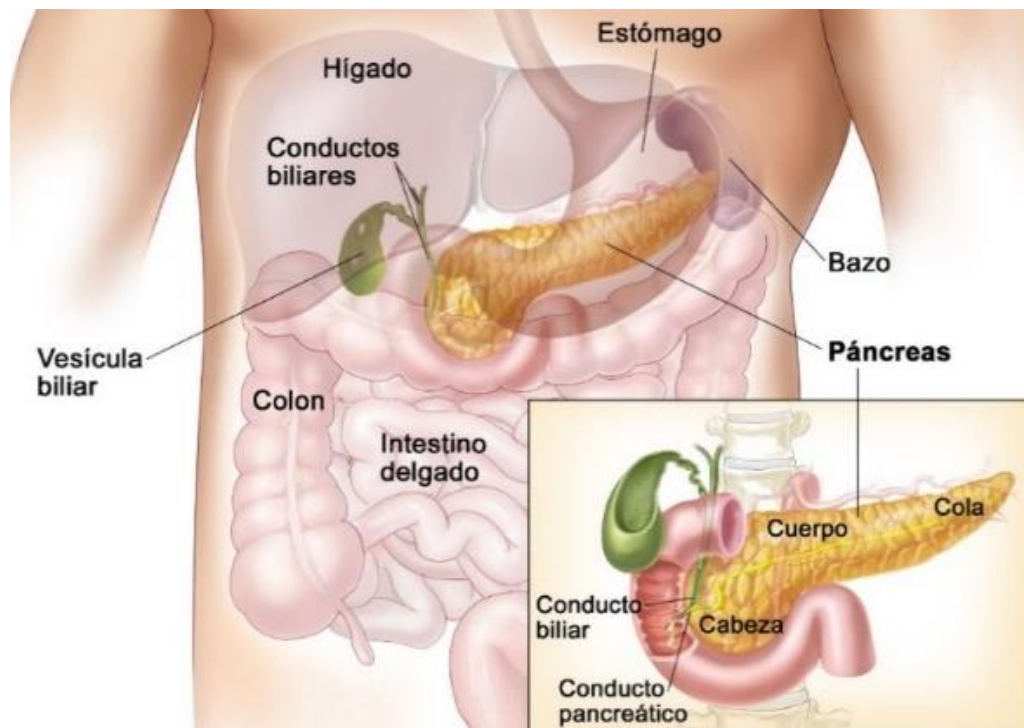


Figura 1. 1: Anatomía del páncreas. Extraída de American Cancer Society.

1.2.EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de páncreas no es un tumor frecuente (el 2,1% de todos los tumores), pero su incidencia ha ido en aumento desde los años 50 [2].

En Venezuela, los últimos datos oficiales de la situación en el país corresponden al año 2012 reportados en el 2015. Para los varones se presentó un porcentaje de incidencia del 2,46% equivalente a 489 casos con una mortalidad del 3,93% siendo estos 451 de los casos respecto a todos los cánceres en el país. Para las mujeres se observó una incidencia del 2,39% equivalente a 529 de todos los casos, con una mortalidad del 4,08% equivalente a 462 de todos los casos.

Aproximadamente el 80% de los casos se presentan entre las edades de 55 y 75 años para el caso de los hombres, mientras que para el sexo femenino esta se presenta en igualdad de proporciones a partir de los 45 años, la enfermedad es poco frecuente en personas menores de 45 años [6].

1.3.SOBREVIDA

La sobrevida tras un cáncer de páncreas es escasa, teniendo en cuenta que en ningún país supera el 10% a los 5 años. En general las personas que suelen ser tratadas con cirugía tienden a vivir más que las que no son sometidas a éste tratamiento. A continuación se presenta la tabla de sobrevida para pacientes que fueron tratados con cirugía [1][2]:

Tabla 1.1: Sobrevida del cáncer de páncreas.

Estadio	Sobrevida a 3 años	Supervivencia a los 5 años
IA	41%	31%
IB	35%	27%
IIA	24%	16%
IIB	14%	8%
III	11%	7%
IV	5%	3%

Aquellos pacientes que no son sometidos a cirugía presentan una sobrevida a los 5 años por debajo del 15% para el mejor de los casos [1].

1.4.CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS

La clasificación por estadios utilizada en la actualidad es la del sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* que se presenta en las siguientes tablas [1]:

Tabla 1.2: Categorías T según la AJCC 2016.

(T) Tumor Primario	
TX	No se puede evaluar el tumor principal.
T0	No hay evidencia de un tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ
T1	El cáncer no ha crecido fuera del páncreas y mide 2 cm o menos de ancho (alrededor de 3/4 de pulgada).
T2	El cáncer no se ha extendido fuera del páncreas, pero mide más de 2 cm de ancho.
T3	El cáncer ha crecido fuera del páncreas hacia las estructuras cercanas que le rodean, pero no hacia los vasos sanguíneos o nervios principales.
T4	El cáncer ha crecido fuera del páncreas hacia los grandes vasos sanguíneos o nervios cercanos.

Tabla 1.3: Categorías N según la AJCC 2016.

(N) Ganglios Linfáticos Regionales	
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos adyacentes (regionales).
N0	El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos.
N1	El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos.

Tabla 1.4: Categorías M según la AJCC 2016.

(M) Metástasis a Distancia	
M0	El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos distantes (aparte de los que están cerca del páncreas) ni a órganos distantes como el hígado, los pulmones, el cerebro, etc.
M1	El cáncer se ha propagado a ganglios linfáticos distantes o a órganos distantes.

Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, esta información se combina para asignar una etapa general de 0, I, II, III o IV (a veces seguida por una letra) [1].

Tabla 1.5: Agrupación TNM.

Etapa	Agrupación de las etapas
0	Tis, N0, M0
IA	T1, N0, M0
IB	T2, N0, M0
IIA	T3, N0, M0
IIB	T1-T3, N1, M0
III	T4, Cualquier N, M0
IV	Cualquier T, Cualquier N, M1

1.5.PATOLOGÍA

El adenocarcinoma es la malignidad pancreática más común, con índice de supervivencia sombrío a los 5 años del 1% [5], aunque se han descrito 30 variedades de lesiones a nivel de páncreas [7]. El 95% de los casos de cáncer de páncreas se tratan de adenocarcinomas de origen ductal correspondiente a la parte exocrina, quedando un 5% el cual equivale al cáncer de páncreas endocrino, siendo estos los pancreatoblastomas, tumores de células pequeñas y tumores mixtos con componente ductal y células de los islotes.

Se ha encontrado que entre el 60 y 70% de los adenocarcinomas se localizan en la cabeza del páncreas. Estos, cuando son diagnosticados, presentan un tamaño que oscila entre 2,5 a 3,5 cm de diámetro. Los tumores de cuerpo y cola de páncreas presentan un mayor tamaño, de 5 a 7 cm, los cuales suelen ser diagnosticados en la etapa más tardía [2][7].

1.6.ETIOLOGÍA

Hoy en día no se conoce con exactitud cuáles son las causas del cáncer de páncreas, sin embargo existen diversos factores que aumentan la probabilidad de incidencia de esta enfermedad [1].

1.7.FACTORES DE RIESGO

Existen diversos factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de incidencia del cáncer de páncreas, teniendo en cuenta que tener un factor o varios de estos, no implica que la persona padecerá de la enfermedad. La mayoría de los que se presentan a continuación son factores de riesgo del cáncer pancreático exocrino [1]:

- Consumo de tabaco.
- Sobrepeso y obesidad.
- Exposición a ciertos agentes químicos.
- Consumo de alcohol y café.
- Antecedentes familiares.
- Síndromes genéticos hereditarios.
- Diabetes.
- Pancreatitis crónica.
- Cirrosis del hígado.

1.8.MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Uno de los mayores inconvenientes que presenta este tipo de cáncer, es que usualmente se logra diagnosticar en etapa avanzada ya que la mayoría de los síntomas son inespecíficos [7].

Entre los síntomas más frecuentes se puede observar dolor en epigastrio o región dorso lumbar, anorexia, pérdida de peso e ictericia obstruida.

1.9.PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

En raras oportunidades este tipo de cáncer es diagnosticado en etapa precoz, su aparición normalmente denota enfermedad avanzada ya que, no hay síntomas o signos perceptibles en los estadios tempranos, cuando están presente los signos suelen semejarse a los de otras enfermedades como pancreatitis o úlcera y por otro lado, éste órgano está oculto por otros órganos de la zona abdominal dificultando la visualización con claridad del mismo.

La evaluación clínica debe incluir historia médica completa, examen físico adecuado y estudios complementarios [1][7][8].

Tabla 1.6: Procedimientos diagnósticos.

Historia y examen físico.
Rayos X de tórax.
Radiología con contraste.
Ultrasonografía abdominal.
Tomografía computarizada (TC).
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
Ultrasonido endoscópico
Resonancia magnética (RM).
Tomografía por emisión de positrones (PET).
Exámenes de laboratorio. Perfil hematológico. Perfil bioquímico.

1.10. TIPOS DE TRATAMIENTO

1.10.1. Quimioterapia

Presenta una efectividad moderada, presenta mayor efectividad en las fases iniciales de la enfermedad tras la cirugía.

Cuando la enfermedad se encuentra en estado avanzado, donde la cirugía no es una opción, el tratamiento indicado para estos casos es la administración de quimioterapia pudiéndose asociar o no a la radioterapia. Siendo en estos caso un tratamiento paliativo, con la finalidad de mejorar la calidad de vida al paciente [2][7].

1.10.2. Cirugía

Este tipo de tratamiento es el considerado potencialmente curativo en el cáncer de páncreas. Las cirugías que se llevan a cabo son [1][2][7]:

- Pancreatoduodenectomía o cirugía de Whipple: es empleada para las lesiones de cabeza del páncreas. Para ello se procede a extirpar el duodeno, la vesícula biliar y el conducto secretor. Este tipo de procedimiento conserva parte del páncreas para que continúe en funcionamiento, conectándolo con el intestino delgado como se puede apreciar en la figura 1.2.
- Pancreatectomía total: en este tipo de procedimiento se extirpa la totalidad del páncreas, vesícula biliar, el bazo, el duodeno, una parte del estómago y los ganglios linfáticos de la zona como se muestran en la figura 1.3. Esta cirugía no ha producido mejoría en la sobrevida.
- Pancreatectomía distal: es empleada en lesiones en el cuerpo o cola del páncreas. Ver figura 1.4.

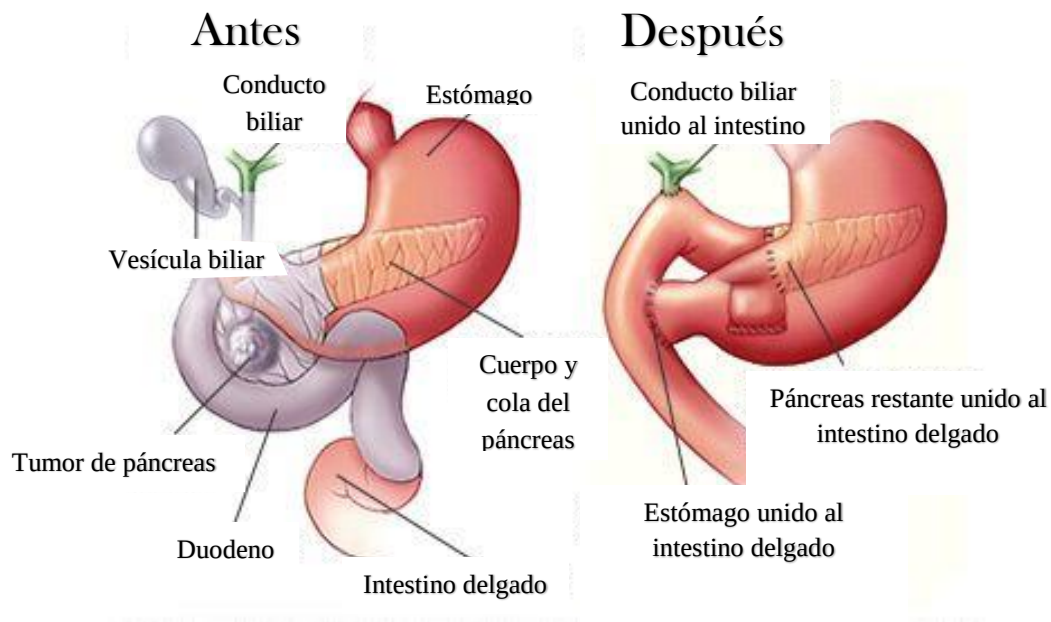


Figura 1. 2: Pancreatoduodenectomía o cirugía de Whipple. Extraída y modificada de la American Cáncer Society.

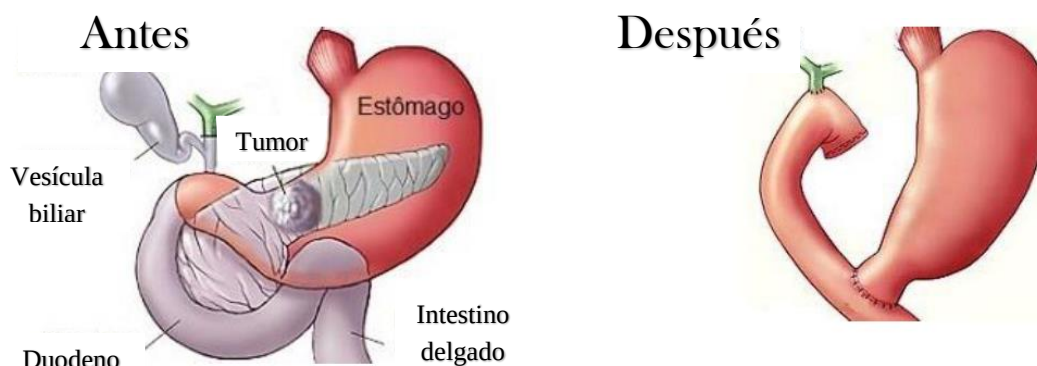


Figura 1. 3: Pancreatectomía total. Extraída y modificada de la American Cancer Society.



Figura 1. 4: Pancreatemia distal. Extraída y modificada de la American Cancer Society.

1.10.3. Radioterapia

La radioterapia no se emplea como tratamiento exclusivo con intención curativa, su papel es principalmente paliativo, para aliviar síntomas como el dolor o en caso de metástasis a distancia, como lesiones óseas o cerebrales [2][7].

La radioterapia externa es uno de los métodos más usados. Para el caso de tumores resecables, el margen de tratamiento respecto a la lesión primaria y los ganglios linfáticos loco-regionales debe estar entre 1,5 a 2 cm. La técnica se basa en la colocación de 3 campos (un campo anterior y 2 campos laterales opuestos con filtros de cuñas) como se aprecia en la figura 1.5. La dosis entregada al PTV corresponde a 4500 cGy con un fraccionamiento diario de 180 cGy, con un potencial de aceleración de 18 MV, de acuerdo al protocolo de radioterapia

empleado en el Servicio de Radioterapia La Trinidad. En caso de presentarse un estadio avanzado, con una buena delimitación del volumen tumoral, si este no es muy extenso, se puede entregar 3 fracciones adicionales hasta alcanzar una dosis de 5040 cGy.

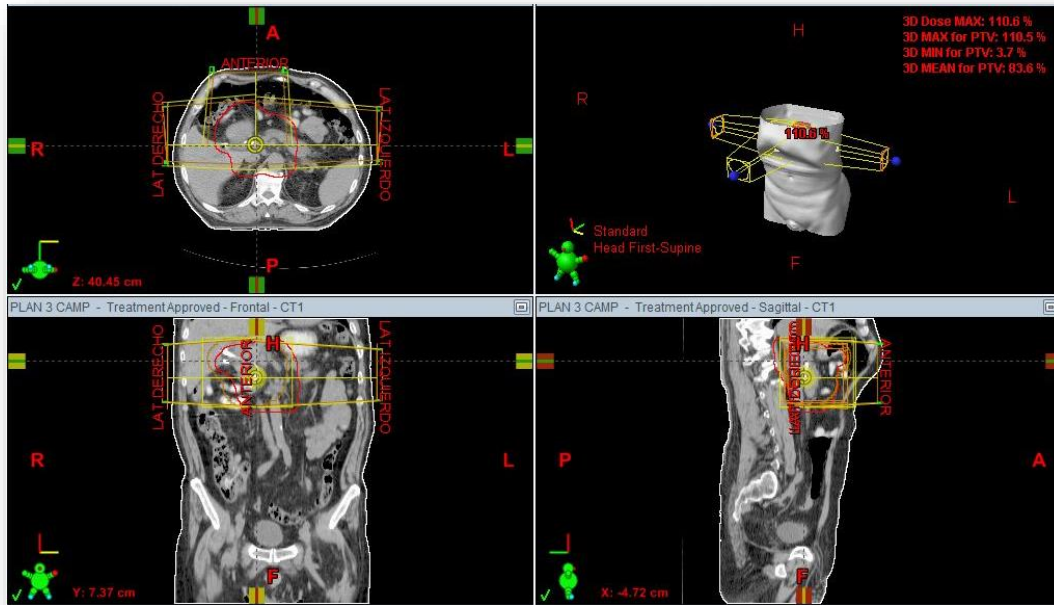


Figura 1. 5: Tratamiento radiante con técnica RTC-3D con 3 campos (anterior y laterales con filtros de cuñas). Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

En otras instituciones existe la modalidad del tratamiento radiante intraoperatorio con electrones, combinado con radioterapia externa y quimioterapia, empleando una dosis de radiación que oscila entre los 1000 cGy a 2000 cGy [7].

La radioterapia puede emplearse en diferentes ocasiones [1]:

- De manera adyuvante, después de la cirugía, para disminuir la probabilidad de regresión de la enfermedad.
- De forma neoadyuvante, junto con la quimioterapia antes de la cirugía para buscar disminuir el tamaño de la lesión.
- Combinada con quimioterapia como tratamiento principal (tratamiento concomitante) para personas cuya lesión creció más allá del páncreas y no se pueden extirpar.

A la hora de llevar a cabo la planificación del tratamiento con radioterapia, se debe tener en consideración la ubicación de la lesión y considerar los órganos a riesgo (OAR) ya que estos son tejidos normales cuya sensibilidad a la radiación puede influir significativamente en la planificación de tratamiento o en la dosis prescrita.

De acuerdo a las tablas Emami, la dosis de tolerancia para los OAR para el caso del cáncer de páncreas son las siguientes [9]:

Tabla 1.7: Dosis de tolerancias por Emami y col.

Órgano	TD 5/5¹			Complicación
	1/3	2/3	3/3	
Hígado	50 Gy	35 Gy	30 Gy	Insuficiencia hepática
Estómago	60 Gy	55 Gy	50 Gy	Ulceración/Perforación
Riñón	50 Gy	30 Gy	23 Gy	Nefritis
Médula espinal	50 Gy (5 cm)	50 Gy (10 cm)	47 Gy (20 cm)	Mielitis/Necrosis
Intestino delgado	50	--	40	Obstrucción/perforación fístula
Colon	55	--	45	Obstrucción/perforación fístula

Para el caso del bazo que también se encuentra en la zona abdominal, vamos a tener que éste al recibir una dosis media de 35 a 40 Gy puede causar fibrosis esplénica y asplenia funcional la cual requerirá cuidados especiales durante toda la vida del paciente [10][11].

De acuerdo con el ICRU 62, se pueden dividir dichos órganos en 3 clases [12]:

- Clase I: las lesiones por radiación son fatales o resultan en morbilidad severa.
- Clase II: las lesiones por radiación resultan en morbilidad moderada.
- Clase III: las lesiones por radiación son leves y reversibles, o dan lugar a ninguna morbilidad significativa.

¹ Dosis a la que ese órgano tiene una probabilidad del 5% de desarrollar una complicación severa a los 5 años.

CAPÍTULO 2

INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

La interacción de la radiación ionizante con la materia es un fenómeno que pasa inadvertido a los sentidos y esto pudiera generar dificultad a la hora de entender el proceso. En su paso a través de la materia, ésta es capaz de extraer un electrón orbital del material.

Muchos tipos de radiación son inofensivos, como las ondas de radio y las luminosas. Sin embargo, tenemos que la radiación ionizante puede llegar a causar grandes daños si no es manejada con precaución [13][14][15].

La radiación ionizante la podemos definir según Brosed en su publicación Fundamentos de la Física Médica [13]:

“Se denominan radiaciones ionizantes aquellas que son capaces de liberar electrones ligados en orbitales atómicos o moleculares, para lo que se requieren energías superiores a unos 10 eV”.

Las radiaciones ionizantes pueden clasificarse atendiendo en primer lugar a la carga eléctrica de las partículas (neutras o cargadas). La segunda característica relevante es la masa de las mismas.

A la radiación formada por partículas cargadas se le califica como directamente ionizante, mientras que se le denomina indirectamente ionizante si se trata de partículas neutras. Estas partículas tienen una dependencia con la transferencia lineal de energía (LET).

La transferencia lineal de energía tiene que ver con la capacidad de una partícula de entregar su energía en su recorrido. Por ejemplo, los fotones, al no tener carga ni masa, no se ven afectados por campos eléctricos o magnéticos, por lo tanto tienen mayor poder de penetración. Por otro lado, una partícula cargada, como un electrón o un protón, tienen carga y se verán afectados, además como la masa de un protón es mayor a la del electrón, el poder de penetración es diferente [14][16].

2.1.EFECTOS DE LA RADIACIÓN

Los rayos X forman parte del grupo de las radiaciones ionizantes, que son aquéllas con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo los electrones de sus estados ligados al átomo. La radiación puede producir efectos como quemaduras en la piel, caída del cabello, náuseas y la muerte; y sus efectos dependerán de la cantidad de radiación ionizante recibida y la duración de la irradiación.

Estos efectos pueden ser clasificados en dos grupos: los primeros llamados efectos estocásticos y los efectos no estocásticos o determinísticos [17].

2.1.1. Efectos determinísticos o no estocásticos

Este efecto se verá reflejado clínicamente si la dosis de radiación está por encima de un umbral, ya que ocurre cuando un gran número de células en un órgano o tejido mueren. Como podemos notar en la figura 2.1 la magnitud de ese umbral dependerá de:

- La tasa de dosis (dosis por unidad de tiempo).
- La transferencia lineal de energía de la radiación.
- El órgano o tejido irradiado.
- El volumen de la parte irradiada del órgano o tejido.
- El efecto clínico de interés.

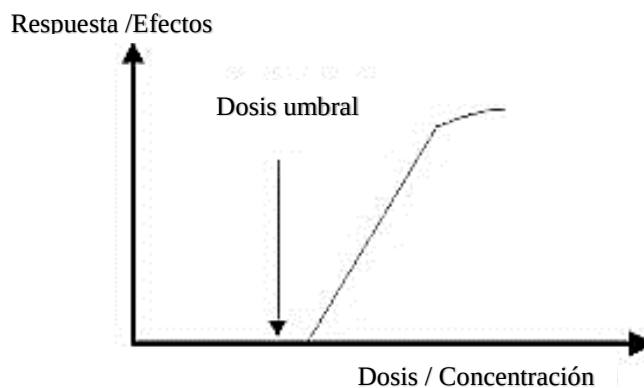


Figura 2. 1: Representación gráfica del efecto determinístico. Extraído y modificado del ICRU

Con dosis mayores, por encima del umbral, la probabilidad de ocurrencia se elevará abruptamente al 100 % (es decir, cada persona expuesta mostrará el efecto) y la severidad del mismo aumentará con la dosis. Tales efectos pueden ocurrir con la aplicación de radiación ionizante en radioterapia, y en los procedimientos intervencionistas, en particular, en los procedimientos guiados fluoroscópicamente complejos que requieren tiempos muy largos o la adquisición de numerosas imágenes [15].

2.1.2. Efectos estocásticos

Hoy en día, para dosis muy bajas de radiación ionizante no está especificado que daño puede presentar la persona, lo que si conocemos es que para dosis mayores aumenta la probabilidad de que aparezca o se produzca ese efecto. Estos efectos son llamados estocásticos ya que dependen de una probabilidad de ocurrencia, más que su severidad, dependen de la dosis sin que exista un umbral [14][15].

2.2. INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

Cuando un haz de radiación incide sobre un material se producen una serie de fenómenos que dependen del tipo de partículas y de la energía con la que inciden. Si la energía de las partículas incidentes es suficientemente elevada producirán ionización en el material, es decir, arrancarán electrones a los átomos, que a su vez podrán seguir ionizando. Se habla así de radiación primaria (incidente) y secundaria también llamada radiación dispersa. Gran parte de los efectos de la radiación ionizante (ionización, excitación) se deben a la radiación secundaria.

Supongamos que se envía un haz de intensidad I_0 (número de fotones) de rayos X o gamma monoenergéticos sobre un material de espesor " x ", y se coloca detrás de éste un detector, como se muestra en la figura 2.2.a. En el material, se producirán los tres tipos de interacciones (fotoeléctrico, Compton y producción de pares), llegando al detector sólo la cantidad " I ", menor que " I_0 ".

La atenuación obedece la ley de Beer-Lambert [14]:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

donde:

x = espesor del material (cm)

e = base de los logaritmos naturales.

μ = coeficiente de atenuación lineal del medio atravesado (cm^{-1})

El coeficiente de atenuación lineal de un medio es la medida de la probabilidad de que un fotón experimente una interacción con la materia, su valor depende del medio material y de la energía de los fotones incidentes y aumenta al incrementar el número atómico Z (y densidad del medio) del absorbente y disminuye al incrementar la energía de la radiación incidente, por ende viene expresado como $\mu = n \times \sigma$, donde n representa el número de átomos por cm^3 en el material, y σ es la sección transversal de absorción en cm^2 [18].

Cuanto mayor sea el coeficiente de atenuación lineal más probable será la interacción de la radiación con la materia y por lo tanto más se atenuará el haz de radiación, o lo que es lo mismo, mayor será la proporción de energía del haz que se depositará en él, como se observa en la figura 2.2.

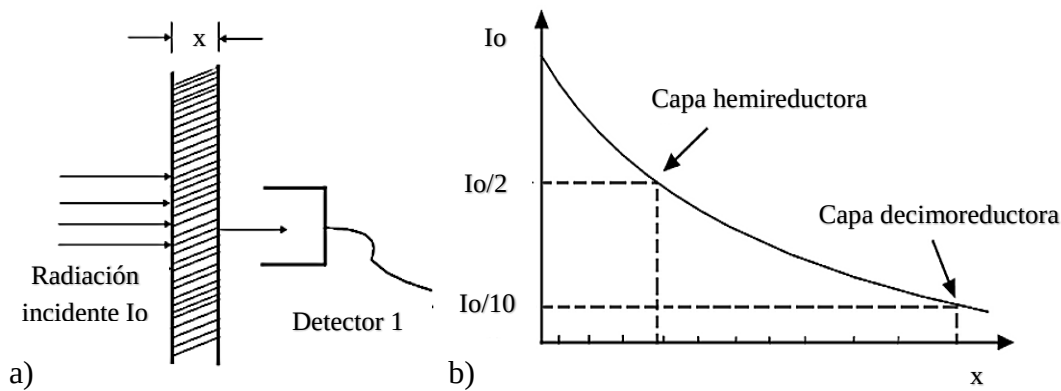


Figura 2. 2: a) Haz incidente y b) Curva de atenuación de rayos X. Extraída y modificada de la IAEA, Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students.

2.2.1. Interacción del fotón con la materia

Los mecanismos físicos más importantes de la interacción fotón-materia son: la dispersión de Rayleigh, la dispersión de Compton, la absorción fotoeléctrica y la producción de pares [19].

Cada uno de estos efectos puede representarse con un coeficiente de atenuación lineal másico, el cual varía de manera particular dependiendo de la energía del fotón y de la composición del material absorbente. El coeficiente de atenuación lineal másico total es la suma de cada efecto por separado, por lo tanto:

$$\frac{\mu_{total}}{\rho} = \frac{\mu_{fotoeléctrico}}{\rho} + \frac{\mu_{Compton}}{\rho} + \frac{\mu_{producción\ de\ pares}}{\rho} + \frac{\mu_{coherente}}{\rho} \quad (2.2)$$

2.2.1.1. Dispersión de Rayleigh o Coherente

La dispersión de Rayleigh o Coherente es un evento de dispersión elástico que se puede observar si el diámetro del núcleo de dispersión es pequeño en comparación con la longitud de onda de la radiación incidente. El rayo X incidente y disperso tienen la misma longitud de onda, pero las direcciones de los rayos dispersos son diferentes de las del haz incidente. Por consiguiente no hay transferencia de energía. Como se muestra en la figura 2.3.

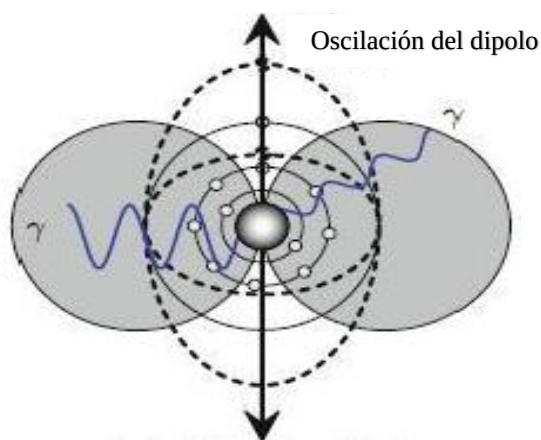


Figura 2. 3: Dispersión de Rayleigh. Extraída y modificada de la IAEA, Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students.

La dispersión de Rayleigh, es un proceso coherente por el cual los fotones interactúan con los electrones atómicos entrelazados, no excitando ni ionizando los átomos del blanco [17][19].

2.2.1.2. Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es el proceso en que un fotón incidente es absorbido en su totalidad por un electrón fuertemente ligado con el que interactúa provocando así su eyección, la energía $h\nu$, es transferida a un electrón de las capas más internas (fotoelectrón), que escapa con una energía dada, lo cual provocaría la ionización del átomo como podemos observar en la figura 2.4.

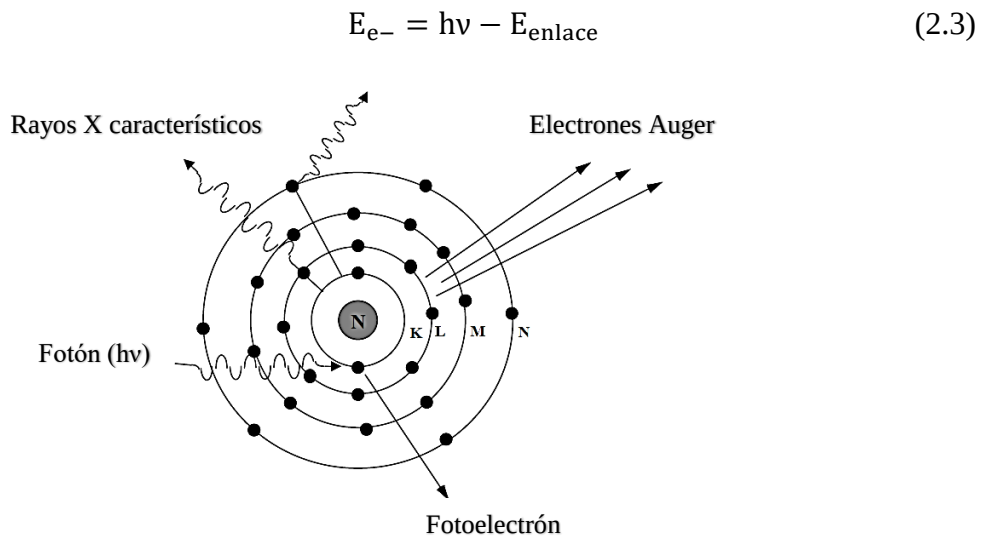


Figura 2. 4: Efecto fotoeléctrico. Extraída y modificada de Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.

La energía de enlace depende de la capa en la que se encuentra el electrón, la mayoría de los fotoelectrones proceden de la capa K o L. El átomo residual queda con una vacante; consecuentemente los electrones se reordenarán y se producirá la posterior emisión de rayos X característicos o electrones Auger [14][17][19].

La probabilidad de que se produzca el efecto fotoeléctrico aumenta rápidamente al aumentar el número atómico del elemento absorbente y disminuye fuertemente si aumenta la energía del haz de radiación. El efecto fotoeléctrico es importante para fotones de baja energía,

es decir, menores de 1 MeV, en la que interacciona con elementos pesados, como podemos observar en la figura 2.5.

El coeficiente de absorción lineal, depende de la energía ($h\nu$), del fotón incidente y del Z del material absorbente. Se ha demostrado que:

$$\alpha = K \frac{\rho}{A} \frac{Z^4}{(h\nu)^3} \quad (2.4)$$

donde,

K es una constante que depende de la capa involucrada.

ρ es la densidad.

A es el peso atómico del material.

Esta fuerte dependencia de Z^4 del coeficiente de absorción es utilizada en la escogencia de los medios de contraste radio-opacos, como el yodo (I , $Z=53$) o bario (Ba , $Z=56$).

El coeficiente de atenuación másico, muestra una dependencia de Z^3 .

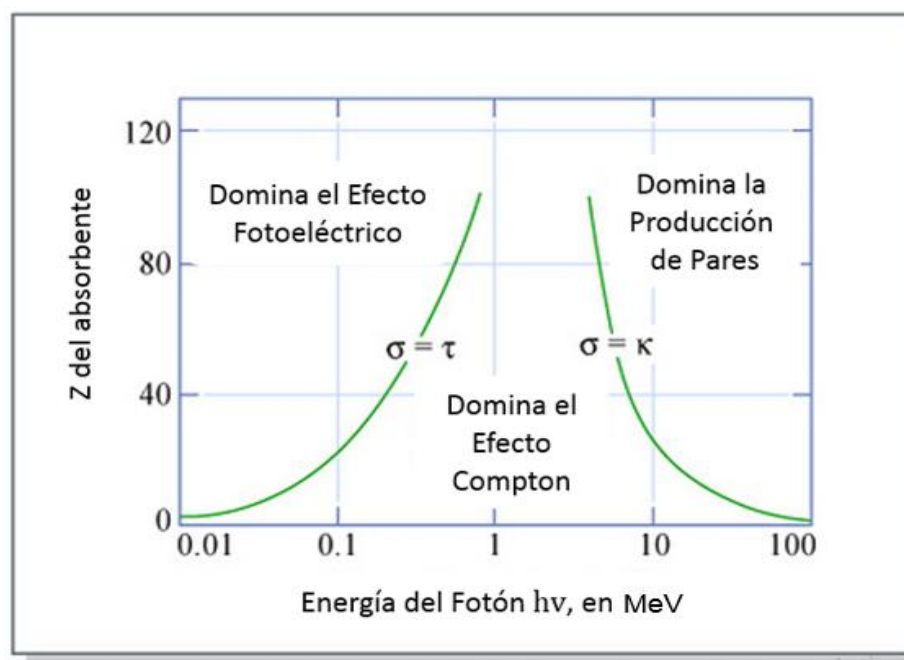


Figura 2. 5: Número atómico (Z) del absorbente vs. energía del fotón incidente. Extraída y modificada de Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.

2.2.1.3. Efecto Compton

El efecto Compton se produce de una colisión inelástica entre un fotón incidente y un electrón débilmente ligado. El fotón original pierde parte de su energía dependiendo del ángulo de dispersión, quedando un fotón disperso con una energía menor. La energía que pierde el fotón pasa al electrón en forma de energía cinética. Como se muestra en la figura 2.6.

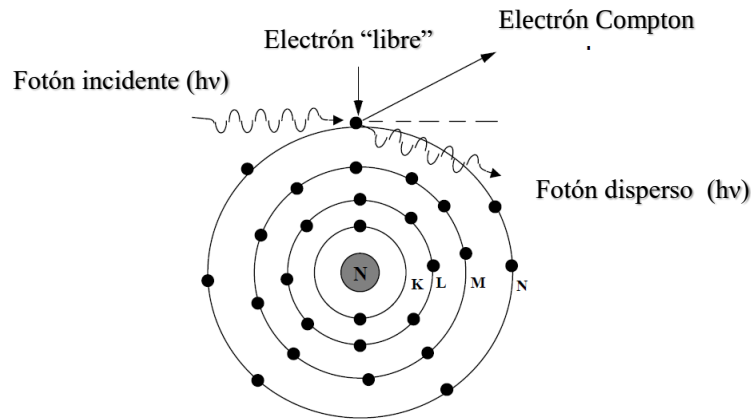


Figura 2. 6: Efecto Compton. Extraída y modificada de Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.

Como resultado del efecto Compton, queda un átomo residual ionizado con una vacante electrónica en una de las capas más externas.

La probabilidad del efecto Compton aumenta de forma proporcional al número atómico del material absorbente y disminuye gradualmente si aumenta la energía del fotón inicial, y aumentará la probabilidad del efecto para energías superiores a la energía de ligadura de los electrones de la capa K del átomo. Como se pudo observar en la figura 2.5 [14][17][19].

2.2.1.4. Producción de pares

La producción de pares es el proceso mediante el cual un fotón interacciona con el campo electromagnético del núcleo de un átomo, este fotón desaparece completamente y se produce la creación de un par partícula-antipartícula (electrón-positrón). Este proceso solamente puede ocurrir cuando la energía del fotón incidente es mayor o igual a 1,022 MeV. Ver figura 2.7.

El electrón resultante pierde energía por excitación e ionización y finalmente, ocupa un hueco en las capas orbitales. Luego el positrón creado interacciona con un electrón de las capas externas, produciendo dos fotones con energía nominal de 511 KeV cada uno, este proceso se conoce como aniquilación.

La aniquilación juega un papel clave en la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés).

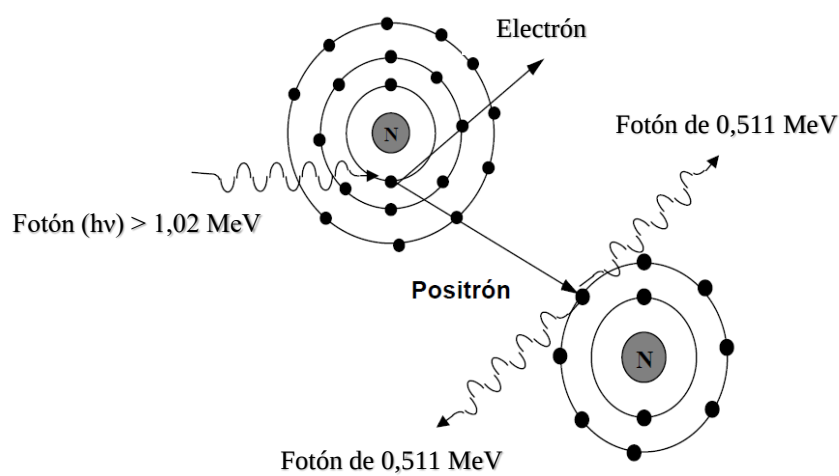


Figura 2. 7: Producción y aniquilación de pares. Extraída y modificada de Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.

Otro fenómeno con la probabilidad de ocurrir es el efecto de fotodesintegración en el cual el fotón interactúa con el núcleo provocando una reacción nuclear y la emisión de uno o más nucleones, donde por lo general son neutrones. La energía mínima que debe poseer el fotón para la producción de este mecanismo debe ser de 10 MeV, la cual es la energía de ligadura entre nucleones [14][19].

2.2.2. Interacción del electrón con la materia

La interacción de un electrón en el medio material se le denomina colisión y supone una transferencia de energía a la materia. Se puede clasificar en colisión elástica e inelástica en la cual el electrón sufre interacción coulombiana con electrones atómicos del material absorbente. Por

otro lado tenemos la colisión radiativa la cual es una interacción coulombiana con el núcleo atómico produciendo una desaceleración del electrón [17].

2.2.2.1. **Colisión elástica**

Las colisiones elásticas se producen cuando un electrón incidente interacciona con los electrones de los átomos del medio, conservando su energía y desviando su trayectoria. Sin embargo, no se produce ninguna alteración atómica o nuclear en los átomos con los que interactúa. Este fenómeno se puede apreciar en la figura 2.8 [13][17].

2.2.2.2. **Colisión inelástica**

El electrón invierte parte de su energía en arrancar un electrón de la corteza atómica (ionizar) y cederle parte o toda su energía cinética a uno o varios electrones atómicos (poca transferencia de energía por interacción). Como consecuencia pueden suceder dos fenómenos [13][19]:

- Excitación: los electrones de los átomos son arrancados de sus órbitas a transiciones o niveles de energía más alta (órbitas más externas), pero siguen ligados a los mismos átomos. Posteriormente, los átomos se desexcitan espontáneamente y los electrones vuelven a saltar a niveles más bajos de energía emitiendo un fotón, y volviendo a una situación de estabilidad semejante a la inicial.
- Ionización: Si en el choque de la partícula con los electrones corticales atómicos la energía transferida es superior a la energía de enlace del electrón colisionado, éste es arrancado de su órbita y abandona el átomo; en consecuencia se crea un par de iones: uno negativo, el electrón que ha sido arrancado, y otro positivo, el átomo que ha perdido ese electrón. A lo largo de la trayectoria de la partícula y hasta una cierta distancia de la misma, se crea un cierto número de pares ión-electrón, que en condiciones normales tenderán a la recombinación, estableciéndose la neutralidad eléctrica del medio absorbente.

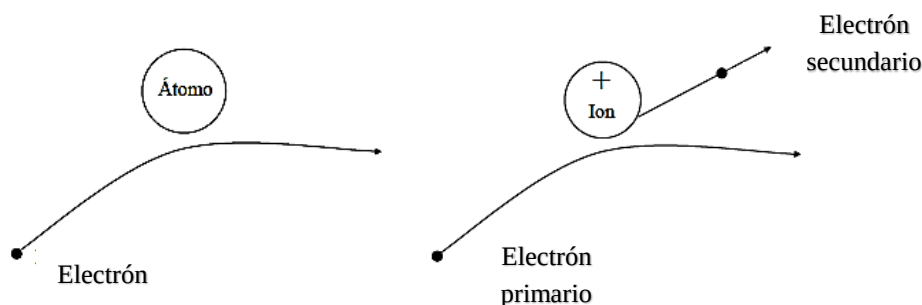


Figura 2. 8: Colisión elástica (izquierda) e inelástica (derecha). Extraída y modificada de Fundamentos de Física Médica de Brosed Antonio, 2011.

2.2.2.3. Colisión radiativa

En otras circunstancias se puede producir una colisión radiativa, que sucede cuando un electrón incidente que pasa cerca de un núcleo atómico, sufriendo una desaceleración o frenado debido a la interacción eléctrica entre cargas de distinto signo, desviándolo de su trayectoria inicial y perdiendo buena parte de su energía, que será devuelta en forma de radiación de frenado (Bremsstrahlung), y constituye el fundamento físico de la producción de los rayos X. El fotón emitido tendrá entonces una energía igual a la energía cinética perdida del electrón. Como podemos apreciar en la figura 2.9.

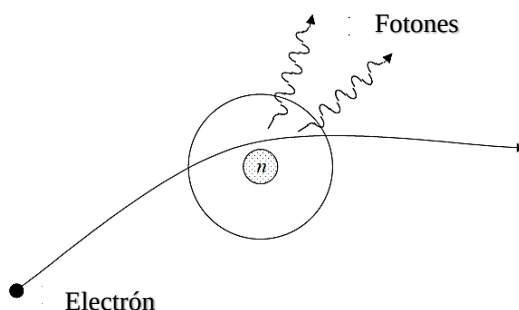


Figura 2. 9: Colisión radiativa. Extraída y modificada de Fundamentos de Física Médica de Brosed Antonio, 2011.

Las partículas también podrían sufrir colisiones con los núcleos atómicos, produciendo reacciones nucleares, pero estos procesos son relativamente muy improbables y en consecuencia, no se suelen considerar en los procesos de interacción [17][19].

2.2.3. Interacción de los neutrones con la materia

Los neutrones son partículas que no tienen carga y solo producen ionización indirectamente, su masa es muy superior a los electrones (~ 2000 veces), debido a que no tienen carga estos recorren largas distancias antes de ser absorbidos (tienen un gran poder de penetración) al igual que los fotones. Además interaccionan fuertemente con los componentes del núcleo (protones y neutrones), lo que hace que la mayor parte de las sustancias irradiadas con neutrones se vuelvan radiactivas, sobre todo si los neutrones son de baja energía (térmicos).

El blindaje contra los neutrones tiene varias fases. Primero se disminuye la energía cinética, mediante colisiones elásticas con átomos de hidrógeno (masa similar al neutrón). Los neutrones de baja energía deben hacerse reaccionar con átomos adecuados. Por último, la radiación resultante de las reacciones nucleares y de la radiactividad inducida (α , β , γ) deben frenarse utilizando materiales pesados. Por ejemplo, la puerta del recinto de un acelerador de electrones de alta energía contiene boro o polietileno borado para los neutrones y plomo para los fotones [14].

2.2.4 Interacción de partículas alfa y otros iones con la materia

Las partículas alfa (y otros iones pesados) tienen carga positiva y son partículas pesadas. Al penetrar la materia atraen a su paso eléctricamente a los electrones cercanos, produciendo ionización de estos átomos. Pierden una pequeña fracción de su energía en cada ionización producida, frenándose gradualmente hasta llegar al reposo. Cuando su velocidad ya se ha reducido de manera sensible, atrapan electrones libres del material y finalmente se detiene, constituyendo átomos de helio dentro del material.

Dado que su masa es mucho mayor que la de los electrones que se encuentran a su paso, su trayectoria es esencialmente recta. Sólo muy ocasionalmente chocan con un núcleo y se produce una desviación. Como son fuertemente ionizantes, pierden su energía cinética pronto, y el alcance de las partículas alfa en cualquier material es mucho menor que el de las otras partículas. Además, el alcance es mayor mientras mayor es la energía de la partícula. En sólidos es típicamente de unos micrómetros [14].

CAPÍTULO 3

RADIOTERAPIA CONFORMADA 3D (RTC3D)

El término de radioterapia conformada tridimensional (RTC-3D) hoy en día está reservado para aquellos tratamientos radiantes en los que la información anatómica del paciente es obtenida de imágenes que permiten una reconstrucción tridimensional y de este modo visualizar con mayor exactitud el blanco a tratar. Entre las técnicas que se suelen emplear para la recolección de imágenes son: la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT por sus siglas en ingles), Tomografía por Emisión de Positrones (PET por sus siglas en ingles) y la fusión de la TC con el PET (CT-PET). Estas imágenes se pueden visualizar en la figura 3.1 [17].

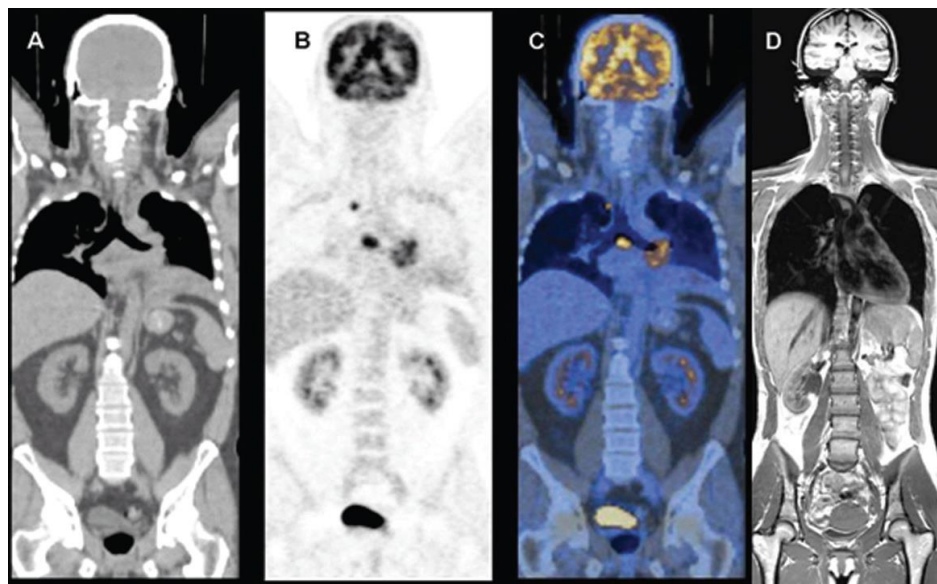


Figura 3. 1: Corte coronal de una TC (A), PET (B), CT-PET (C) y RM (D). Extraída de Radioterapia Oncológica. Enfoque multidisciplinario de Urdaneta y otros. 2009.

Debido al principio por la cual se construye la imagen de TC la cual mediante múltiples mediciones de la transmisión de rayos X obtenidas en diferentes orientaciones de la fuente de rayos X y el detector, este último permite conocer el valor de atenuación de los fotones en el cuerpo del paciente debido a un cálculo matricial y los representa a través de los números TC, el cual viene representado por la ecuación 3.1. Este principio hace posible llevar a cabo la planificación de tratamiento sobre la TC, y observar las distribuciones de dosis, las cuales idealmente están diseñadas para conformar el volumen tumoral excluyendo en la medida posible los órganos a riesgo.

$$\# \text{ de TC} = 1000x \left(\frac{\mu_{\text{tejido}} - \mu_{\text{agua}}}{\mu_{\text{agua}}} \right) \quad (3.1)$$

donde:

μ_{tejido} es el coeficiente de atenuación lineal del tejido.

μ_{agua} es el coeficiente de atenuación lineal del agua

La RTC-3D presenta diferentes etapas las cuales son [17]:

- Conocimiento de la historia natural de la patología tumoral.
- Conocimiento preciso de la extensión verdadera de la enfermedad (estadio).
- Conocimiento de la tolerancia de los órganos a riesgo.
- Objetivo del tratamiento: paliativo, adyuvante o radical.
- Simulación de tratamiento para la obtención de imágenes de acuerdo a un protocolo de radioterapia según la lesión a tratar.
- Delimitación del volumen blanco y órganos a riesgo.
- Planificación de tratamiento para la obtención de distribuciones de dosis dentro del volumen de interés (curvas de isodosis).
- Evaluación del plan a través de un histograma dosis volumen (HDV), índice de conformación y tablas de tolerancias de estructuras sanas comprometidas.

3.1.SIMULACIÓN

Para llevar a cabo un tratamiento óptimo, se debe buscar que exista una reproducibilidad y exactitud del posicionamiento del paciente a la hora de la entrega del tratamiento, por ende, el proceso de simulación permite minimizar los errores de posicionamiento a la vez que permite disminuir la cantidad de tejido sano irradiado. Para ello se utiliza una variedad de inmovilizadores, según sea el caso, los cuales permiten mantener al paciente de manera fija a la hora de la entrega de tratamiento.

Este proceso inicia en el momento en que se realiza la imagen tomográfica, la cual debe considerar de acuerdo a la lesión, el posicionamiento, el tipo de inmovilizador a utilizar, la utilización de contrastes orales y endovenosos, y de ser necesario se pueden utilizar marcadores radiopaco para marcar alguna cicatriz [20].

3.2.DEFINICIÓN DE VOLÚMENES

Con el avance de las técnicas de radioterapia, es pertinente lograr una mejor delimitación alrededor del volumen blanco, para ello el ICRU 50 definen estos volúmenes de la siguiente manera como se observa en la figura 3.2 [21]:

- Volumen Tumoral Macroscópico (GTV): es el volumen palpable o visible, es la extensión y localización demostrable del crecimiento maligno.
- Volumen Tumoral Clínico (CTV): es el volumen de tejido que contiene un GTV demostrable o enfermedad subclínica que no puede ser detectada por medio de imágenes, la cual debe ser eliminada.
- Volumen Blanco de Planificación (PTV): es un margen en el cual se deben incluir las variaciones geométricas para asegurar que la dosis prescrita sea realmente administrada al CTV.
- Volumen Tratado: es el volumen abarcado por una superficie de isodosis, seleccionada y especificada por el radioterapeuta por ser apropiado para alcanzar el propósito del tratamiento.
- Volumen Irradiado: es el volumen que recibe una dosis que se considera significativa en relación a la tolerancia de tejido normal.

- Órganos a Riesgo (OAR): son tejidos normales cuya sensibilidad a la radiación puede influir significativamente en la planificación del tratamiento o en la dosis prescrita.

El ICRU 62 insertó el término Volumen Blanco Interno (ITV) el cual fue propuesto como representación del volumen que abarca al CTV y su margen interno como se observa en la figura 3.2 [12].

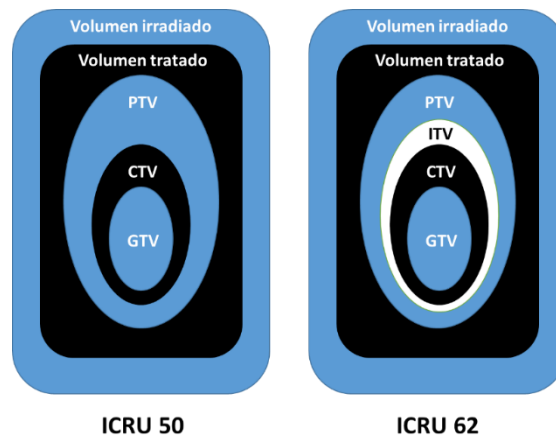


Figura 3. 2: Definición de volúmenes según ICRU 50 y 62. Extraída y modificada del ICRU 50 y 62.

3.3. COLIMADOR MULTILÁMINAS (MLC)

La radioterapia conformada se administra con campos fijos, los cuales están colimados y conformados por el colimador multiláminas (MLC). Este es un componente interno del acelerador lineal, cuya función es conformar el haz de radiación en una forma determinada. Está formado por delgadas láminas individuales que son posicionadas en un modo tal que permitan crear un haz radiante cuya forma representa el tamaño y contorno de la lesión a tratar como se observa en la imagen 3.3.

Las láminas se desplazan hasta formar la abertura por la que pasa la radiación, lo que permite adaptar de forma automática y precisa los haces a la forma del tumor. Complejos algoritmos de cálculo permiten planificar el movimiento del MLC para diseñar mapas de

fluencia, adaptando la dosis tanto a las complejas formas anatómicas del organismo humano como al volumen tumoral y sus zonas de diseminación [22][23][24].

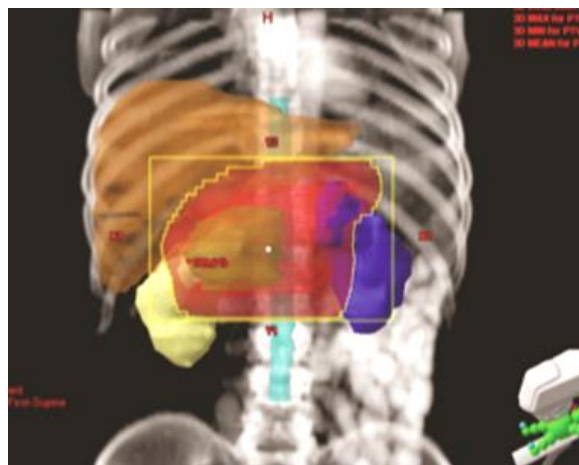


Figura 3. 3: MLC adoptando la forma del tumor de un paciente con cáncer de páncreas.
Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

3.4. CUÑAS FÍSICAS

Se trata de accesorios fabricados con aleaciones de plomo, bronce y metales pesados (ver figura 3.4), que se interponen bajo el haz justo después del colimador. Son esencialmente compensadores de tejido, los cuales se utilizan para mejorar la distribución de la dosis en el tratamiento de ciertas patologías.



Figura 3. 4: Cuña física de 60°. Extraída de Radioterapia Oncológica. Enfoque multidisciplinario de Urdaneta y otros. 2009.

Al colocar un dispositivo en forma de cuña, fabricado a partir de un metal de alta densidad y alto número atómico, en el trayecto de un haz de Rayos X, la intensidad de las radiaciones se reducirá más en el lado correspondiente a la porción de mayor espesor del filtro en cuña. Esta modificación del haz de rayos, produce un cambio en la distribución de la dosis, con una inclinación de las curvas de isodosis en relación con el eje central como se presenta en la figura 3.5.

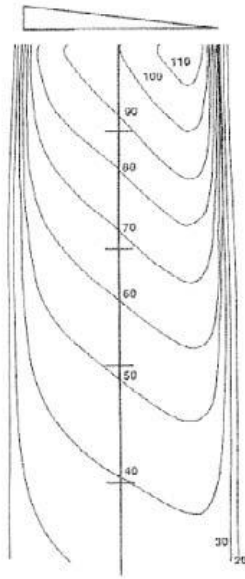


Figura 3. 5: Cambio en las distribuciones de dosis debido a una cuña física. Extraída de Radioterapia Oncológica. Enfoque multidisciplinario de Urdaneta y otros. 2009.

El grado de inclinación está determinado por el ángulo agudo de la cuña, el cual, por lo general, es mucho menor que el ángulo de inclinación de las curvas de isodosis. Este último ángulo, es medido en relación a una línea perpendicular al eje central trazado a una profundidad de 10 cm.

En la mayoría de los aceleradores lineales, se disponen de juegos de 4 a 6 filtros de cuña, que producen ángulos de inclinación de la curva de isodosis en el rango de 15° - 60° .

Es fundamental, que los filtros en cuña sean orientados de manera correcta en relación al paciente; el extremo de mayor espesor de la cuña debe estar siempre del lado del campo que esté más alejado de la superficie del paciente como se observa en la imagen 3.6.

Al utilizar campos con filtros en cuña, es de gran importancia tomar en consideración la reducción en la tasa de dosis o en la dosis por UM, producida por la absorción de los rayos X

en la cuña. Esta consideración se toma en cuenta como factor de cuña y es representado por la siguiente expresión [17][25][26]:

$$WF = \frac{D_{Zmax_C}}{D_{Zmax_{SC}}} \quad (3.2)$$

en el que:

D_{Zmax_C} = dosis con cuña a un Z máximo en un maniquí de agua en el eje central del haz.

$D_{Zmax_{SC}}$ = dosis sin cuña, a un Z máximo en un maniquí de agua en el eje central del haz

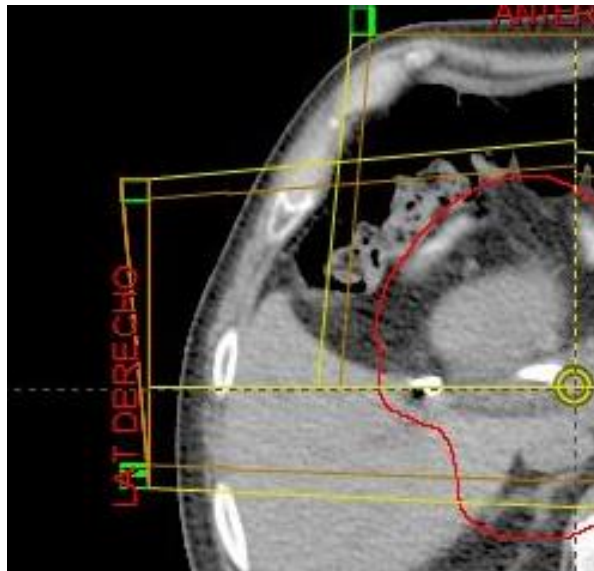


Figura 3. 6: Orientación del filtro de cuña. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

3.5. TÉCNICA FIELD IN FIELD

Es una técnica para reducir los volúmenes que reciben dosis por encima de la dosis de prescripción con la utilización del MLC. Estas zonas son llamadas regiones calientes, donde la dosis recibida es debida a la superposición de campos y la geometría del volumen blanco es mayor a la dosis de prescripción. Un plan de este tipo en principio es el mismo que uno de campos con cuñas.

Existe un factor de corrección por el cambio del posicionamiento de las láminas el cual viene dado por la expresión 3.3 [27]:

$$F_{MU} = \frac{x \cdot R}{60 \cdot D_{max} \cdot v_{max}} + \sum_j \quad (3.3)$$

x = ancho del campo (cm).

R = tasa de dosis (UM/min).

D_{max} = dosis máxima (UM).

v_{max} = velocidad máxima de la lámina (cm/s).

$\sum_j$ = suma de deltas de intensidad positiva en el segmento j .

Como el haz de radiación se encuentra apagado durante el movimiento de las láminas, se considera que la velocidad de la lámina es infinita para caso en que el haz se encuentra encendido, quedando la expresión 3.3 como:

$$F_{MU} = \sum_j \quad (3.4)$$

donde,

$$\sum_j = \sum_j \Delta_{ij} \quad (3.5)$$

en el que Δ_{ij} está condicionado de la siguiente manera:

$$\Delta_{ij} = F_{ij+1}^o - F_{ij}^o \quad si \quad F_{ij+1}^o > F_{ij}^o \quad (3.6)$$

$$\Delta_{ij} = 0 \quad si \quad F_{ij+1}^o \leq F_{ij}^o \quad (3.7)$$

Este valor es iterativo para tener en cuenta la transmisión de la lámina.

Finalmente el cálculo de las unidades monitor viene dado por la expresión 3.8.

$$UM_{total} = \frac{MUGy(10,10)*F_{MU}*NF*OF_{max}}{CBSF(x,y)} \quad (3.8)$$

en el cual,

$MUGy(10,10)$ = factor de calibración.

F_{MU} = factor debido al cambio de las láminas.

NF = factor de normalización.

OF_{max} = valor máximo de la fluencia óptima.

$CBSF(x,y)$ = factor de retrodispersión del colimador o factor de salida.

donde,

$$NF = \left(\frac{D_{total}}{N_{fracciones}} \right) \left(\frac{Plan_{\%norm}}{100} \right) \left(\frac{100}{D_{\%presc}} \right) \quad (3.9)$$

Como ya se mencionó anteriormente, ésta técnica es utilizada cuando se tienen distribuciones de dosis inhomogéneas como se observa en la figura 3.7.A. Para lograr una mejor distribución de dosis nos concentramos en la región naranja la cual se encuentra resaltada en la figura 3.7.B donde representa una distribución por encima de la dosis prescrita. Haciendo uso de la técnica field in field se genera un subcampo con la misma conformación del MLC del campo inicial, seguido de esto se desplaza el MLC para cubrir la región con la dosis mayor a la prescrita, como se aprecia en la figura 3.7.C, la cual nos va a permitir, a través de la variación del peso de cada uno de los campos, buscar la homogeneidad en la distribución de la dosis reduciendo las zonas calientes.

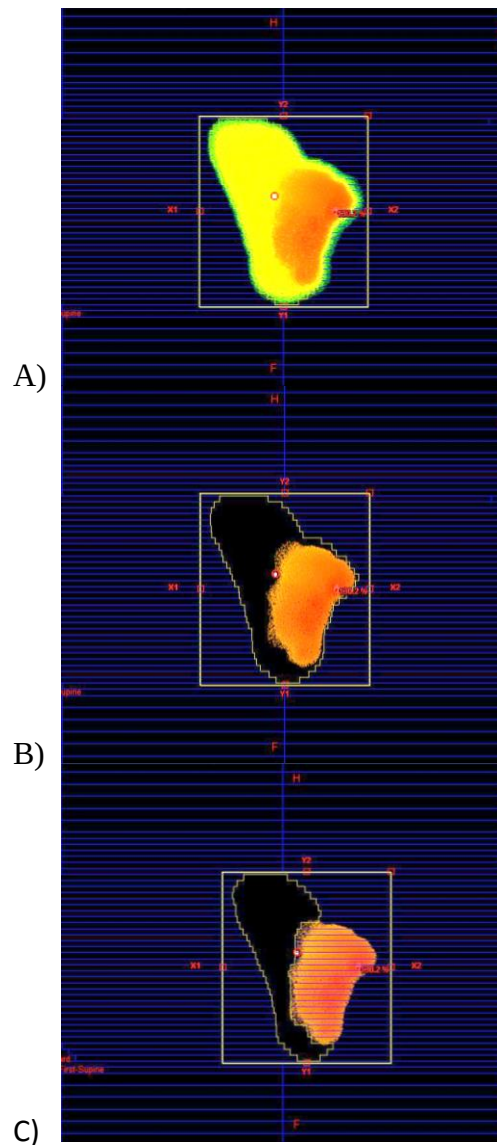


Figura 3. 7: Conformación del MLC para la técnica Field in Field. Distribución de dosis inhomogénea (A), distribución de dosis por encima de la dosis prescrita (B) y bloqueo de zona caliente con un subcampo. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

3.6. EVALUACIÓN DEL PLAN DE TRATAMIENTO

El proceso de evaluación de un plan tiene diferentes etapas, entre ellas se presentan a continuación dos de ellas:

3.6.1. Histograma Dosis-Volumen (HDV)

La evaluación del plan de tratamiento se lleva a cabo mediante la observación del Histograma Dosis-Volumen el cual es un gráfico que permite visualizar la dosis o porcentaje de dosis total que recibe una determinada fracción de un volumen previamente delimitado, a través de valores medios de todos los puntos calculados de los órganos a riesgo como se muestra en la figura 3.8 [17].

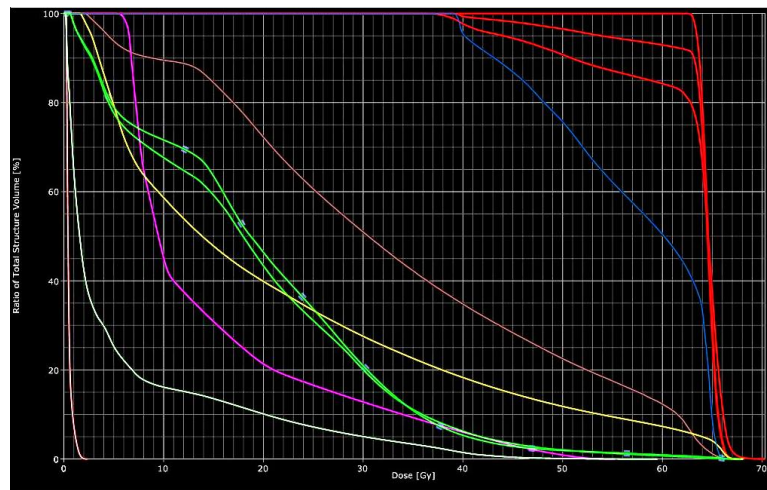


Figura 3. 8: Histograma Dosis-Volumen. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

3.6.2. Índice de conformación

Permite la cuantificación de la conformación de la dosis en un volumen blanco. Según la RTOG en el reporte N° 72 se define como [22]:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (3.10)$$

donde:

V_{RI} es el volumen cubierto por la dosis prescrita para el PTV.

TV es el volumen total del PTV.

CAPÍTULO 4

MATERIALES Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Para llevar a cabo el presente trabajo se realizó una base de datos la cual permitió filtrar a 25 pacientes que fueron tratados por cáncer de páncreas bajo el protocolo de radioterapia utilizando cuñas físicas. Estos pacientes poseen imágenes tomográficas de tórax y abdomen con las que fueron calculados los nuevos planes de tratamiento para lograr la comparación entre las cuñas físicas y la técnica field in field cuando se utiliza un potencial de aceleración de 6 MV.

4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se manejaron 25 casos de pacientes con cáncer de páncreas que fueron tratados bajo una técnica isocéntrica de radioterapia conformada tridimensional (RTC3D) con un potencial de aceleración de 18 MV utilizando cuñas físicas entre los años 2008 – 2015.

Las tomografías computarizadas de los 25 pacientes fueron tomadas de la base de datos del Servicio de Radioterapia La Trinidad, C.A. del Grupo GURVE, las cuales se encuentra en el sistema de planificación Eclipse, perteneciente a la marca Varian Medical Systems. Estas imágenes tomográficas se encuentran en formato DICOM. Dichas tomografías fueron tomadas bajo un protocolo de radioterapia manteniendo el mismo posicionamiento para todos los casos, posicionado decúbito supino sobre un colchón el cual se le hace vacío con una bomba de extracción para adaptarse a la anatomía de cada paciente, brazos arriba y soporte C de goma para el cráneo. Como se aprecia en la figura 4.1, en las tomografías se utilizó contraste oral para resaltar y poder delimitar el estómago y asas intestinales, así como también fue utilizado el contraste endovenoso para resaltar las venas y arterias para poder visualizar las cadenas linfáticas.

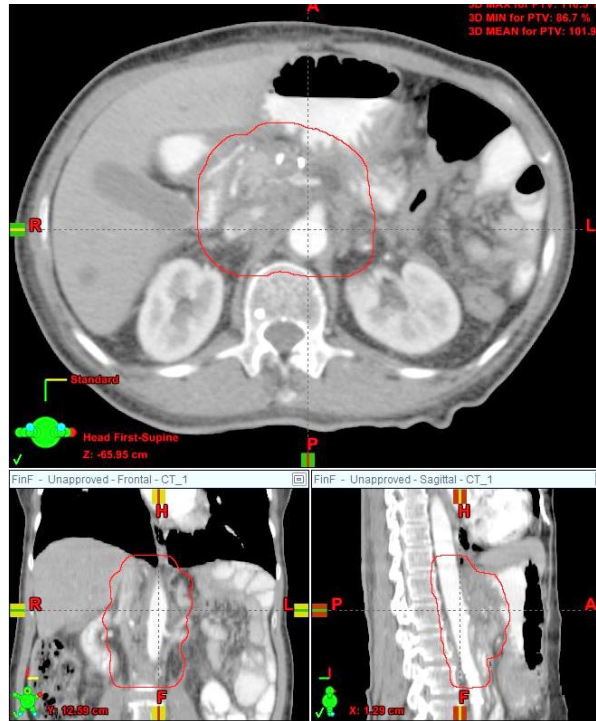


Figura 4. 1: Tomografía computarizada con contraste oral y endovenoso donde se observa delimitado el PTV. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

4.2.SISTEMA DE PLANIFICACIÓN ECLIPSE 10.0.28.1

El sistema de planificación (STP) Eclipse, versión 10.0.28.1 perteneciente a la marca Varian Medical Systems permitió obtener los valores de dosis dentro del volumen blanco y órganos a riesgo, sobre los cuales inciden los campos de tratamiento. Este sistema está integrado con el sistema de aceleradores lineales del servicio de radioterapia y su sistema de colimadores multiláminas, utilizando una red interna, de modo que el sistema Eclipse posee todos los datos tanto dosimétricos como mecánicos de los aceleradores.

Para cumplir con el objetivo de este trabajo, el STP es el elemento más importante ya que a través de la evaluación de los histogramas dosis-volumen (figura 4.2) se determinó la dosis de los órganos a riesgo para poder evaluar cuál de las dos técnicas, si usando cuñas físicas o la técnica field in field, es mejor considerando las distribuciones de dosis y volúmenes de los órganos a riesgo, así como también nos permitió determinar el índice de conformación de los tratamientos radiantes.

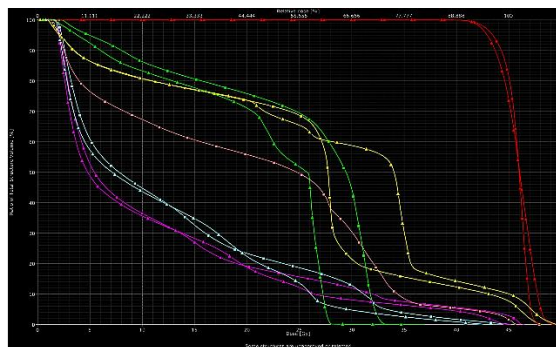


Figura 4. 2: Histograma Dosis-Volumen. Comparación entre ambas técnicas. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

4.3.DELIMITACIÓN DEL VOLUMEN TUMORAL Y ÓRGANOS A RIESGO

Órganos a riesgo delimitados que se muestran en la figura 4.3, como lo son los riñones (verde claro y verde oscuro), hígado (violeta), estómago (naranja), medula espinal (azul claro) y asas intestinales (marrón) fueron delimitados bajo la supervisión de un médico. El volumen tumoral clínico (CTV) delimitado en la figura 4.3 con la línea de color rojo que abarca el menor volumen, fue creado por un médico oncólogo radioterapeuta. Respecto al CTV se dejó un margen externo de 2 cm para la generación del PTV el cual se aprecia delimitado como la línea de color rojo más externa, el cual considera las variaciones por interfacción debido al cambio del posicionamiento, e intrafracción por la variación que puedan sufrir los órganos, como lo es el cambio en el volumen de las asas intestinales y el estómago por el llenado o vaciado de estos mismos, así como también el movimiento de la zona abdominal durante el tratamiento debido a la variación del diafragma por la respiración.

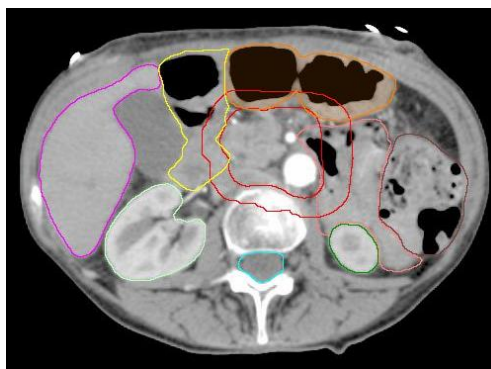


Figura 4. 3: OAR delimitados junto al CTV y PTV. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

4.4. PLANIFICACIÓN DE TRATAMIENTO

Para llevar a cabo la planificación de tratamiento, se procedió a seguir el protocolo indicado en el capítulo 1 de este trabajo en la sección 1.10.3. La modificación en cuanto a dicho protocolo fue la disminución del potencial de aceleración de 18 MV a 6 MV, manteniendo el campo anterior, y dos campos laterales opuestos. Con cada uno de los campos, mediante el uso del colimador multiláminas (MLC) modelo Millenium de 120 láminas del acelerador lineal Clinac iX versión Trilogy de la marca Varian Medical Systems, se adoptó la forma del PTV dejando un margen de 3 mm de las láminas respecto al volumen blanco de planificación, como se aprecia en la figura 4.4, para asegurar que la curva de isodosis del 100% cubra satisfactoriamente el PTV. Los planes fueron normalizados para poder alcanzar una distribución homogénea de la curva de isodosis del 100% respecto al PTV.

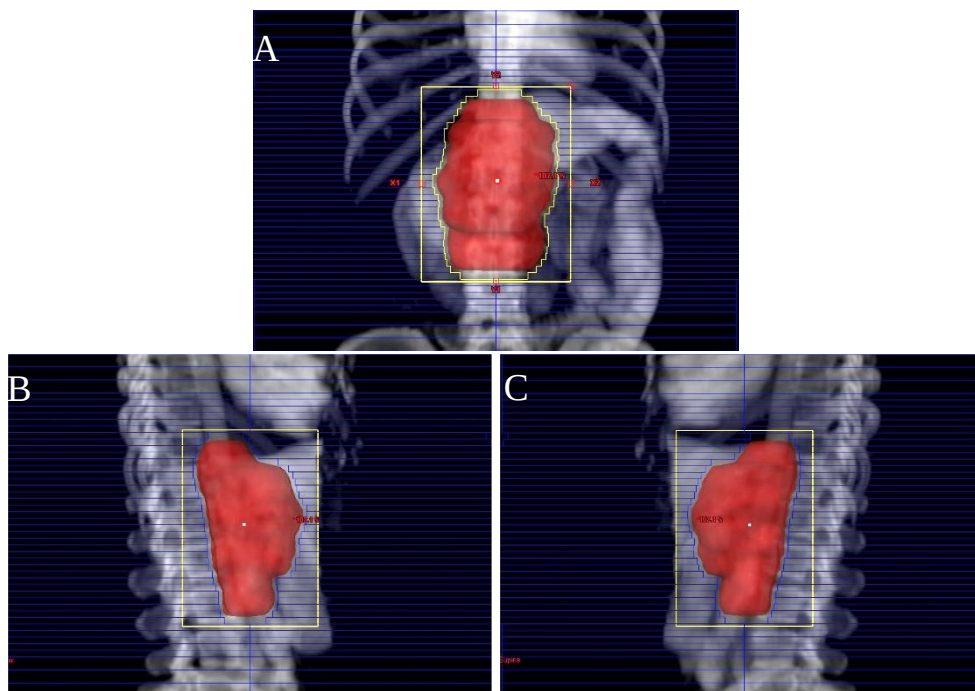


Figura 4. 4: Beam's Eye View del MLC conformando el PTV en el campo anterior (A), lateral derecho (B) y lateral izquierdo (C). Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

4.4.1. Planificación de tratamiento empleando cuñas físicas

Para cada uno de los pacientes se realizaron los nuevos cálculos de planificación siguiendo los parámetros mencionados en los puntos anteriores del respectivo capítulo. Para esto, se implementó el uso de las cuñas físicas en cada uno de los campos laterales (ver figura 4.5). De acuerdo a la anatomía de cada paciente se utilizaron cuñas de 15°, 30° o 45° dependiendo del ángulo apropiado según sea el paciente, siendo siempre el mismo grado de inclinación de la cuña para ambos campos laterales. Cabe resaltar la existencia de la cuña de 60°, sin embargo, no hubo necesidad de utilizarla.

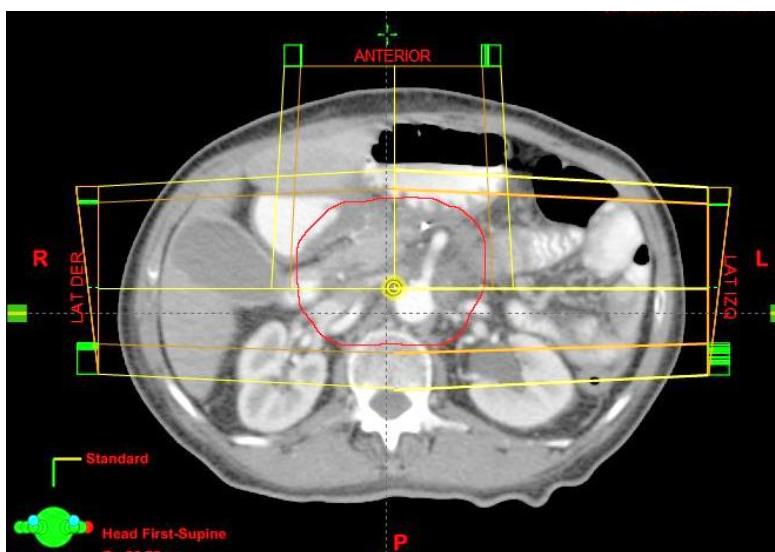


Figura 4. 5: Visualización en el sistema de planificación de las cuñas físicas de los campos laterales. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

Debido a que el potencial de aceleración es de 6 MV generó un aumento de la dosis en la periferia de ambas regiones laterales. Estas curvas de isodosis se lograron disminuir aumentando el peso del campo anterior sin deformar la curva de isodosis del 100% dentro del PTV, ni generar regiones con dosis por encima del 105% en la parte anterior del PTV ni en la periferia anterior del cuerpo.

4.4.2. Planificación de tratamiento aplicando técnica Field in Field

Para poder aplicar la técnica field in field se utilizó solo el MLC, manteniendo la misma configuración de 3 campos coplanares, con la conformación del MLC con un margen en 3 mm del PTV. Para este caso se buscó lograr una mejor distribución de la dosis, teniendo en cuenta el aumento de la dosis en las periferias laterales las cuales se lograron mantener lo más bajo posible aumentando el peso del campo anterior.

Para aplicar la técnica field in field se normalizó el plan hasta alcanzar una heterogeneidad entre 125 – 130% asegurándose que la curva del 100% de la dosis cubra al PTV, sin embargo, debido a la intersección de los campos laterales se presenta una inhomogeneidad en las distribuciones de dosis como se observa en la figura 4.6.

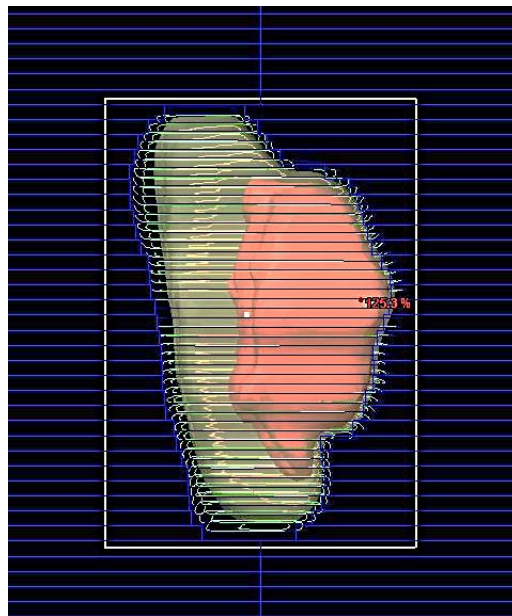


Figura 4. 6: Distribución de dosis no homogénea. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

Seguido de esto, con la herramienta de *Relative Dose Isolevel Editor* que trae el STP, podemos centrarnos en la región donde existen distribuciones de dosis por encima del 110% como se aprecia en la figura 4.7.

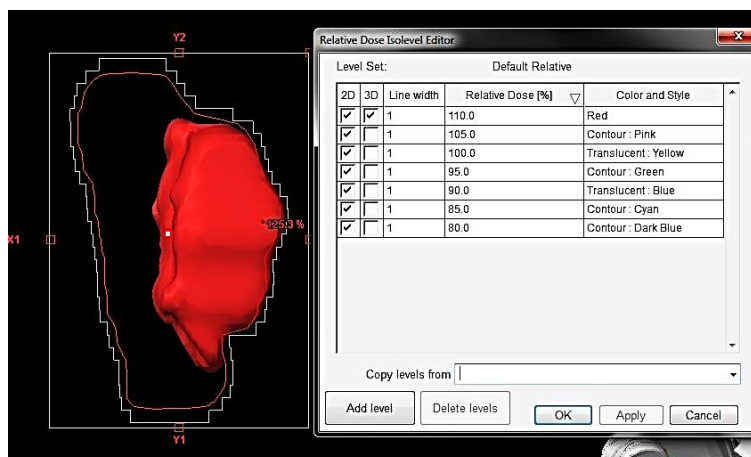


Figura 4. 7: Herramienta de Relative Dose Isolevel Editor. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

Se aplicó a cada campo lateral un subcampo (field in field) el cual toma la misma forma del campo original (figura 4.8.A) y con la ayuda del MLC, se bloquea el área de dosis que está por encima de la prescrita (figura 4.8.B), se calculan estos nuevos campos y se procede a modificar el peso de dichos campos hasta finalmente lograr observar una distribución homogénea de las curvas de isodosis como se aprecia en la figura 4.8.C donde finalmente se unificaron los campos con sus subcampos dando lugar al cálculo de la nueva fluencia. El peso de los subcampos adicionales se encuentra alrededor de 5 – 10%.

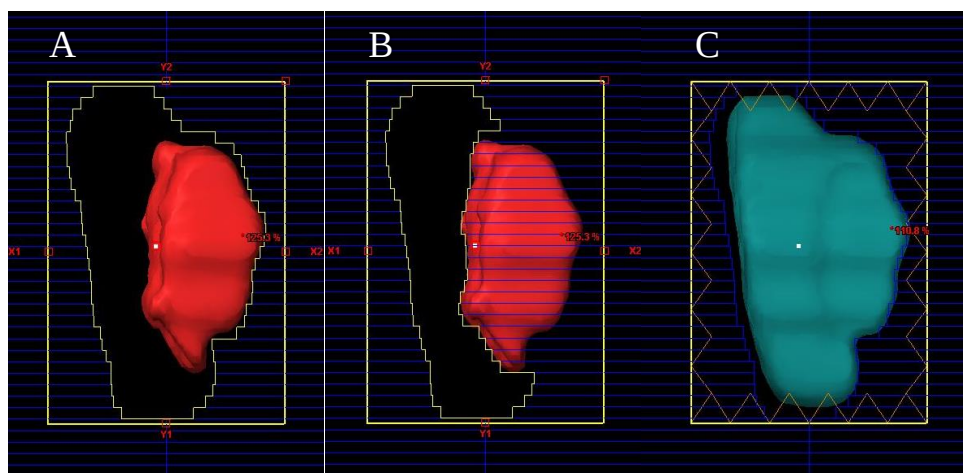


Figura 4. 8: Aplicación de subcampos por técnica field in field a campos laterales. Subcampo con isodosis mayor del 110% (A), bloqueo de isodosis con MLC (B) y distribución de dosis homogénea resultante (C). Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

Al colocar un segundo subcampo a ambos campos de tratamiento laterales no se observó mejoría en las distribuciones de dosis, sin embargo se hizo notar un incremento de dosis en la periferia lateral de los pacientes, por ende no fue tomado en consideración un segundo subcampo. Por otro lado se buscó implementar un subcampo anterior para poder brindarle más peso al campo anterior y de este modo reducir las distribuciones de dosis en la periferia lateral, pero no se apreciaron resultados favorables.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En el presente capítulo se mostrarán los resultados obtenidos en la investigación. Luego de haber realizado las nuevas planificaciones con el potencial de aceleración de electrones de 6 MV, siguiendo la metodología descrita en el capítulo 4, se logró mediante el uso del histograma dosis-volumen del sistema de planificación Eclipse obtener el valor de la dosis recibida por los órganos a riesgo en función de un tercio y dos tercios del volumen, así como también la dosis media de todo el órgano, los cuales son comparados con la tolerancia mostrada en las tablas Emami [9], la cual representan la probabilidad del 5% de que en 5 años aparezca una complicación.

5.1.DISTRIBUCIÓN DE CURVAS DE ISODOSIS

Como se puede apreciar en la figura 5.1, la cual representa las curvas de isodosis de un paciente tomado de manera aleatoria, donde notamos que para ambas técnicas se logró una buena conformación de la curva de isodosis del 100% la cual cubre por completo al PTV, sin embargo, se hace presente en ambos casos un incremento de la dosis la cual viene representada por la curva del 105% donde notamos que para ambas técnicas esta dosis persiste dentro del PTV. La diferencia que se puede notar entre ambas distribuciones se centra en las periferias laterales de los pacientes, donde con la utilización de las cuñas físicas se observa que el volumen que ocupan las curvas de isodosis es menor en comparación con la distribución de dosis generada aplicando la técnica field in field, sin embargo, la diferencia que presentan las curvas es relativamente pequeña. Aun así podemos notar que en ambos casos se aprecian curvas de isodosis del 95% en la periferia las cuales generan un incremento de la dosis en los órganos que se encuentran en los laterales.

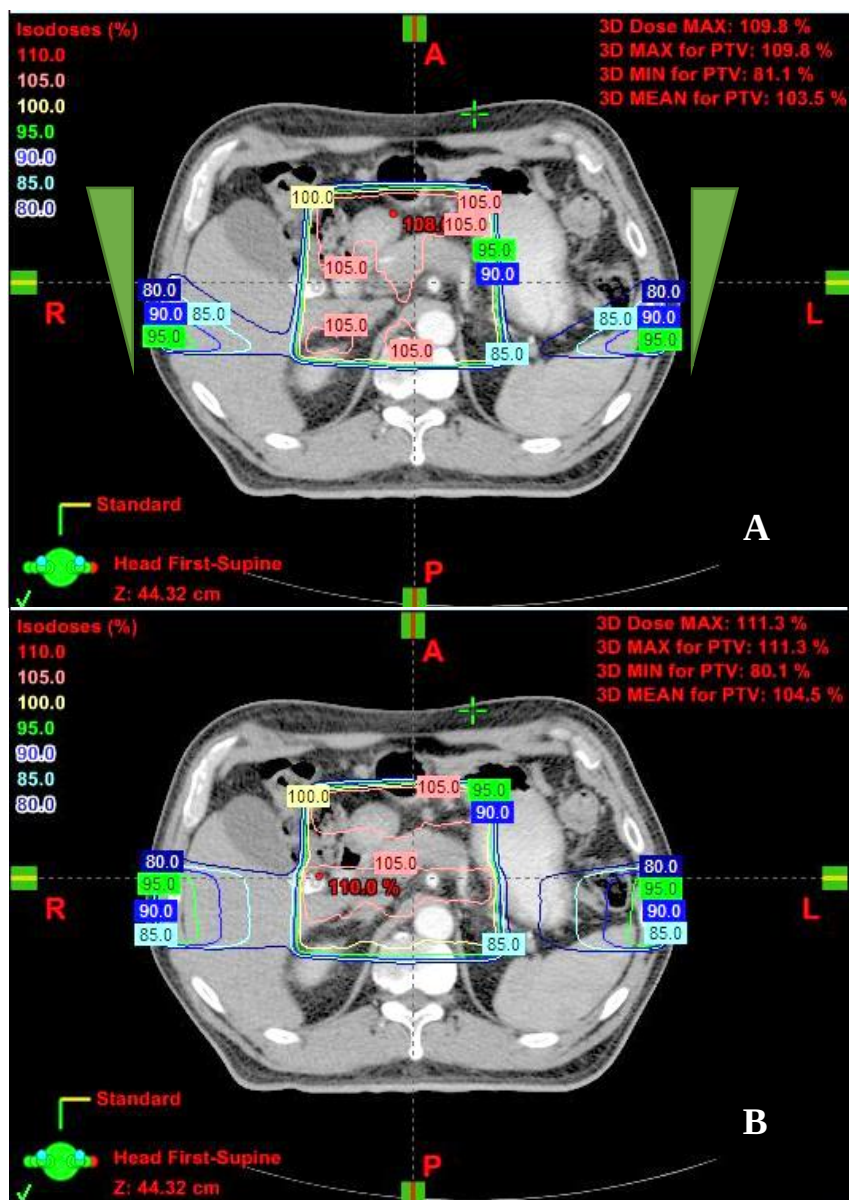


Figura 5. 1: Curvas de isodosis empleando cuñas físicas (A) y utilizando la técnica field in field (B). Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

5.2.DOSIS RECIBIDA POR ÓRGANOS A RIESGO

A continuación se presentan las tablas correspondientes a la dosis recibida por cada uno de los órganos a riesgo en función de la fracción del volumen, y la dosis media que recibió cada uno de éstos, los cuales fueron sacados de sus respectivos histogramas dosis-volumen:

5.2.1. Riñón izquierdo

Para ambas técnicas los valores se mantuvieron bajo tolerancia de manera significativa como se aprecia en la gráfica mostrada en la figura 5.2. Se hace notar con los valores obtenidos, los cuales se pueden observar en detalle en la tabla 5.1, que la dosis recibida por el riñón izquierdo es menor cuando se utiliza la técnica de field in field, sin embargo, se muestra que la mayor diferencia entre las dosis es del 7,36% la cual representa 424 cGy de la dosis.

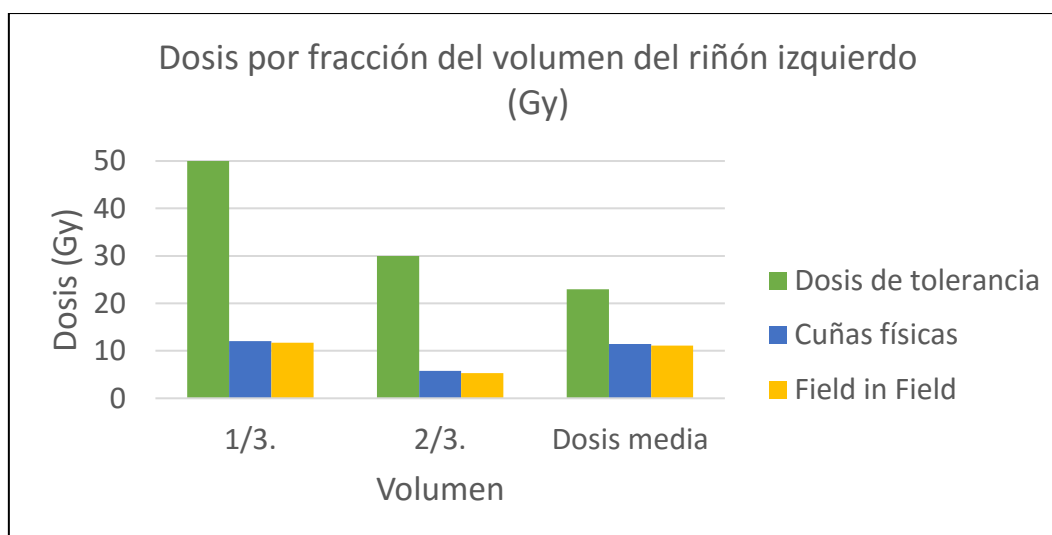


Figura 5. 2: Dosis por fracción del volumen del riñón izquierdo (Gy).

Tabla 5.1: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del riñón izquierdo.

	Dosis por fracción del volumen (Gy)		Dosis media (Gy)
	1/3 (33% Vol)	2/3 (66% Vol)	
Tolerancia	50	30	23
Cuñas físicas	12,039	5,757	11,426
Field in Field	11,710	5,333	11,071
Diferencia %	2,73	7,36	3,11

5.2.2. Riñón derecho

De acuerdo a la tabla 5.2 se puede apreciar que la dosis que incide en el riñón derecho puede ser menor si se utiliza la técnica field in field de manera adecuada, ya que la diferencia máxima de cuando se utilizan cuñas físicas es pequeña, siendo esta de 4,91%. Como se puede apreciar en la figura 5.3, al igual que el riñón izquierdo, este se encuentra por debajo del umbral de tolerancia el cual está representado de color verde.

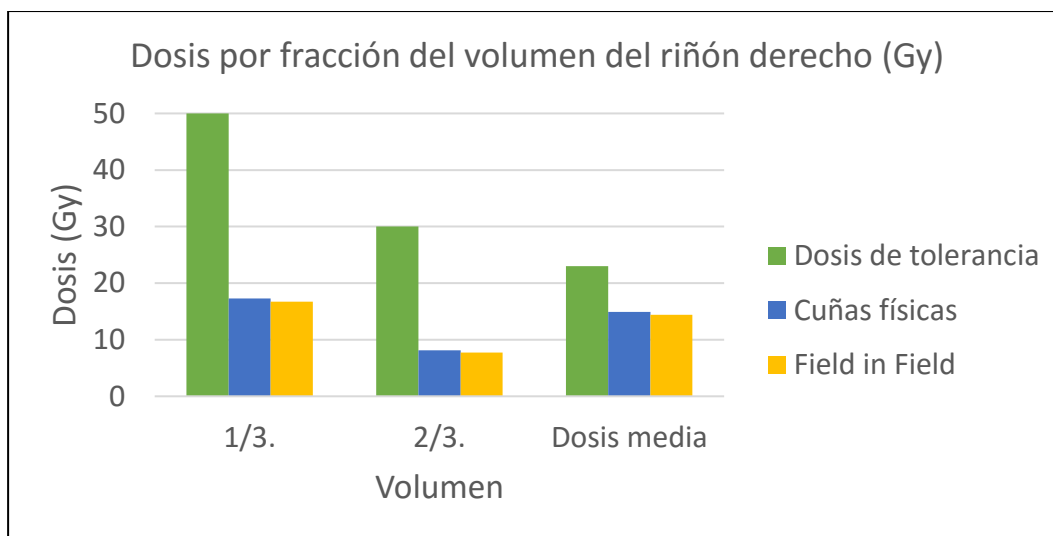


Figura 5. 3: Dosis por fracción del volumen del riñón derecho (Gy).

Tabla 5.2: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del riñón derecho.

	Dosis por fracción del volumen (Gy)		Dosis media (Gy)
	1/3 (33% Vol)	2/3 (66% Vol)	
Tolerancia	50	30	23
Cuñas físicas	17,288	8,102	14,911
Field in Field	16,706	7,704	14,378
Diferencia %	3,37	4,91	3,57

5.2.3. Riñón izquierdo vs. Riñón derecho

Es importante hacer notar que el riñón derecho recibe mayor cantidad de dosis en comparación con el izquierdo si lo analizamos a través de la gráfica mostrada en la figura 5.4, podemos notar que para cualquiera de los 3 volúmenes estudiados el comportamiento es el mismo, se aprecia en las dos primeras columnas, de color rojo y azul, las cuales representan la dosis que reciben los riñones con la utilización de las cuñas físicas, y notamos que el riñón derecho recibe mucho más dosis. Este comportamiento se aprecia de la misma forma con la técnica field in field.

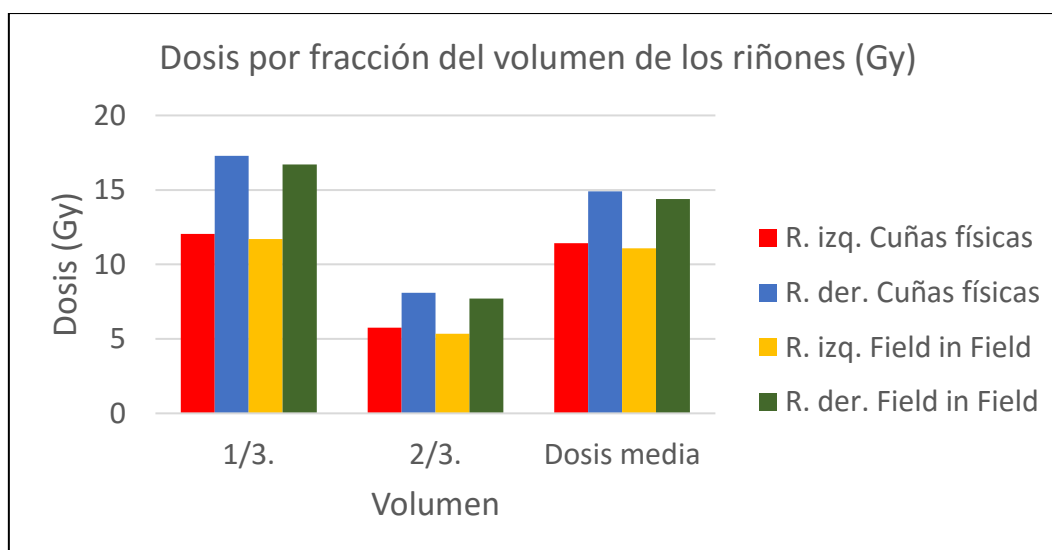


Figura 5. 4: Dosis por fracción del volumen de los riñones (Gy).

La principal causa de esta diferencia de dosis es debido a la ubicación anatómica de los riñones como se observa en la figura 5.5 donde se encuentra delimitado de color blanco el riñón derecho y de verde oscuro el riñón izquierdo, estos ocupan un volumen promedio de 167 cm^3 y 159 cm^3 respectivamente, ya que este último tiende a ser más pequeño y se encuentra más alejado de la cabeza del páncreas, la cual suele ser la zona que tiende a ser la que abarca mayor volumen tumoral, por tal motivo vamos a tener que el riñón derecho siempre se encontrará más próximo al PTV, por lo tanto, recibe mayor cantidad de dosis.

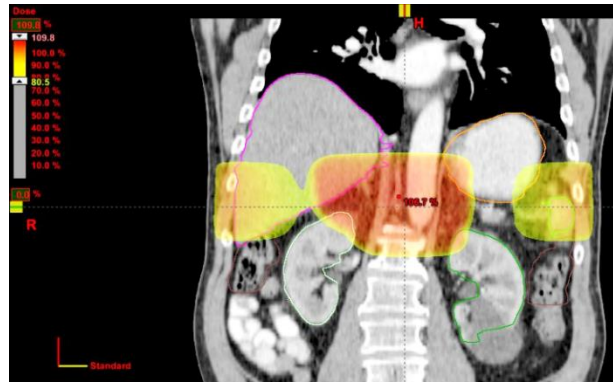


Figura 5. 5: Corte coronal donde se observa el riñón derecho delimitado por la curva blanca, dentro del PTV, y el riñón izquierdo delimitado por la curva verde. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

5.2.4. Hígado

Bien se sabe que el hígado abarca un gran volumen en la zona abdominal, siendo en promedio de 1490 cm^3 . Limita por su parte inferior al páncreas, por ende siempre van a existir regiones que se encuentren dentro del PTV y que reciben el 100% de la dosis prescrita, por este motivo los valores de la tabla 5.3 son relativamente altos, sin embargo se encuentran dentro de tolerancia como se observa claramente a través de la figura 5.6 donde vemos que la dosis que recibe se encuentra por debajo de la referencia establecida como umbral de tolerancia.

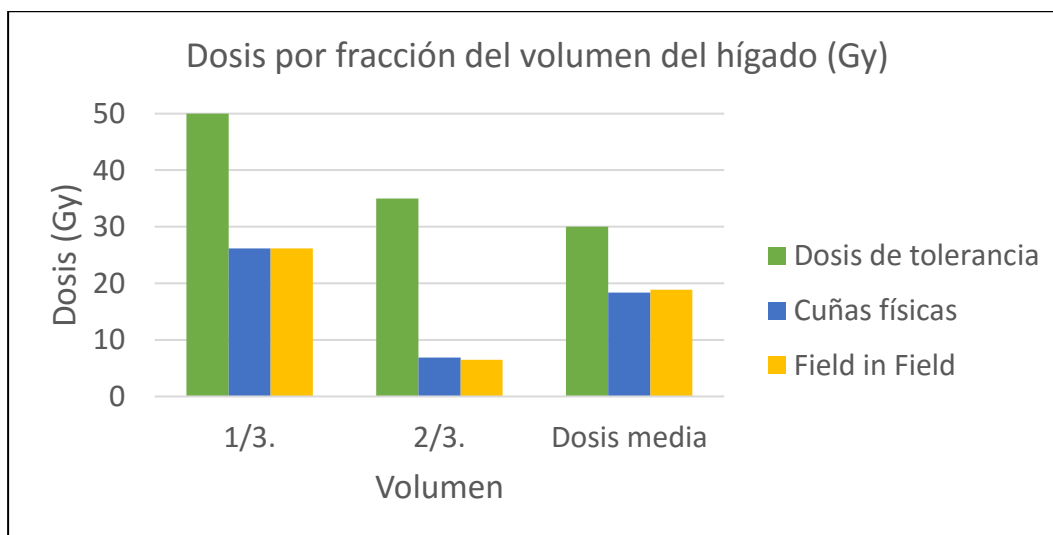


Figura 5. 6: Dosis por fracción del volumen del hígado (Gy).

Tabla 5.3: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del hígado.

	Dosis por fracción del volumen (Gy)		Dosis media (Gy)
	1/3 (33% Vol)	2/3 (66% Vol)	
Tolerancia	50	35	30
Cuñas físicas	26,155	6,889	18,344
Field in Field	26,154	6,476	18,860
Diferencia %	0,01	6,00	2,74

Un hecho curioso que se puede apreciar es que la dosis media de dicho órgano, con la implementación de cuñas físicas se logra disminuir un 2,74%, mientras que cuando se fracciona el volumen a 2 terceras partes del este, se logra una disminución de la dosis del 6% con la técnica field in field. Esto ocurre ya que con ambas técnicas se hacen presentes zonas de dosis en la periferia lateral de cada paciente afectando de manera significativa a regiones del hígado que se encuentren fuera del PTV como se aprecia en la figura 5.7 donde el hígado está delimitado de color violeta. Por tanto, ambas técnicas afectan de manera similar a dicho órgano, demostrando que no existe prevalencia una respecto a la otra.

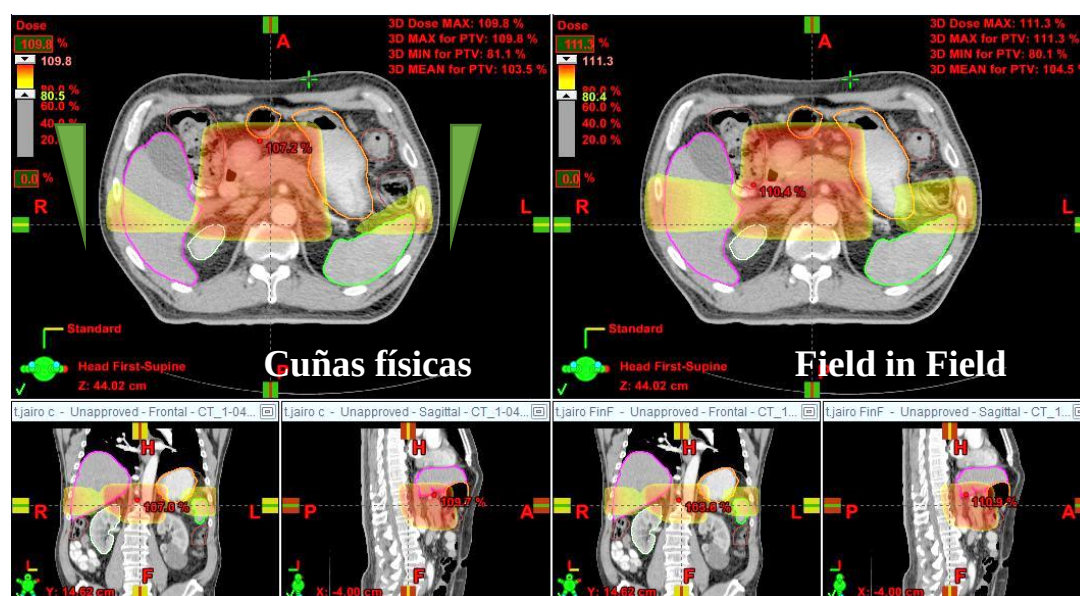


Figura 5. 7: Órganos laterales que son afectados por distribuciones de dosis en la periferia lateral. Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

5.2.5. Estómago

A través de la figura 5.8 que representa la dosis por fracción del volumen que recibe el estómago, podemos apreciar que respecto al umbral de tolerancia, la dosis que recibe es relativamente baja para los 3 casos de volúmenes analizados, los cuales presentan el mismo comportamiento.

Si analizamos lo mostrado en la tabla 5.4, se puede notar con más detalle que existe una discrepancia menor al 3% entre la dosis que recibe el estómago, y debido a la ubicación anatómica de este órgano, el cual ocupa un volumen promedio de 376 cm³, siempre tendrá una porción dentro del PTV como se puede apreciar en la figura 5.7 antes expuesta donde se encuentra delimitado por el color naranja, por lo tanto con ambas técnicas los resultados serán similares ya que la dosis que está llegándole al estómago es directamente parte de la dosis que abarca el PTV.

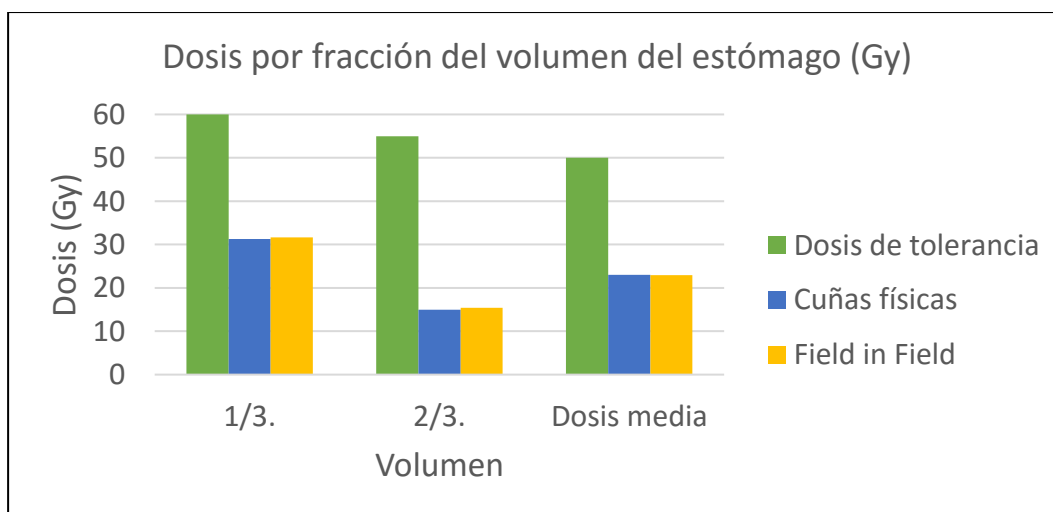


Figura 5. 8: Dosis por fracción del volumen del estómago (Gy).

Tabla 5.4: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del estómago.

	Dosis por fracción del volumen (Gy)		Dosis media (Gy)
	1/3 (33% Vol)	2/3 (66% Vol)	
Tolerancia	60	55	50
Cuñas físicas	31,296	14,995	23,046
Field in Field	31,665	15,414	22,908
Diferencia %	1,17	2,72	0,60

5.2.6. Bazo

Los resultados tabulados para la dosis que recibe el bazo en la tabla 5.5 son solo para dosis media, ya que no se encuentran valores de tolerancia para diferentes volúmenes. El volumen promedio que ocupa este órgano es de 211 cm³ siendo relativamente pequeño en comparación con el hígado, lo que hace que disminuye la probabilidad de que se encuentre en la región del PTV, sin embargo se ve afectado por la dosis generada en la periferia lateral como se pudo apreciar en la figura 5.7 donde este se encuentra delimitado de color verde. Sin embargo como se observa en la figura 5.9, la dosis que recibe está por debajo del valor de tolerancia del órgano, mostrando un comportamiento similar para ambas técnicas con una variación en la dosis de tan solo 3,32%.

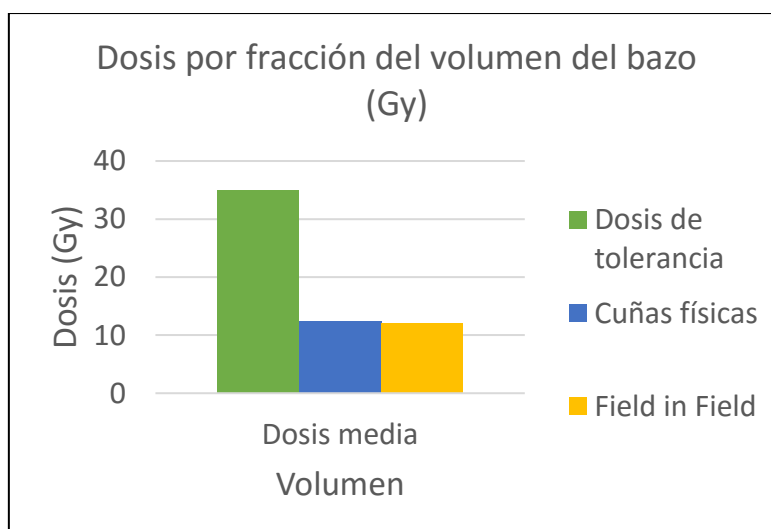


Figura 5. 9: Dosis por fracción del volumen del bazo (Gy).

Tabla 5.5: Valor medio de la dosis recibida respecto al volumen del bazo.

	Dosis media (Gy)
Tolerancia	35
Cuñas físicas	12,442
Field in Field	12,029
Diferencia %	3,32

5.2.7. Intestino delgado, colon y médula espinal

Seguidamente se muestra en la figura 5.10 los valores de dosis máxima que lograron alcanzar el intestino delgado, colon y la médula espinal. Cabe recordar que estos son órganos en serie los cuales solo basta una pequeña fracción de éstos en recibir una dosis por encima de la tolerancia para causar un fistula o mielitis respectivamente, por tal motivo se trabajó con la máxima dosis que podrían soportar antes de pasar el umbral de tolerancia.

Uno de los inconvenientes que pueden presentar estos órganos es su comportamiento en serie, por lo tanto, hay que tener sumo cuidado a la hora de la planificación, ya que estos son los que limitaran la prescripción de la dosis.

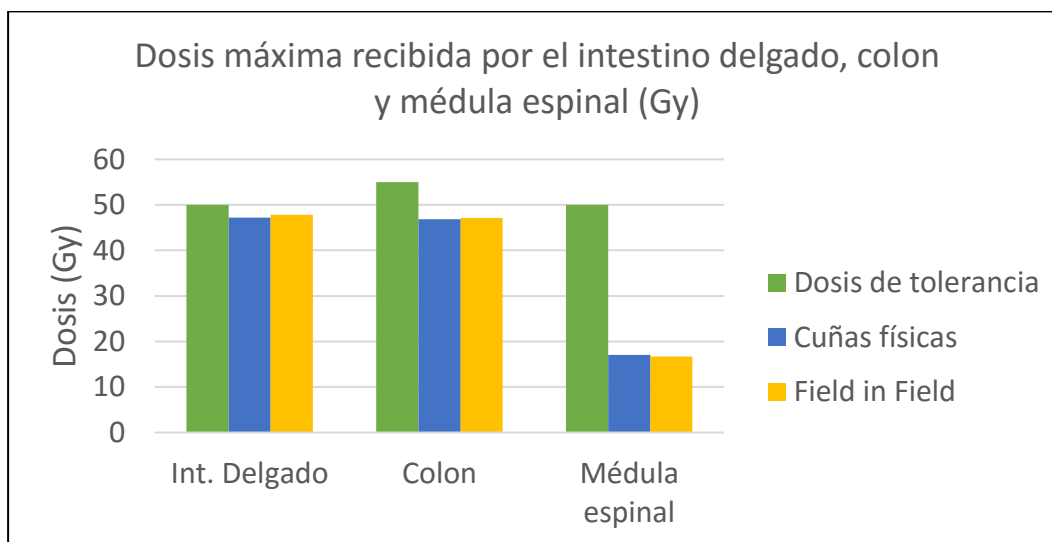


Figura 5. 10: Dosis máxima recibida por el intestino delgado, colon y médula espinal (Gy).

Tabla 5.6: Valor medio de dosis máxima recibida por el intestino delgado, colon y médula espinal.

	Intestino delgado	Colon	Médula espinal
Tolerancia	50 Gy	55 Gy	50 Gy
Cuñas físicas	47,228	46,816	17,076
Field in Field	47,859	47,114	16,683
Diferencia %	1,32	0,63	2,30

Como se puede observar en la figura 5.10, tanto el intestino delgado como el colon se encuentran muy próximos al umbral de dosis máxima estipulado en las tablas Emami [9]. La causa de la alta dosis que reciben las asas intestinales es debido a que éstas se encuentran dentro del PTV, bien sea porque se introducen en la cavidad pancreática en caso de haber realizado una resección del mismo. También puede ser que se encuentran por debajo del páncreas y entran dentro del volumen de tratamiento. Para el caso de las asas intestinales se tiene que con la utilización de las cuñas física se logra una mejor distribución de la dosis dentro del PTV y por ende se consigue bajar los puntos calientes dentro de este, dando como resultado una disminución de la dosis del 1,32% para el intestino delgado y 0,63% para el colon como se muestra en la tabla 5.6. Este resultado sin embargo dependerá de si el paciente fue operado o no, así como también en la pericia a la hora de llevar a cabo la planificación del tratamiento teniendo en mente conseguir la mejor distribución de dosis ya que la diferencia entre las distribuciones generadas por ambas técnicas es muy pequeña como ya lo hemos visto con los resultados anteriores.

En cuanto a la médula espinal, ésta se encuentra en la parte posterior del PTV, sin embargo, de acuerdo a los valores obtenidos, la dosis que llega hasta esta se encuentra muy por debajo del umbral de tolerancia.

5.3. HETEROGENEIDAD, ÍNDICE DE CONFORMACIÓN

Cada uno de los planes de tratamiento radiante fue planificado buscando la compensación entre las distribuciones de dosis y la heterogeneidad que presenten estas distribuciones. Estos dos factores se encuentran relacionados entre sí y su valor podrá fluctuar dependiendo de la pericia que tenga el planificador y los objetivos que se quieran alcanzar con el tratamiento radiante.

Para lograr una buena distribución de la curva de isodosis del 100% hay que tener en cuenta que existirán regiones que sobrepasaran el 100% de la dosis. Una distribución homogénea de la curva del 100% que cubra el PTV implica un incremento en la dosis, más la superposición de los 3 campos generan curvas de isodosis alrededor del 105% y puntos calientes, o heterogeneidad, en el orden de los 111,3% y 112,6% como se aprecia en la tabla 5.7. Cabe resaltar que para llegar a estos resultados de heterogeneidades se tomó como prioridad la distribución homogénea de la curva de isodosis del 100%, sin embargo, existen diversos factores que pueden afectar dichas distribuciones, y uno de ellos es el potencial de aceleración

de los electrones que chocan con el blanco de tungsteno para generar los fotones. Debido a la energía de los fotones, estos tienen un poder de penetración menor y por ende hace más complejo lograr una buena distribución en la región central del abdomen donde suele estar ubicada la lesión. Otro de los motivos los cuales afectara las distribuciones y por ende la heterogeneidad, es la variedad de tejidos por la cual deben atravesar los fotones, recordando que hay regiones homogéneas como el hígado, pero cavidades como la del estómago y asas intestinales que presentan cambios bruscos en la densidad pasando de tejido a aire que puedan tener estos órganos.

Tabla 5.7: Valor medio de heterogeneidad e índices de conformación respecto a la distribución de dosis del 100% y 95%.

	Heterogeneidad (%)	Índices de conformación	
		100%	95%
Cuñas físicas	111,3	1,022	1,320
Field in Field	112,6	1,096	1,423

Como se puede notar, la heterogeneidad en el plan de tratamiento depende de diversos elementos y por tal motivo siempre presentara fluctuaciones, pero para efectos del estudio se logró mantener lo más baja posible manteniendo homogénea la curva de isodosis del 100%.

Otra forma de verificar el resultado de la planificación es a través del índice de conformación del plan, donde se evaluó directamente el volumen de la curva del 100% o del 95% con el volumen del PTV. En el caso ideal este cociente seria 1 garantizando que el volumen de la curva de isodosis cubre exactamente la curva que representa el PTV, si es menor que 1 significa que la lesión presenta zonas con déficit de dosis, o zonas frías, y si es mayor que 1 significa que el PTV ha logrado ser cubierto por una curva de isodosis que abarca mayor volumen. Como se evidencia en la tabla 5.7, para la curva de isodosis del 100% el índice arrojó un valor por encima de 1 presentando cierta similitud para ambas técnicas, ahora si analizamos el índice de conformación evaluado a través de la curva del 95% notamos que se encuentra entre los valores 1,3 y 1,4 indicando que esta distribución de dosis es mucho mayor que el PTV garantizando que este recibe el 95% de la dosis.

Para los 3 elementos analizados, se puede afirmar que su valor es mayor para la técnica field in field, y esto es debido a que una porción de la dosis existente en las periferias laterales

se lograron disminuir de manera más efectiva con la utilización de las cuñas físicas a diferencia de field in field.

Sin embargo el índice puede causar controversia ya que no necesariamente si su valor es 1 o por encima de este, significa que todo el PTV está cubierto por dicha curva. En nuestro caso las zonas en la periferia donde existe dosis, contribuyen al aumento del volumen que cubre la curva de isodosis. A pesar de conseguir en las zonas laterales la eliminación de las curvas del 100% de dosis y una disminución significativa en las distribuciones de dosis del 95% para todos los casos, el índice de conformación no representa un factor del todo confiable ya que las distribuciones de dosis puede que no estén exactamente sobre el volumen tumoral.

5.4.UNIDADES MONITOR (UM)

Los campos de tratamiento tienen un tiempo mediante el cual la máquina está emitiendo radiación. Los equipos de ^{60}Co expresan este tiempo en segundos, y en los aceleradores lineales, como en nuestro caso, este tiempo viene expresado en unidades monitor (UM). A continuación se muestran los valores de UM correspondientes a cada uno de los campos para conformar el tratamiento. En el caso de los subcampos generados al aplicar field in field, estos son unificados para generar un solo campo, bien sea lateral derecho o izquierdo.

Podemos apreciar claramente en la tabla 5.8 que hablando de unidades monitor es donde radica una de las grandes diferencias entre las dos técnicas. Se puede evidenciar que para el campo anterior ambas técnicas presentan de manera general las mismas unidades monitor, esto es debido a que en este campo no se utilizan cuñas ni field in field.

Tabla 5.8: Valor medio de Unidades Monitor (UM).

	Campo			Total
	Anterior	Lateral Der.	Lateral Izq.	
Cuñas Físicas	81	174	170	425
Field in Field	80	101	100	281

La parte interesante de estos resultados nos centra en los campos laterales, donde utilizando la técnica field in field se logran disminuir 70 UM, haciendo que el tiempo en que el haz de radiación esta encendido se reduzca un 33,8% en comparación a cuando se utilizan cuñas físicas.

Sabemos que la técnica field in field es manejada directo desde la consola sin necesidad de entrar al bunker, como es el caso cuando se utilizan cuñas físicas las cuales hay que introducirlas de manera manual en el porta accesorios que posee el cabezal del acelerador, este último generaría un incremento en el tiempo que el paciente debe estar posicionado bajo el acelerador lineal. De lo antes expuesto podemos decir que, aunque ambas técnicas presenten en líneas generales distribuciones de dosis iguales, resalta la eficacia en cuanto a la rapidez de la entrega del tratamiento radiante implementando la técnica field in field.

5.5.RELACIÓN DE DIÁMETROS ABDOMINALES

Se puede apreciar que existe un patrón en cuanto a las distribuciones de dosis que está relacionado con el diámetro lateral del abdomen de los pacientes. Como se observa en la tabla 5.9, la zona abdominal presenta un diámetro promedio lateral de 30,32 cm, y se observó que para pacientes que poseen un diámetro lateral mayor a 30 cm presentan distribuciones de dosis en la periferia lateral con curvas de isodosis del 95% como se muestra en la figura 5.11.A; mientras que los casos en que el diámetro lateral era menor de 30 cm se logró disminuir las curvas de isodosis en la periferia, o en algunos casos alcanzar la eliminación de las mismas como se aprecia en la figura 5.11.B.

Tabla 5.9: Valor medio del diámetro del PTV y zona abdominal.

Dirección de medida	Diámetros (cm)			
	PTV		Zona abdominal	
	Ant-Post	Lateral	Ant-Post	Lateral
	9,25	13,35	22,35	30,32

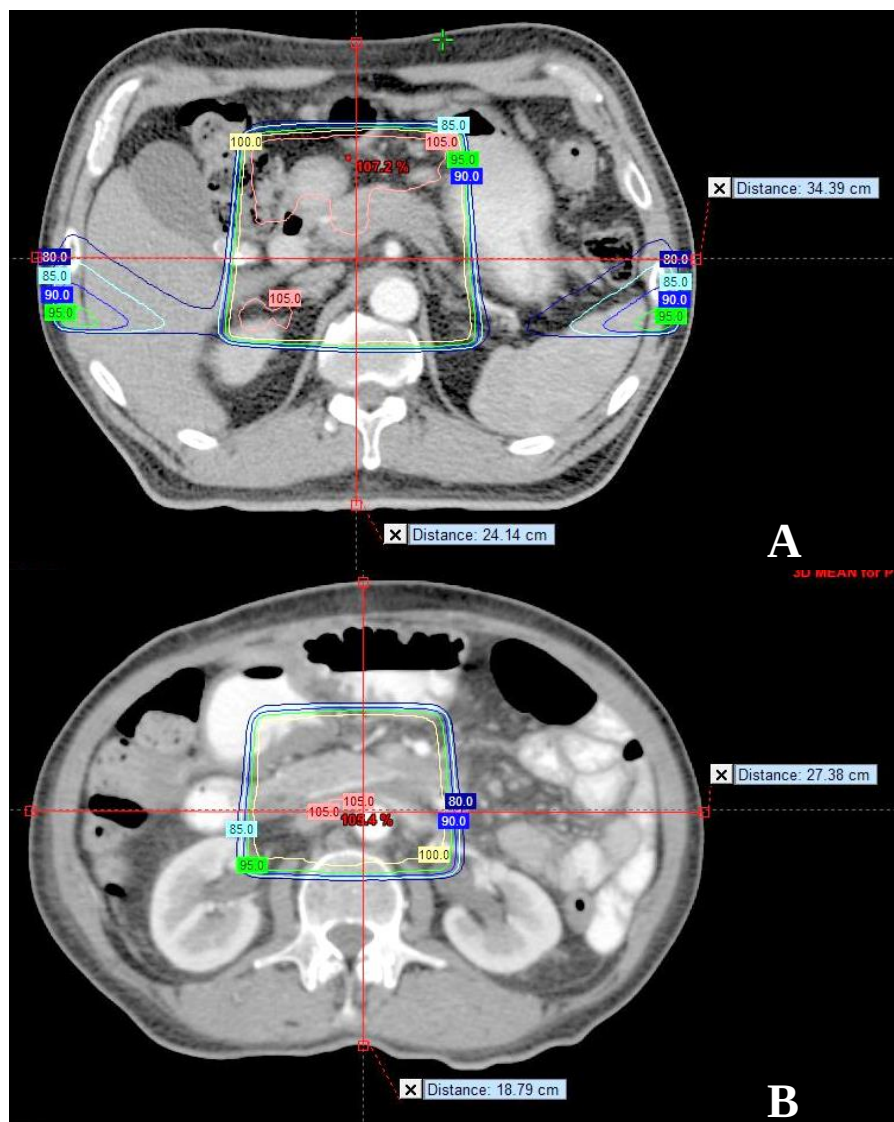


Figura 5. 11: Relación de la distribución de dosis con el diámetro lateral. Diámetro mayor a 30 cm (A), diámetro menor a 30 cm (B). Cortesía del Servicio de Radioterapia la Trinidad.

Esta relación está directamente asociada con el potencial de aceleración de 6 MV, el cual hace que los fotones tengan un poder de penetración tal que sea más compleja lograr una buena distribución de dosis solo en la región central del abdomen, por ende, a menor diámetro se conseguirá una mejor distribución disminuyendo la dosis en la periferia lateral.

CONCLUSIONES

Para este trabajo se utilizaron tomografías computarizadas de 25 pacientes para la realización de la planificación tratamiento con el sistema de planificación Eclipse versión 10.0.28.1, utilizando un potencial de aceleración de 6 MV, donde se compararon los cálculos realizados cuando se implementan en los campos laterales las cuñas físicas, y cuando se utiliza la técnica field in field. Se pudo comprobar la veracidad de los resultados a la hora de la comparación entre ambas técnicas basándose en la dosis que reciben los órganos a riesgo los cuales se mantuvieron por debajo del umbral de tolerancia.

En las distribuciones de dosis que presentan ambas técnicas observamos que en líneas generales son iguales, donde se logró conformar la curva de isodosis del 100% de la dosis prescrita de manera homogénea. Para las dos técnicas se apreció dentro del PTV la aparición de curvas de isodosis del 105%, así como también curvas de isodosis en las periferias laterales por consecuencias de la utilización del potencial de aceleración de 6 MV.

Se evidenció que la dosis recibida por los órganos a riesgo fue similar para ambas técnicas, notándose una diferencia menor al 8%, manteniéndose la dosis recibida por debajo del umbral de tolerancia que presenta cada uno de los órganos comprometidos en el campo de tratamiento, dándole de este modo veracidad a ambas técnicas para su implementación.

Mediante las distribuciones de dosis se logró conseguir que la heterogeneidad para ambas técnicas se mantuvieran en el orden del 111% y 112%, logrando un índice de conformación mayor a 1 para el volumen de la curva de isodosis del 100%, teniendo para el volumen de la curva del 95% valores entre 1,3 y 1,4.

Se halló que la diferencia significativa entre la utilización de las cuñas físicas y la técnica field in field está asociada con el tiempo de tratamiento, notando una disminución en las unidades monitor cuando se emplea la técnica field in field, así como también una disminución en el tiempo de tratamiento ya que dicha técnica es manejada directo desde la consola, evitando la entrada al bunker lo cual sucedería si se utilizan las cuñas físicas. Por tales motivos la técnica field in field permitirá la entrega de tratamiento mucho más rápido disminuyendo

considerablemente el tiempo del paciente bajo el acelerador lineal, siendo de este modo conveniente la eliminación de las cuñas físicas.

Se encontró que existe una relación entre las curvas de isodosis alojadas en las periferias laterales y los diámetros laterales, donde estos últimos al ser mayor de 30 cm se observaban curvas de isodosis en la periferia las cual no se logra disminuir sin afectar la curva del 100% de la dosis prescrita, mientras que para diámetros laterales menores a 30 cm se logró disminuir significativamente o eliminar la dosis en las periferias laterales manteniendo la curva de isodosis del 100% homogénea.

BIBLIOGRAFÍA

1. **American Cancer Society.** *Cáncer de Páncreas*. Atlanta : American Cancer Society, 2016.
2. **Asociacion Española Contra el Cáncer (AECC).** [En línea] 31 de Marzo de 2011. <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepancreas/Paginas/Anatomia.aspx>.
3. **Tresguerres, Jesús.** *Anatomía y fisiología del cuerpo humano*. Madrid : McGraw Hill, 2009.
4. **McNicolas, Ryan.** *Anatomía para el Diagnóstico Radiológico*. s.l. : Marbán, 2007.
5. **Hricak, Husband y Panicek.** *Imagenología Oncológica*. s.l. : Amolca, 2011.
6. **Capote Negrín, Luis.** *Resumen de las estadísticas del cáncer en el año 2012*. Caracas : s.n., 2015.
7. **Ruan, Laura, y otros.** *Cáncer de Páncreas*. [aut. libro] Nelson Urdaneta, y otros. *Radioterapia Oncológica. Enfoque Multidisciplinario*. Segunda. Caracas : DISINLIMED, 2009, págs. 803-813.
8. **National Cancer Institute.** *Pancreatic Cancer Treatment–Health Professional Version*. EE.UU : National Cancer Institute, 2016.
9. **Samper Ots, P M, Pérez-Escutia, M A y Cabezas, M A.** *Toxicidad en tratamientos de abdomen y pelvis: tipo de toxicidad y escalas de valoración*. Madrid : s.n., 2005.
10. **Gupta, Devendra K y Carachi, Robert.** *Pediatric Oncology (Surgical and Medical Aspects)*. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2007.
11. **Iyer, R y Jhingran, A.** *Radiation injury: imaging findings in the chest, abdomen and pelvis after therapeutic radiation*. United States : PubMed Central, 2006.
12. **ICRU.** *Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)*. Viena : International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.

13. **Brosed, Antonio.** *Fundamentos de Física Médica. Medida de la Radiación.* Madrid : ADI, 2011. Vol. I.
14. **Attix, Frank Herbert.** *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.* Weinheim : WILEY-VCH, 2004.
15. **Bushong, Stewart C.** *Manual de radiología para técnicos, Física, Biología y Protección Radiológica.* España : S.A. Elsevier, 2011.
16. **Turner, James E.** *Atoms, Radiation, and Radiation Protection.* Weinheim : WILEY-VCH, 2007.
17. **Urdaneta, Nelson, y otros.** *Radioterapia Oncológica. Enfoque Multidisciplinario.* Caracas : DISINLIMED, 2009.
18. **IAEA.** *Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students.* Vienna : International Atomic Energy Agency, 2010.
19. **Eisberg, R y Resnick, R.** *Física Cuántica, átomos, moléculas, sólidos, núcleos y partículas.* s.l. : Limusa, 2011.
20. **Cova Pineda, María Alejandra, y otros.** *Simulación de Tratamiento en Radioterapia.* Caracas : GURVE, 2014.
21. **ICRU.** *Report 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.* Bethesda : International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
22. **AAPM.** *Report 72. Basic Applications Report of Task Group No. 50.* United States of America : Medical Physics Publishing, 2001.
23. **Gómez González, N.** *Análisis cuantitativo de los errores de posicionamiento del sistema de colimación multiláminas (MLC) de un acelerador lineal mediante pruebas "Fence test".* Valladolid : Universidad de Valladolid: Facultad de Ciencias, 2012.
24. **LoSasso, T, Chui, C y Ling, C.** *Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy.* New York : Department of Medical Physics, 1998.
25. **Brookhaven National Laboratory.** *Operating Instructions for use of the Cerrobend alloy particulate filter.* s.l. : U.S Dept of Energy, 2004.

26. **Lizuani Arroyo, María Cruz, Hernández Vitoria, Aracell y Picón Olmos, Cristina.** *Fundamentos de Física Médica. Radioterapia externa I. Bases físicas, equipos, determinación de la dosis absorbida y programa de garantía de calidad.* Madrid : ADI, 2012. Vol. III.
27. **Varian Medical Systems.** *Eclipse 10 Inverse Planing Administration and Physics.* Viena : Varian Medical Systems, 2011.