UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Análisis dosimétrico de las distribuciones de dosis para las técnicas de tratamiento (campos tangenciales con cuñas, campos complementarios e IMRT) en radioterapia de cáncer de mama

Luis Alfonso Mejía Agudelo

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamentode Física

Bogotá, Colombia

2012

Análisis dosimétrico de las distribuciones de dosis para las técnicas de tratamiento (campos tangenciales con cuñas, campos complementarios e IMRT) en radioterapia de cáncer de mama

Luis Alfonso Mejía Agudelo

Ttrabajo de investigaciónpresentado como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Física Médica

Directora:

Ph.D. Maria Cristina Plazas de Pinzón

Línea de Investigación:

Radioterapia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias, Departamento de Física

Bogotá, Colombia

2012

Dedicatoria

:

A mis padres Luis Alfonso Mejía Muñoz y Gloria Inés Agudelo Roa, a mi hija Maria José Mejía Peralta, a mi compañera y amor de todos estos años Nathalia Eugenia Peralta Contreras, a mi hermana Laura Alejandra Mejía Agudelo y por último a mis tías Zulma Eugenia Mejía Muñoz, Luz Clemencia Mejía Muñoz, Mercedes Mejía Muñoz y Martha Isabel Mejía Muñoz.

Agradecimientos

Quiero dar gracias a todas las personas que durante este tiempo colaboraron de alguna manera con la realización de este trabajo. En especial a mi directora Maria Cristina Plazas de Pinzón por su ayuda y recomendaciones durante el periodo de realización del trabajo, al Instituto Nacional de Cancerología por colaborarme con los recursos tecnológicos necesarios para la toma de medidas de mi trabajo.

De manera especial quiero agradecer a mis padres Luis Alfonso Mejía Muñoz y Gloria Inés Agudelo Roa, quienes me han apoyado durante toda mi vida y no me han dejado solo en los momentos más difíciles. A mi hija Maria José Mejía Peralta y a Nathalia Eugenia Peralta Contreras por ser la inspiración de mi vida. A mis tías Zulma Eugenia Mejía Muñoz, Luz Clemencia Mejía Muñoz, Mercedes Mejía Muñoz y Martha Isabel Mejía Muñoz por su colaboración en los momentos más complicados de mi vida.

Resumen

El siguiente trabajo presenta una comparación entre tres técnicas de tratamiento en cáncer de mama: campos tangenciales con cuña, campos complementarios (Field in Field) y Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT). La comparación de estas técnicas se realizó mediante la evaluación de los histogramas dosis-volumen (DVH), que se obtienen en la realización de los planes de tratamiento en el sistema de planeación ECLIPSE 8.1, usando los siguientes parámetros de comparación: índice de conformación (CI), índice de homogeneidad (HI) y las restricciones de dosis de órganos a riesgo. Para esta comparación se escogieron 30 Tomografías Axiales Computarizadas, 15 de mama derecha y 15 de mama izquierda que además cumplieran con el hecho de ser volúmenes delimitados de un cáncer en estadío temprano.

Como resultado se obtuvo que la técnica de campos complementarios dio un mejor cubrimiento al volumen blanco (mama) con relación a las otras dos técnicas: campos tangenciales con cuña e IMRT. A pesar que con la técnica IMRT el índice de homogeneidad obtenido fue mejor y la dosis en órganos a riesgo fue menor que en las otras dos técnicas, el índice de conformación fue más deficiente. Como conclusión se obtuvo que a pesar que la técnica IMRT tiene mejor índice de homogeneidad(HI) y su dosis a órganos a riesgo es menor, la técnica de campos complementarios (FIF) tiene un mejor índice de conformación (CI) y al realizar la evaluación de otros factores adicionales (como el tiempo de entrega del tratamiento sobre el paciente, el control de calidad que se debe realizar al tratamiento en IMRT, etc) se sugiere utilizar para el caso particular aquí analizado la técnica FIF .

Palabras clave: (Histogramas dosis-volumen (DVH), índice de conformación (CI), índice de homogeneidad (HI), dosis órganos a riesgo, campos tangenciales con cuña (CTC), campos complementarios (FIF) e IMRT.).

Abstract

This work presents a comparison among three techniques in breast cancer treatment: wedged tangential fields (WTF), Field in Field (FIF) and IMRT. The comparison of these techniques is performed by evaluating the dose-volume histograms (DVH), which are obtained in carrying out plans in the treatment planning system ECLIPSE 8.1, using the following comparison parameters: conformation index (CI), homogeneity index (HI) and dose constraints to organs at risk. For this comparison we chose 30 CT scans, 15 right breast and 15 left breast which an early-stage cancer.

The result was that the technique of complementary fields gave better coverage to target volume (breast) relative to the other two techniques: wedge tangential fields and IMRT. The homogeneity index and dose to organs at risk was better in IMRT that although the other two techniques. In conclusion we drew that despite the IMRT technique has better HI and dose to organs at risk is lower, the best performing technique in balance is the complementary field since being 3DCRT technique with direct planning your time implementation of a patient is less than the IMRT technique.

Keywords: (Dose-volume histograms (DVH), conformation index (CI), homogeneity index (HI), dose to organs at risk, wedged tangential fields (WTF), field in field (FIF) and IMRT.).

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Lista de figuras ..... **XIII**

Lista de tablas ..... **XVII**

Introducción **1**

1. Anatomía de la mama ..... ¡Error! Marcador no definido.
1.1 Suministro de Sangre 6
1.2 Drenaje linfático 6
1.3 Relación local 8
1.4 Estadiaje 9

2. Tratamiento **13**
2.1 Volúmenes y técnicas 14
2.2 Dosis 14
2.3 Simulación a través de Tomografía Computarizada 15
2.4 Definición de volúmenes 16
2.4.1 Especificación de dosis 18
2.4.2 Limitaciones de dosis 19
2.4.3 Delimitación de volúmenes en mama 20
2.5 Acelerador lineal de electrones 24
2.5.1 Colimadores primarios 27
2.5.2 Colimadores secundarios (mandibulas) 28
2.5.3 Bloques 29
2.5.4 Colimador multihojas 29
2.5.5 Cuñas físicas 32
2.6 Cadena de procedimiento en radioterapia 33
2.7 Radioterapia conformacional (3DCRT) 37
2.8 Radioterapia de intensidad modulada (IMRT) 42
2.8.1 Técnicas de administración de IMRT 43
2.8.2 Planeación inversa 44
2.9 Técnicas de radioterapia a comparar 46
2.9.1 Campos tangenciales con cuñas 46
2.9.2 Campos complementarios 47
2.9.3 IMRT en mama 48

3. Materiales 51
3.1 Acelerador VARIAN iX 51
3.2 Sistema de planeación (TPS) Eclipse 8.1 52

4. Metodología 57
4.1 Clasificación de Tomografías Axiales Computarizadas 57
4.2 Delimitación de volúmenes 58
4.3 Planes de tratamiento y evaluación 59

5. Resultados y análisis 63

6. Conclusiones 101

Bibliografía 103

Lista de figuras

Pág.

Figura 1-1: A. Anatomía de la Mama. B. Anatomía vascular y de la pared torácica. **¡Error! Marcador no definido.**6

Figura 1-2: Esquema de la mama identificando la posición de los ganglios linfáticos relativa a la mama e ilustrando la ruta del drenaje linfático…… **¡Error! Marcador no definido.**7

Figura 1-3: Esquema de los grupos de ganglios linfáticos mayores……..8

Figura 6-1: Campos usados para la irradiación de la pared torácica…… 14

Figura 6-2: Inmovilizadores usados en la simulación a través de tomografía computarizada……...16

Figura 6-3: Representación gráfica de los volúmenes de interés definidos en los reportes de los ICRU 50 y 62……..16

Figura 6-4: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes……23

Figura 6-5: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes……23

Figura 6-6: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes……23

Figura 6-7: TC cortes coronales y su delimitación de volúmenes……24

Figura 6-8: TC cortes sagitales y su delimitación de volúmenes……24

Figura 6-9: Diagrama esquemático de un Acelerador Lineal……27

Figura 6-10: Diagrama esquemático de colimación de un Acelerador Lineal……...27

Figura 6-11: Diagrama de colimadores asimétricos……28

Figura 6-12: Diagrama de colimadores asimétricos……29

Figura 6-13: Colimador multihojas Varian Millenium MLC 120……..31

Figura 6-14: Distribuciones de isodosis para cuñas físicas de a) 30° y b) 45°……32

Figura 6-15: Distribución de isodosis en un maniquí homogéneo. a) Campo abierto y b) Campo con cuña de 45°…….....32

Figura 6-16: Beam Eye View……..35

Figura 6-17: DVH acumulativo de un tratamiento de cáncer de mama……..……39

Figura 6-18: voxels…… ..39

Figura 6-19: Histogramas Dosis-Volumen diferenciales……40

Figura 6-20: Histogramas Dosis-Volumen acumulativo……..40

Figura 6-21:Técnica de radioterapia conformal 3DCRT y de IMRT……43

Figura 6-22:Método de modulación de intensidad por multiláminas step and shoot…….44

Figura 6-23:Método de modulación del haz sliding windows……44

Figura 6-24: Divisiones en regiones superficiales y arreglo de campos tangenciales sobre un corte axial de un TAC……47

Figura 6-25: Proceso de elección de subcampos adicionales de la técnica de campos complementarios……..48

Figura 6-26: Técnica de IMRT……..49

Figura 3-1: Acelerador Clinac iX……52

Figura 4-1: Delimitación de volúmenes en mama……...58

Figura 4-2: Histogramas Dosis-volumen en planes de tratamiento de cáncer de mama.60

Lista de tablas

Pág.

Tabla 6-1: Bordes anatómicos de la mama y pared torácica……20

Introducción

La radioterapia después de la cirugía conservadora ha demostrado disminuir la recidiva local y la muerte por cáncer de mama, y se ha consolidado en el tratamiento del carcinoma de mama en estadío temprano.

Durante casi un siglo la radioterapia externa podía administrarse solo usando haces de radiación que delimitaban campos en forma cuadrada o rectangular, en los que para conformar el tumor se interponían bloques de protección y para la obtención de una mejor distribución de dosis se utilizaban los filtros en cuñas (RT convencional). Con la llegada del colimador multiláminas (MLC), que se incorpora en el acelerador, se han podido obtener campos en formas geométricas más cercanas a la realidad del tumor (RT conformacional). En los últimos años con la evolución de la tecnología se ha incorporado otro tipo de radioterapia conformacional mediante la cual no sólo se conforma el campo geométricamente, sino que además la intensidad varía subunidad por subunidad (bixel a bixel) (IMRT), dentro del campo de radiación. Se define bixel como el pequeño elemento de intensidad de fotones usado para subdividir un haz de intensidad modulada, con el objetivo de optimizar la distribución de la intensidad o el cálculo de la dosis [1].

Debido a la anatomía de la mama y a las estructuras vecinas, que hacen de esta un sitio de difícil acceso para la irradiación de una manera homogénea, es de cierta forma complejo realizar la radioterapia en mama. Esta tiene un forma tridimensional compleja, la cual ha sido modificada por la cirugía, y está localizada en la interfase cuerpo-aire. Cercano a ella están importantes órganos a riesgo (OARs) tales como los pulmones y el corazón (en el caso de tumores de la mama izquierda) y la mama contralateral. La existencia de tejidos de baja densidad en el pulmón causa una baja tasa de atenuación del haz primario. Los planes de radioterapia coplanares en dos dimensiones pueden conllevar a inhomogeneidades de dosis sustanciales, sobre todo en mujeres con mamas grandes. Una dosis inhomogénea puede llevar a incrementar los efectos colaterales en el tejido sano además de resultados estéticos pobres que pueden causar una morbilidad para los pacientes.

Cuando se realiza un plan de tratamiento de radioterapia se deben evaluar diferentes factores que permitan determinar si este es adecuado o no. El plan de tratamiento debe tener un índice de conformidad y homogeneidad lo mejor posible mientras que las dosis entregadas a los órganos a riesgo (OAR) deben ser lo mínimas posibles, para ello se utilizan los histogramas Dosis-Volumen (DVHs) tanto para los volúmenes blanco (PTV) como para todos los (OAR).

El objetivo de este trabajo final de maestría es realizar un análisis dosimétrico de las distribuciones de dosis para las diferentes técnicas de tratamiento (campos tangenciales con cuñas físicas, campos complementarios e IMRT en radioterapia de cáncer de mama en estadio temprano.

1. Anatomía de la mama

Está localizada dentro la fascia superficial de la pared torácica anterior, la mama está compuesta por 15 o 20 segmentos de tejido glandular. Los tejidos fibrosos conectivos conectan los segmentos, con tejido adiposo abundantemente intercalado entre los segmentos. Estos segmentos componen el parénquima y convergen en el pezón de manera radial. Los tejidos conectivos subcutáneos rodean la glándula y se extienden como tabiques entre los segmentos, dándole soporte estructural a los elementos glandulares. La capa profunda de fascia superficial se encuentra sobre la superficie posterior de la mama, adyacente a los puntos de fusión con la fascia pectoral profunda de la pared torácica. La bolsa retro mamaria se encuentra entre la capa profunda de fascia superficial y la fascia pectoral profunda. Esta contiene tejido areolar que permite la movilidad de la mama sobre la pared torácica. Las bandas fibrosas de tejido conectivo conectan entre si el parénquima extendiéndose desde la fascia pectoral profunda y adhiriéndose a la fascia superficial (dermis de la piel). Estos ligamentos, que son conocidos como ligamentos de Cooper,se insertan perpendicularmente a las capas fasciales superficiales de la piel y permiten la movilidad de la mama mientras dan además soporte estructural.

La mama madura de las mujeres se encuentra entre el segundo nervio superior y se extiende hasta el surco submamario en el nivel de la costilla sexto o séptimo en el eje vertical. En el eje horizontal esta se extiende desde el borde lateral del esternón a la línea anterior o axilar media. La superficie posterior descansa sobre la fascia pectoral profunda, el serrato anterior, los músculos abdominales oblicuos externos, y la vaina del recto superior. El tejido mamario también se proyecta en la axila como la cola axilar de Spencer. El cuadrante superior externo en particular, contiene el volumen más grande de tejido glandular en la mama.

El estroma y el tejido subcutáneo de la mama contiene grasa, tejido conectivo, vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos. Las glándulas de la mama, que se derivan de las glándulas sudoríparas modificadas de la epidermis, se encuentran en los tejidos subcutáneos Cada uno de los 15 a 20 segmentos de glándulas ramificadas

tubuloalveolar tiene conductos colectores que la drenan que tienen de 2 mm de diámetro y que terminan en senos lactíferos subareolares, que tienen de 5 a 8 mm de diámetro. Entre cinco y diez conductos mayores colectores abren en el pezón.

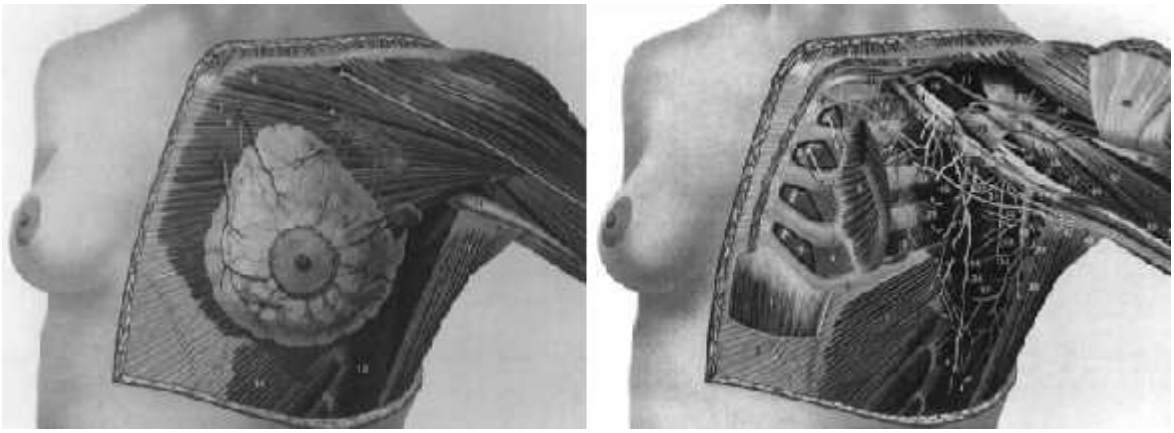
1.1 Suministro de Sangre

La mama recibe su principal suministro de sangre de las arterias de la mamaria interna y de las torácicas laterales. Las porciones medial y central de la mama, aproximadamente el 60, son suministradas por las ramas anteriores de la arteria mamaria interna. La porción restante, el cuadrante superior externo, es irrigado por la arteria torácica lateral.Otras contribuciones de importancia menor de la irrigación arterial de la mama son realizadas por las arterias subescapular y toracodorsal.; las ramas laterales de las arterias intercostales tercera, cuarta y quinta, y la rama pectoral de la arteria toracoacromial. (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.
Simulación)

Figura 1-1: A. Anatomía de la Mama. B. Anatomía vascular y de la pared torácica



1.2 Drenaje linfático

Los sitios más comunes de los ganglios linfáticos regionales en el cáncer de mama son las regiones axilares, mamaria interna, y supraclaviculares. La comprensión de la distribución y la probabilidad de participación de los grupos específicos nodales son vitales para la planificación del tratamiento. Más del 75% de la linfa de la mama pasa por los ganglios axilares (Figura 1-2), con el resto fluyendo hacia los linfáticos paraesternales [2]. El grado de afectación ganglionar axilar es el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama. La supervivencia a 10 años de las pacientes tratadas con mastectomía radical con ganglios axilares positivos es del 65% al 80%, y con ganglios axilares positivos es del 25% al 48%. El pronóstico está inversamente relacionado con el número de ganglios involucrados [3].

El arreglo anatómico de los ganglios linfáticos tiene diferentes clasificaciones [4]

Un método común para determinar la anatomía patológica es dividir los grupos axilares nodales en niveles (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación3). Los niveles están asociados con la posición relatical músculo pectoral menor, el cual se inserta en la apófisis coracoides. El nivel I de los ganglios linfáticos se encuentra por fuera del borde lateral del músculo pectoral menor, los ganglios de nivel II se encuentran detrás del músculo pectoral menor, y los de nivel III se encuentran medial al borde medial del músculo pectoral menor [5].

Figura 1-2: Esquema de la mama identificando la posición de los ganglios linfáticos relativa a la mama e ilustrando la ruta del drenaje linfático.

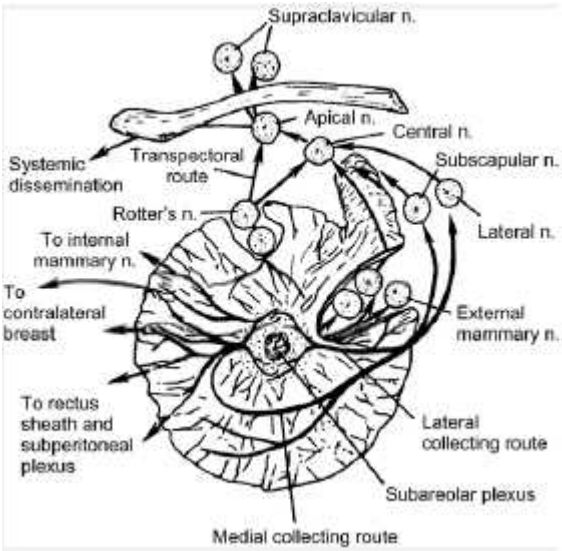
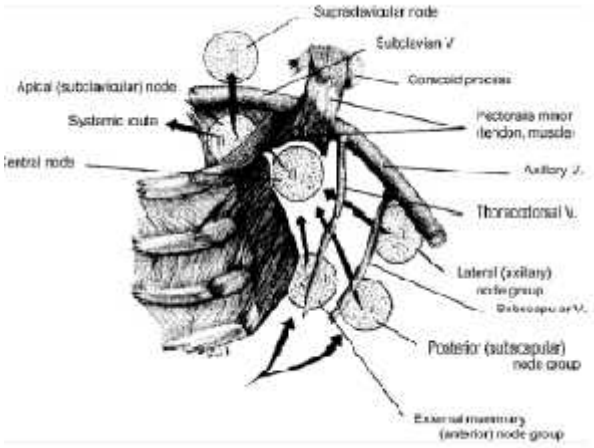


Figura 1-3: Esquema de los grupos de ganglios linfáticos mayores asociados con el drenaje linfático de la mama. Los números romanos indican tres grupos de ganglios linfáticos definidos por su localización relativa al pectoral menor. I. Lateral al pectoral menor. II. Profundo al músculo. III. Medial al músculo.



1.3 Relación local

El sitio primario de cáncer de mama es descrito por el cuadrante de la mama que contiene el carcinoma. A través de estudios realizados sobre la localización [6], el 48% de los tumores estuvieron en el cuadrante superior externo, 17% en la región central, 15% en el cuadrante superior interno, 11% en el cuadrante inferior externo, y 6% en el cuadrante inferior interno. La frecuencia de los cuadrantes está relacionada con la proporción de tejido mamario en cada región. La relación entre la localización tumoral y el

pronóstico fue examinada por National Surgical Adjuvant Breast Project. Se encontró que la supervivencia estaba relacionada con el estado patológico de los ganglios linfáticos y no con la localización del tumor primario [7]

La propagación del cáncer de mama a través de la que ha sido descrita por Haagensen [8]. Esta propagación ocurre por la directa infiltración en el parénquima de la mama, a lo largo de los ductos mamarios, y a través de los linfáticos. La directa infiltración ocurre por proyecciones que tienen un aspecto característico estrellado. Si el cáncer no es tratado, la participación de la piel y la fascia subyacente del músculo pectoral es común. Componentes intraductales, que se observan con frecuencia, pueden incluir más de un segmento de la mama. No está claro si esta es una extensión del cáncer primario o un cancerización de campo que da como resultado la transformación del revestimiento ductal.

1.4 Estadiaje

El sistema TNM es el método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en colaboración con la UICC (Union Internacional Contra Cancer) cuyo objetivo es la correcta clasificación de los diferentes tumores enfocado hacia el manejo clínico, decisión terapéutica (primaria o adyuvante), evaluación tras tratamiento o pronóstico y, unificación de criterios para proyectos de investigación y trasmisión de datos entre centros. Para ello era necesario un sistema que aplicable a tumores de cualquier origen anatómico y al que a la aproximación clínica pueda añadírsele información aportada por otros métodos (histología, cirugía,...)

Este sistema parte de la premisa que los tumores de misma procedencia e histología comparten patrones de extensión y crecimiento similares. La extensión anatómica del tumor constituye la base del estadiaje, aunque otros factores se tienen en cuenta en algunos tipos de tumores.

Los índices numéricos expresan la extensión progresiva de la enfermedad:

Tumor primario (T)

- TX El tumor primario no puede ser evaluado.
- T0 No hay evidencia de tumor primario.
- Tis Carcinoma in situ (cáncer que no se ha diseminado a tejidos vecinos)

- T1,T2,T3,T4 Tamaño y/o extensión del tumor primario.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- N0 No existe complicación de ganglios linfáticos regionales (no se encontró cáncer allí)
- N1,N2,N3 Complicación de ganglios linfáticos regionales (número y/o extensión de diseminación)

Metástasis distante (M)

- MX No es posible evaluar una metástasis distante.
- M0 No existe metástasis distante (el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo).
- M1 Metástasis distante (el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo).

La clasificación en cáncer de mama según el sistema (TNM) es:

- **Estadio 0**: Describe una enfermedad que está confinada a los conductos y lobulillos del tejido mamario y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama. También se denomina cáncer no invasivo (Tis, N0, M0).
- **Estadio IA**: El tumor es pequeño, invasivo y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos (T1, N0, M0)
- **Estadio IB**: El tumor está confinado a los conductos y lobulillos del tejido mamario y no se ha diseminado al tejido circundante de la mama o mide menos de 20 mm, y se observa diseminación microscópica a los ganglios linfáticos (T0 o T1, N1mic,M0).
- **Estadio IIA**: Cualquiera de estas condiciones:
  - No hay evidencia de un tumor en la mama, pero el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares aunque no a zonas distantes del cuerpo (T0, N1, M0).
  - El tumor mide 20 mm o menos y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T1, N1, M0).

- El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T2, N0, M0).

- **Estadio IIB**: Cualquiera de estas condiciones:
  - El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y se ha diseminado a un número de uno a tres ganglios linfáticos axilares (T2, N1, M0).
  - El tumor mide más de 50 mm pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T3, N0, M0).
- **Estadio IIIA**: Este estadio describe un cáncer de cualquier tamaño que se ha diseminado a un número de cuatro a nueve ganglios linfáticos axilares, pero no a otras partes del cuerpo (T2, T1, T2 o T3, N2, M0). El estadio IIA tambien puede ser un tumor mayor de 50 mm que se ha diseminado a un número de uno a tres ganglios linfáticos (T3, N1, M0).
- **Estadio IIIB**: El tumor se ha diseminado a la pared torácica o ha causado hinchazón o ulceración de la mama o se diagnostica como cáncer inflamatorio de mama. Puede o no haberse diseminado a los ganglios linfáticos axilares, pero no se ha diseminado a otras partes del cuerpo(T4, N0, N1 o N2, M0)
- **Estadio IIIC**: Tumor de cualquier tamaño que no se ha diseminado a partes distantes del cuerpo pero se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares o a los ganglios linfáticos del grupo N3, (cualquier T, N3, M0)
- **Estadio IV** (metastásico): El tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a sitios distantes en el cuerpo generalmente los huesos, pulmones o hígado o pared torácica (cualquier T, cualquier N, M1). La mayoría de las veces, el cáncer de mama metastásico es el resultado de una recurrencia que se produce muchos meses o años después del diagnóstico y el tratamiento del cáncer original. [9]

2. Tratamiento

La justificación de la radioterapia después de la mastectomía es mejorar la supervivencia global y prevenir la recurrencia de cáncer en la pared torácica, la piel, cicatriz de la mastectomía, y los ganglios regionales, incluyendo los ganglios axilares, mamaria interna y supraclaviculares [10,11]. La prevención de la recurrencia es un importante punto final. La recidiva local es a menudo un síntoma, estas recurrencias pueden ulcerarse y ser una fuente de hemorragia, así como el dolor y la infección. Por otra parte, la recurrencia regional, en particular en las regiones de la axila y supraclavicular, puede ser sintomática y causar dolor significativo a partir de la envoltura del plexo braquial. Sin embargo, las recidivas en los ganglios mamarios internos se detectan con poca frecuencia. Debido a que la cadena mamaria interna es difícil de evaluar clínicamente, la recurrencia en esta zona se observa generalmente sólo cuando el paciente se presenta con una masa paraesternal o ulceración. Las recidivas locales y regionales son difíciles de controlar una vez ocurren. En una serie [12], dos tercios de los pacientes que fallaron localmente después de la mastectomía murieron con cáncer de mama recurrente no controlado localmente.

Los criterios de selección para canceres de mama en estadío temprano operables han sido revisados extensamente [13, 14, 15]. La mayoría considera la irradiación postmastectomía en pacientes con tumores T4, que involucran la fascia pectoral, tumor primario mayor a 5 cm, y que incluyen cuatro o más ganglios axilares y/o enmarañados ganglios axilares. Otras indicaciones relativas incluyen invasión del espacio linfavascular, márgenes positivos, inclusión de la piel o pezón, enfermedad multicéntrica grave, y diseminación extracapsular [16]. Las secuelas del tratamiento (radiodermitis, eritemas en la piel, fibrosis, ulceraciones, etc) deben ser pesadas con relación a su beneficio.

2.1 Volúmenes y técnicas

La radioterapia postmastectomía hace referencia al tratamiento integral de la pared torácica y el drenaje de los ganglios regionales apropiados. Las áreas tratadas generalmente incluyen la pared torácica y los ganglios supraclaviculares, axilares y mamarios internos según se clasifique la enfermedad neoplásica que tiene el paciente. Para el caso de este estudio nos limitamos a pacientes en estadio temprano donde la fosa supraclavicular no se trata. Algunos médicos optan por excluir los ganglios mamarios internos en pacientes que se consideran de bajo riesgo para la participación de la cadena mamaria interna, en particular aquellos en los que la cardiotoxicidad es un problema (por ejemplo, los pacientes con tumores del lado izquierdo, y los que han recibido quimioterapia con antraciclinas). La irradiación de los ganglios regionales o la irradiación de la pared torácica sola podrían ser consideradas solo en situaciones muy bien seleccionadas en las cuales el riesgo de morbilidad de la irradiación global es mayor que el riesgo de la recurrencia local o regional [17].

Figura 2-1: Campos usados para la irradiación de la pared torácica, incluyendo tangenciales medial y lateral y un campo supraclavicular.

2.2 Dosis

La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

2.3 Simulación a través de Tomografía Computarizada

Después que el paciente es inmovilizado en el scanner CT a través de diferentes inmovilizadores (Figura 2-2) tales como planos inclinados, máscaras termoformadas, y otros artificios que ayuden a que la posición del paciente sea lo más reproducible posible durante todo el tratamiento. El paciente es escaneado con cortes axiales de 0.5 mm en la zona torácica sin contraste.El conjunto de datos (cortes axiales, scout view de la zona de interés y los datos principales de la simulación) son transferidos al software de planeación del tratamiento. El uso del CT en lugar de un contorno en el eje central permite apreciar la falta de homogeneidad que está presente en la mama no sólo en los puntos de entrada y salida de los haces, sino también debido a cambios en el grosor a medida que uno se mueve en las direcciones superior e inferior.

Figura 2-2: Inmovilizadores usados en la simulación a través de tomografía computarizada.

2.4 Definición de volúmenes

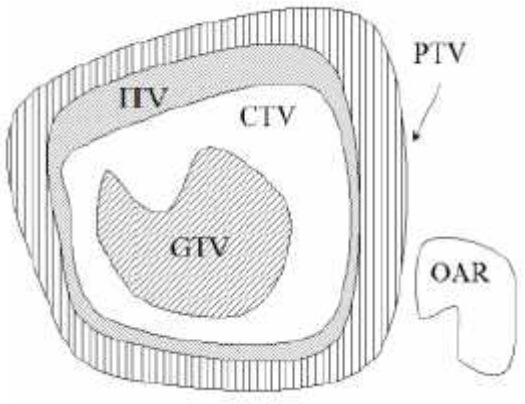
La definición de volúmenes es un prerrequisito indispensable en la planeación del tratamiento 3D y en la presentación de informes de dosis exacta. Los reportes ICRU 50 y 62 definen y describen varios volúmenes blanco y estructuras críticas que ayudan en el proceso de planeación del tratamiento y que proporcionan una base para la comparación de los resultados del tratamiento. Los siguientes volúmenes se definieron como volúmenes principales relacionados con la planificación del tratamiento 3D: gross tumour volume (GTV), clinical target volume (CTV), internal target volumen (ITV) y planinng target volume (PTV). En la La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2

Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad Simulación se muestran los diferentes volúmenes

Figura 2-3: Representación gráfica de los



- **Gross Tumor Volume (GTV):** Está definido como la más grande extensión y localización demostrable/palpable del crecimiento maligno.
  - Tumor primario + posibles metástasis nodales (linfoadenopatía metastásica o GTV nodal) + GTV M.
  - Regiones donde existe la mayor densidad de células tumorales.
  - Puede no ser posible de definir después de la quimioterapia.
  - Determinación por examen clínico (palpación, inspección, endoscopia, técnicas de imagen como CT, MRI, ultrasonido).
  - Definición en concordancia con el criterio de clasificación TNM.
  - Reporte en términos topográficos o anatómicos estándar (e.g. Se apreció masa de tejido nodular, de 4,5 x 2,6 x 1 cm, rodeada de tejido adiposo, de consistencia dura, superficie de cortes con nódulo blanco grisáceo, que medía 3,5 x 2 x 0,6 cm, de aspecto lobulado, tracto fibroso y bordes bien delimitados).

- Para estadificar según TNM, suministro preciso de dosis local y predicción de la respuesta del tumor.
- Para el caso de la mama en estadio temprano el GTV es el sitio donde se encontraba el tumor delimitado por marcas dejadas después de la operación conservadora de mama.

- **Clinical Target Volume (CTV)**: Es el volumen del tejido que contiene un GTV demostrable y/o enfermedad maligna subclínica. Este volumen por lo tanto tiene que ser tratado adecuadamente con el fin de alcanzar el objetivo de la terapia, la curación o la paliación.
  - Concepto puramente clínico-anatómico.
  - Incluye estructuras con sospecha clínica de compromiso tumoral (enfermedad subclínica).
  - Necesidad: Macroscópicamente los tumores pueden estar bien o mal demarcados.
  - Tipos de enfermedad subclínica: Alrededor del GTV y a distancia.
  - Probabilidad de proliferación de células tumorales estimada con base en experiencia clínica.
  - No especifica campo de radiación.
  - Aplicable también a braquiterapia LDR / MDR / HDR.
  - Indispensable antes de seleccionar técnica de tratamiento y su planeación.
- **Planning Target Volume (PTV):** es un concepto geométrico, y se define para seleccionar disposiciones adecuadas de haz, teniendo en cuenta el efecto neto de todas las variaciones geométricas posibles, a fin de asegurar que la dosis prescrita se absorbe en el CTV.
  - La delimitación es responsabilidad del oncólogo-radioterapeuta.
  - El borde debe ser claramente identificado en gráficos para la planeación del tratamiento.
  - Debe identificarse con el propósito de especificar la dosis y reportar y evaluar el índice de conformidad (CI).
  - Para el caso de la mama el PTV es todo el tejido mamario.
- **Organ At Risk (OAR):** es un órgano cuya sensibilidad a la radiación es tal que la dosis recibida de un plan de tratamiento puede ser significativa en comparación a su

tolerancia, que posiblemente requiera un cambio en la disposición de haces o un cambio en la dosis.

2.4.1 Especificación de dosis

Una prescripción definida claramente o un

- **Dosis blanco mínima**: De una distribución o de un histograma dosis-volumen (DVH)
- **Dosis blanco máxima**: De una distribución o de un histograma dosis-volumen (DVH)
- **Dosis blanco media**: Dosis media de todos los puntos del blanco calculados

El punto de referencia ICRU se localiza en

- El punto puede ser localizado en una región donde la dosis pueda ser calculada exactamente (por ejemplo, no en zonas de build-up o de fuertes gradientes).
- El punto debe estar en la parte central del PTV.
- El Isocentro es recomendado como un punto de referencia ICRU. Para el caso de la mama no se recomienda debido a que se utilizan campos hemibloqueados (para evitar la divergencia del haz hacia los pulmones).[23, 24]

- Para el caso de este estudio se utilizó un punto de referencia cuya ubicación dependió del tamaño de la mama (tercio posterior de la misma) además de tener en cuenta las recomendaciones anteriormente descritas.

2.4.2 Limitaciones de dosis

La evaluación de dosis a las estructuras
En los campos tangenciales, el peso de los
Para la evaluación de la dosis en órganos a
En mama se debe tener en cuenta cual de las

- Para la mama derecha los órganos a riesgo con sus correspondientes restricciones son:
    1. Pulmón ipsilateral: $V_{20Gy} \leq 23\%$ y $D_{media} \leq 13Gy$
    2. Mama contralateral: V_{10Gy}

3. Pulmón contralateral: V_{10Gy}

- Para la mama izquierda los órganos a riesgo son:
  1. Pulmón ipsilateral: $V_{20Gy} \leq 23\%$ y $D_{media} \leq 13Gy$
  2. Mama contralateral: V_{10Gy}
  3. Pulmón contralateral: V_{10Gy}
  4. Corazón: $V_{30Gy} \leq 10\%$ [22]

2.4.3 Delimitación de volúmenes en mama

- CTV Mama:
  - Se considera la mama clínica de referencia en el momento del CT.
  - Incluye el tejido glandular mamario aparente del CT.

$$V_{RI}/TV \quad (2.1)$$

Donde V_{RI} es el volumen cubierto por la dosis prescrita de referencia para el PTV y TV es el volumen total del PTV.

Un índice de conformación igual a 1 corresponde a una conformación ideal. Un índice de conformación mayor que 1 indica que el volumen irradiado es mayor que el volumen blanco e incluye tejidos sanos. Si el índice de conformación es menor a 1 significa que el volumen blanco está solo parcialmente irradiado. De acuerdo con las guías del RTOG el rango del índice de conformación ha sido definido para determinar la calidad de conformación.

En casos extremos, puede ser igual a 1, mientras que estos dos volúmenes están situados lejos uno de otro y presentar formas completamente diferentes. El índice de conformación solo, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna información práctica. Con este índice, el cumplimiento del plan de tratamiento debe ser evaluado por la visualización de secciones de CT y de los histogramas de dosis-volumen.

El parámetro V_{RI} puede corresponder a cualquier volumen de isodosis mínimo que contiene el volumen blanco, como es a menudo el caso en radiocirugía, o el volumen de isodosis 95% de acuerdo con las directrices ICRU 50. Por consiguiente, los volúmenes y los índices de conformación pueden variar de acuerdo con las isodosis seleccionadas.

Por ejemplo, durante la radioterapia estereotáctica de metástasis cerebrales, el uso de haces de conformación puede mejorar el índice de conformidad pero también puede disminuir la conformidad por la disminución del nivel de isodosis de referencia, y por lo tanto aumentar V_{RI}. En consecuencia, y para estandarizar las técnicas y la descripción de los resultados de la irradiación externa clásica es más apropiado utilizar sistemáticamente las guías ICRU 50 (volumen de la isodosis del 95%), debido a que corresponden a los parámetros utilizados para la planificación del tratamiento

Índice de homogeneidad (HI): Describe la uniformidad de la dosis dentro de un volumen tratado y es directamente calculado de la siguiente expresión:

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (2.2)$$

Donde I_{max} es la dosis máxima alcanzada dentro de la distribución y RI es la dosis prescrita para el PTV.

Si el índice de homogeneidad es ≤2, el tratamiento es considerado que cumple el protocolo del RTOG. Si este índice está entre 2 y 2.5, la violación será considerada menor pero si el índice excede 2.5, la violación es considerada grande, sin embargo se considera aceptable. [31]

2.5 .Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Esta modalidad de radioterapia es una forma avanzada de radioterapia conformacional en 3 dimensiones, aquí no solo el campo es formado geométricamente, sino que además la intensidad varia "bixel a bixel" dentro de este campo. Esto especialmente útil cuando el volumen blanco y/o órganos de riesgo (OAR) tienen formas complejas, y/o regiones cóncavas.

Los puntos claves que dan mayores herramientas a la radioterapia de intensidad modulada son el fin de mejorar las distribuciones de dosis son:

1. Optimización iterativa del plan de tratamiento computarizado.
2. Uso de haces de radiación de distribución no uniforme (intensidad modulada)

Para la implementación de una técnica IMRT se requiere disponer de:

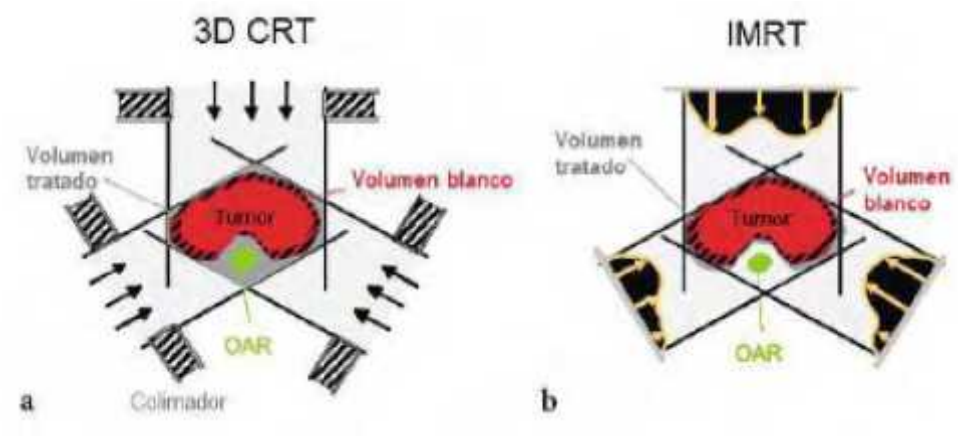
- Un sistema de planeación de tratamientos que puede calcular mapas de fluencia no uniformes en varios haces dirigidos desde distintas direcciones para maximizar

la dosis en el volumen blanco (PTV) a la vez que maximiza la dosis a las estructuras críticas normales.

- Un sistema de entrega de fluencias no uniformes tal como se han planeado.

Al poder alterar la distribución de dosis mediante la modulación del haz de radiación se puede conformar el volumen blanco evitando selectivamente las estructuras críticas limitando las dosis a tejidos dentro de la trayectoria del haz.

Figura 2-21: Técnica de radioterapia conformal 3DCRT y de intensidad modulada (IMRT). La figura (a) corresponde a la planificación conformacional convencional o 3DCRT, la (b) corresponde a la de intensidad modulada IMRT.



La modulación del haz de radiación se logra mediante el uso de los colimadores multihojas. Los campos de tratamiento están divididos en zonas muy pequeñas denominadas beamlets o bixels, los cuales aportan una cierta cantidad discreta de dosis, entonces cuando el haz pasa a través de una estructura crítica la dosis puede ser reducida, pero cuando la dirección del haz es diferente y no haya una estructura crítica la dosis puede incrementarse.

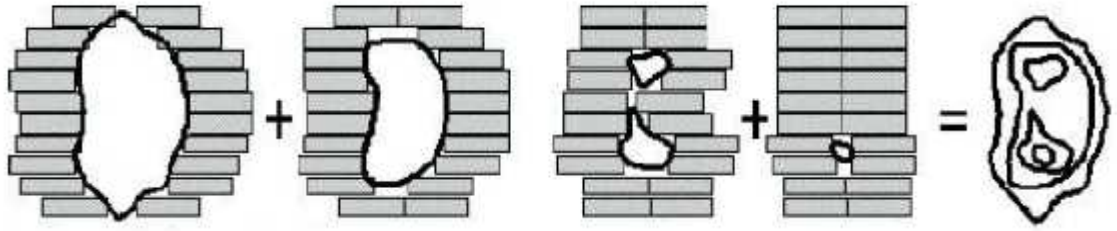
2.5.1 Técnicas de Administración de IMRT

Existen varios métodos distintos de administrar la IMRT mediante unidades de tratamiento, por razones de conocimiento y para el desarrollo del trabajo se describirán las siguientes técnicas: sliding windows y step and shoot.

Step and shoot

Este método está basado en la superposición de componentesde campo formados irregularmente y superpuestos parcialmente en el tiempo, el encendido del haz se alterna mientras las hojas o láminas están moviéndose entre campos

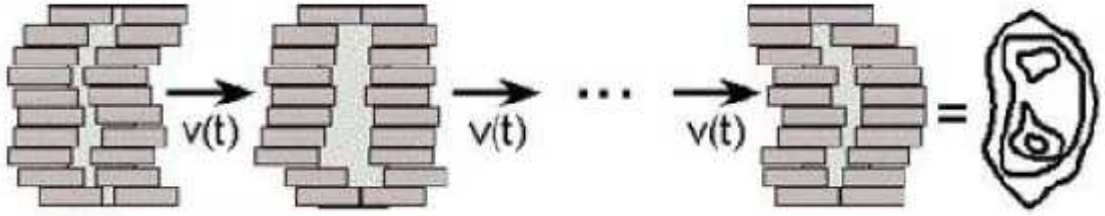
Figura 2-22:Método de modulación de intensidad por multiláminas step and shoot



Sliding Windows

Los campos de fotones modulados son creados por medio de las hojas independientemente y unidireccionalmente cada hoja con un grado de velocidad como función del tiempo mientras el haz se está emitiendo.

Figura 2-23: Método de modulación del haz sliding windows



2.5.2 Planeación Inversa

Aquí se definen todos los parámetros modificables posibles para lograr entregar la dosis prescrita en el volumen blanco y una dosis razonable a tejido sano, entre estos parámetros están: las direcciones de los campos, tamaño de los campos, número de campos, ángulo del gantry, ángulo del colimador, ángulo de la camilla, técnica isocéntrica, etc. Después de definidos los parámetros en el sistema de planeación (TPS) la persona que realiza la planeación es la que tiene que resolver el problema planteado mediante la optimización estableciendo una distribución de dosis deseada sobre los volúmenes blanco a través de la imposición de restricciones de dosis para los tejidos

circundantes sanos y para los propios volúmenes blanco. Luego el planificador trata de optimizar la solución del problema y arrojar una solución no exacta pero si aproximada evaluada a través del parámetro del tratamiento a diferencia de la planeación directa donde esto se define inicialmente.

Para lograr la optimización de la solución del problema en intensidad modulada cada haz es fraccionado en múltiples bixeles y la fluencia de cada uno de ellos es determinada en la optimización. Entre los métodos para lograr esta optimización se tienen: métodos analíticos métodos iterativos y métodos biológicos.

El método analítico se basa en la idea de formación de imágenes en la tomografía computarizada, donde las imágenes bidimensionales son reconstruidas de funciones de intensidad unidimensionales. Entonces si la distribución de dosis deseada es invertida tal cual se realiza en la imágen de tomografía computarizada usando un algoritmo de retroproyección podría conocerse los perfiles de intensidad que deberían entregarse. Un problema de este método resulta de perfilar el haz con valores negativos dentro de algunas partes del haz, consecuentemente no físicamente realizables, este problema tiene como raíz el hecho que tratamientos de una región pequeña dentro del paciente siempre involucra algo de dosis entregada a otras regiones lo cual en principio debería ser sustraído para alcanzar las distribuciones ideales.

Los métodos iterativos usan técnicas de optimización en las cuales los pesos de los bixeles, por tanto sus intensidades de fluencia, son ajustados iterativamente con la finalidad de minimizar el valor de una función objetivo, esta función objetivo F representa la desviación de la solución alcanzada respecto de la meta deseada, esta función se puede expresar de la siguiente manera:

$$\boldsymbol{F} = \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} \boldsymbol{w}(\vec{r})[\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n}) - \boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})]^2 \quad (2.3)$$

Donde N es el número total de beamlets, $\boldsymbol{w}(\vec{r})$es el peso o importancia relativa en el punto $\vec{r}$dentro del volumen blanco u otro tejido, $\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n})$será la dosis calculada en el punto $\vec{r}$y $\boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})$la dosis deseada en el mismo punto. El algoritmo de optimización minimiza la función objetivo, modificando los parámetros de tratamiento. La dificultad en este proceso es que cuando se optimiza la función objetivo podría encontrarse mínimos locales, que no darían la solución más óptima. La manera de encontrar los mínimos globales, en algunos algoritmos iterativos, es usar direcciones de búsqueda definida como la técnica

de gradiente y otros usan direcciones de búsqueda aleatoria como la simulated annealing. La Función Objetivo expresa matemáticamente la distancia entre la distribución de dosis deseada y la alcanzada por la planeación.

En intensidad modulada los haces de

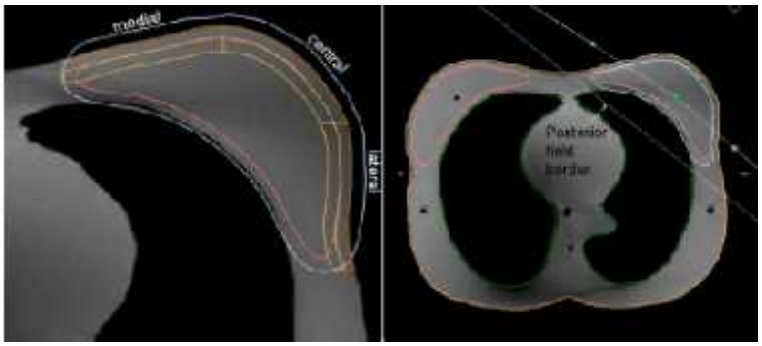
2.6 .Técnicas de Radioterapia a comparar

Las siguientes son las técnicas que se

2.6.1 Campos Tangenciales con cuñas

La técnica de campos tangenciales con cuñas

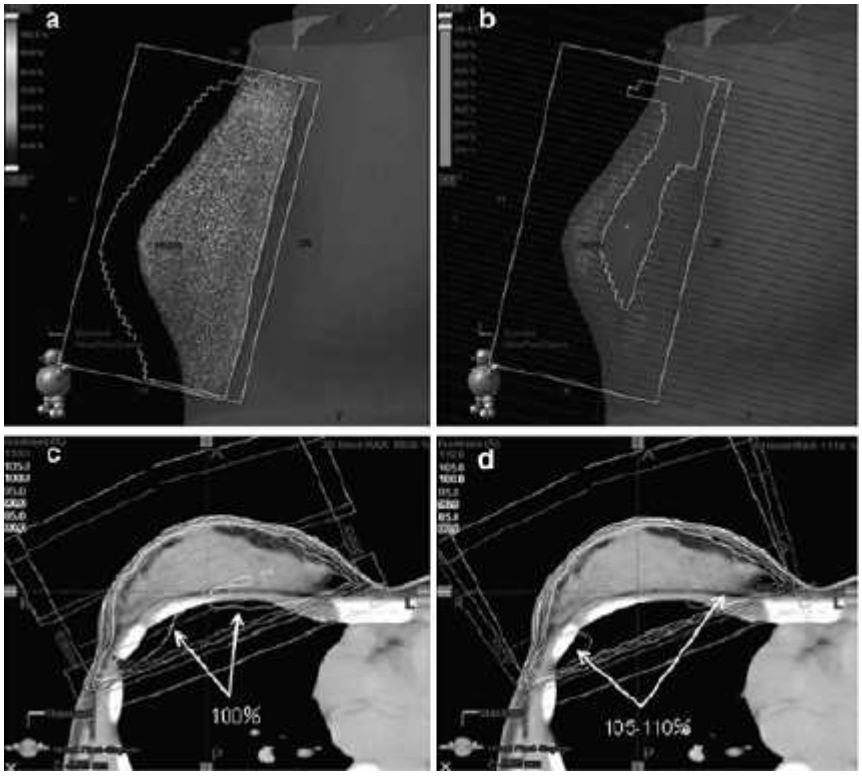
Figura 2-24: Divisiones en regiones



2.6.2 Campos Complementarios (Field in Field)

Para reducir los volúmenes que reciben dosis

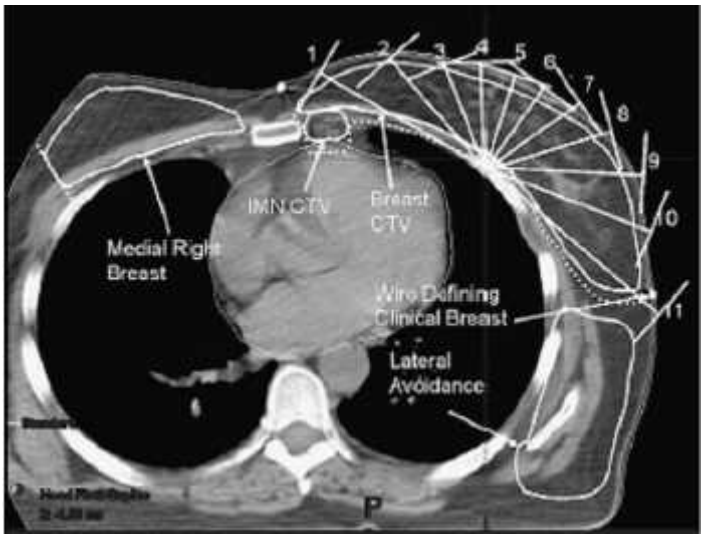
Figura 2-25: Proceso de elección de



2.6.3 IMRT en mama

Para la técnica IMRT en mama se utiliza la

Figura 2-26: Técnica de IMRT con 11 campos



-).
- Incluye la lumpectomia dentro del CTV.

- GTV lumpectomía:
  - Incluye el seroma y los clips quirúrgicos cuando están presentes.
- CTV Pared torácica :
  - Se considera la pared torácica clínica de referencia en el momento del CT.

$$VRITV \quad (2.1)$$

Donde V_{RI} es el volumen cubierto por la dosis prescrita de referencia para el PTV y TV es el volumen total del PTV.

Un índice de conformación igual a 1 corresponde a una conformación ideal. Un índice de conformación mayor que 1 indica que el volumen irradiado es mayor que el volumen blanco e incluye tejidos sanos. Si el índice de conformación es menor a 1 significa que el volumen blanco está solo parcialmente irradiado. De acuerdo con las guías del RTOG el rango del índice de conformación ha sido definido para determinar la calidad de conformación.

En casos extremos, puede ser igual a 1, mientras que estos dos volúmenes están situados lejos uno de otro y presentar formas completamente diferentes. El índice de conformación solo, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna información práctica. Con este índice, el cumplimiento del plan de tratamiento debe ser evaluado por la visualización de secciones de CT y de los histogramas de dosis-volumen.

El parámetro V_{RI} puede corresponder a cualquier volumen de isodosis mínimo que contiene el volumen blanco, como es a menudo el caso en radiocirugía, o el volumen de isodosis 95% de acuerdo con las directrices ICRU 50. Por consiguiente, los volúmenes y los índices de conformación pueden variar de acuerdo con las isodosis seleccionadas. Por ejemplo, durante la radioterapia estereotáctica de metástasis cerebrales, el uso de haces de conformación puede mejorar el índice de conformidad pero también puede disminuir la conformidad por la disminución del nivel de isodosis de referencia, y por lo tanto aumentar V_{RI}. En consecuencia, y para estandarizar las técnicas y la descripción de los resultados de la irradiación externa clásica es más apropiado utilizar sistemáticamente las guías ICRU 50 (volumen de la isodosis del 95%), debido a que corresponden a los parámetros utilizados para la planificación del tratamiento

Índice de homogeneidad (HI): Describe la uniformidad de la dosis dentro de un volumen tratado y es directamente calculado de la siguiente expresión:

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (2.2)$$

Donde I_{max} es la dosis máxima alcanzada dentro de la distribución y RI es la dosis prescrita para el PTV.

Si el índice de homogeneidad es ≤2, el tratamiento es considerado que cumple el protocolo del RTOG. Si este índice está entre 2 y 2.5, la violación será considerada menor pero si el índice excede 2.5, la violación es considerada grande, sin embargo se considera aceptable. [31]

2.7 .Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Esta modalidad de radioterapia es una forma avanzada de radioterapia conformacional en 3 dimensiones, aquí no solo el campo es formado geométricamente, sino que además la intensidad varia "bixel a bixel" dentro de este campo. Esto especialmente útil cuando el volumen blanco y/o órganos de riesgo (OAR) tienen formas complejas, y/o regiones cóncavas.

Los puntos claves que dan mayores herramientas a la radioterapia de intensidad modulada son el fin de mejorar las distribuciones de dosis son:

3. Optimización iterativa del plan de tratamiento computarizado.

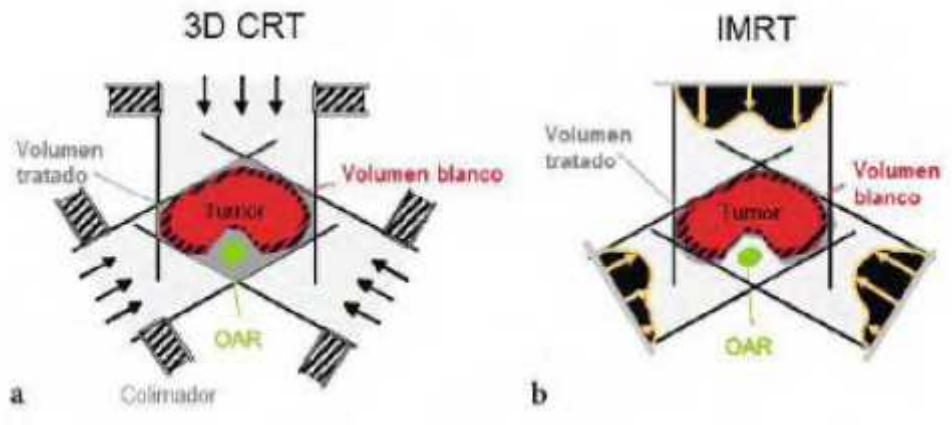
4. Uso de haces de radiación de distribución no uniforme (intensidad modulada)

Para la implementación de una técnica IMRT se requiere disponer de:

- Un sistema de planeación de tratamientos que puede calcular mapas de fluencia no uniformes en varios haces dirigidos desde distintas direcciones para maximizar la dosis en el volumen blanco (PTV) a la vez que maximiza la dosis a las estructuras críticas normales.
- Un sistema de entrega de fluencias no uniformes tal como se han planeado.

Al poder alterar la distribución de dosis mediante la modulación del haz de radiación se puede conformar el volumen blanco evitando selectivamente las estructuras críticas limitando las dosis a tejidos dentro de la trayectoria del haz.

Figura 2-21: Técnica de radioterapia conformal 3DCRT y de intensidad modulada (IMRT). La figura (a) corresponde a la planificación conformacional convencional o 3DCRT, la (b) corresponde a la de intensidad modulada IMRT.



La modulación del haz de radiación se logra mediante el uso de los colimadores multihojas. Los campos de tratamiento están divididos en zonas muy pequeñas denominadas beamlets o bixels, los cuales aportan una cierta cantidad discreta de dosis, entonces cuando el haz pasa a través de una estructura crítica la dosis puede ser reducida, pero cuando la dirección del haz es diferente y no haya una estructura crítica la dosis puede incrementarse.

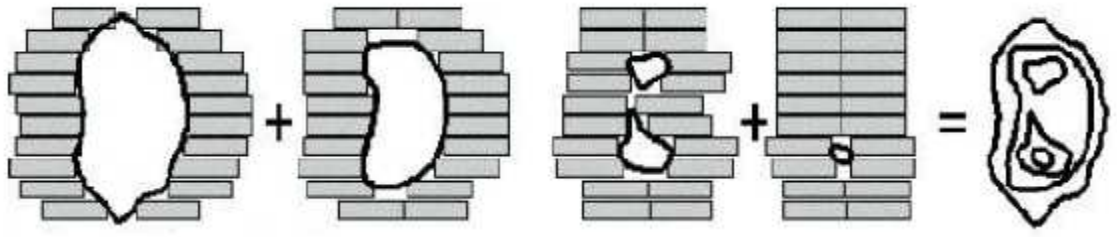
2.7.1 Técnicas de Administración de IMRT

Existen varios métodos distintos de administrar la IMRT mediante unidades de tratamiento, por razones de conocimiento y para el desarrollo del trabajo se describirán las siguientes técnicas: sliding windows y step and shoot.

Step and shoot

Este método está basado en la superposición de componentesde campo formados irregularmente y superpuestos parcialmente en el tiempo, el encendido del haz se alterna mientras las hojas o láminas están moviéndose entre campos

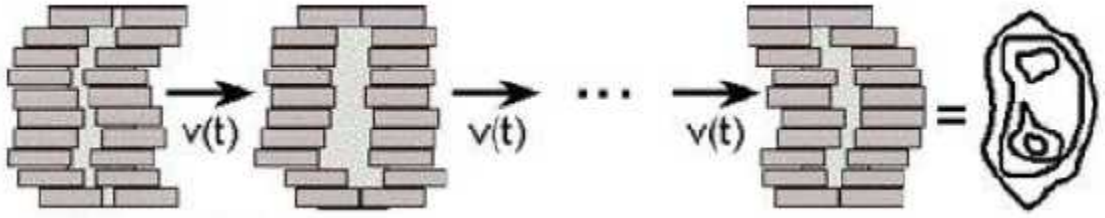
Figura 2-22:Método de modulación de intensidad por multiláminas step and shoot



Sliding Windows

Los campos de fotones modulados son creados por medio de las hojas independientemente y unidireccionalmente cada hoja con un grado de velocidad como función del tiempo mientras el haz se está emitiendo.

Figura 2-23: Método de modulación del haz sliding windows



2.7.2 Planeación Inversa

Aquí se definen todos los parámetros modificables posibles para lograr entregar la dosis prescrita en el volumen blanco y una dosis razonable a tejido sano, entre estos parámetros están: las direcciones de los campos, tamaño de los campos, número de campos, ángulo del gantry, ángulo del colimador, ángulo de la camilla, técnica isocéntrica, etc. Después de definidos los parámetros en el sistema de planeación (TPS) la persona que realiza la planeación es la que tiene que resolver el problema planteado mediante la optimización estableciendo una distribución de dosis deseada sobre los volúmenes blanco a través de la imposición de restricciones de dosis para los tejidos circundantes sanos y para los propios volúmenes blanco. Luego el planificador trata de optimizar la solución del problema y arrojar una solución no exacta pero si aproximada evaluada a través del parámetro del tratamiento a diferencia de la planeación directa donde esto se define inicialmente.

Para lograr la optimización de la solución del problema en intensidad modulada cada haz es fraccionado en múltiples bixeles y la fluencia de cada uno de ellos es determinada en la optimización. Entre los métodos para lograr esta optimización se tienen: métodos analíticos métodos iterativos y métodos biológicos.

El método analítico se basa en la idea de formación de imágenes en la tomografía computarizada, donde las imágenes bidimensionales son reconstruidas de funciones de intensidad unidimensionales. Entonces si la distribución de dosis deseada es invertida tal cual se realiza en la imágen de tomografía computarizada usando un algoritmo de retroproyección podría conocerse los perfiles de intensidad que deberían entregarse. Un problema de este método resulta de perfilar el haz con valores negativos dentro de algunas partes del haz, consecuentemente no físicamente realizables, este problema tiene como raíz el hecho que tratamientos de una región pequeña dentro del paciente siempre involucra algo de dosis entregada a otras regiones lo cual en principio debería ser sustraído para alcanzar las distribuciones ideales.

Los métodos iterativos usan técnicas de optimización en las cuales los pesos de los bixeles, por tanto sus intensidades de fluencia, son ajustados iterativamente con la finalidad de minimizar el valor de una función objetivo, esta función objetivo F representa la desviación de la solución alcanzada respecto de la meta deseada, esta función se puede expresar de la siguiente manera:

$$\boldsymbol{F} = \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} \boldsymbol{w}(\vec{r})[\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n}) - \boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})]^2 \quad (2.3)$$

Donde N es el número total de beamlets, $\boldsymbol{w}(\vec{r})$es el peso o importancia relativa en el punto $\vec{r}$dentro del volumen blanco u otro tejido, $\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n})$será la dosis calculada en el punto $\vec{r}$y $\boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})$la dosis deseada en el mismo punto. El algoritmo de optimización minimiza la función objetivo, modificando los parámetros de tratamiento. La dificultad en este proceso es que cuando se optimiza la función objetivo podría encontrarse mínimos locales, que no darían la solución más óptima. La manera de encontrar los mínimos globales, en algunos algoritmos iterativos, es usar direcciones de búsqueda definida como la técnica de gradiente y otros usan direcciones de búsqueda aleatoria como la simulated annealing. La Función Objetivo expresa matemáticamente la distancia entre la distribución de dosis deseada y la alcanzada por la planeación.

En intensidad modulada los haces de

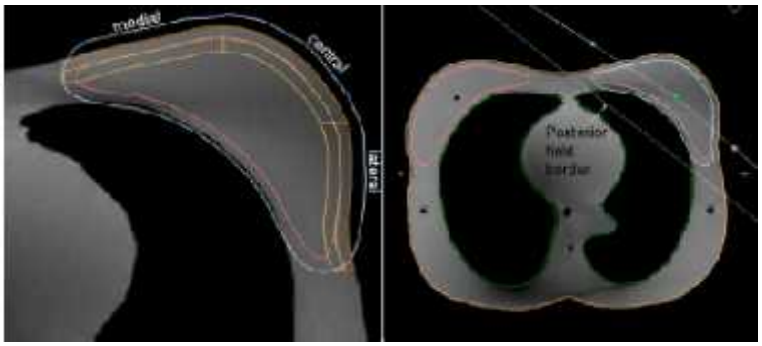
2.8 .Técnicas de Radioterapia a comparar

Las siguientes son las técnicas que se

2.8.1 Campos Tangenciales con cuñas

La técnica de campos tangenciales con cuñas

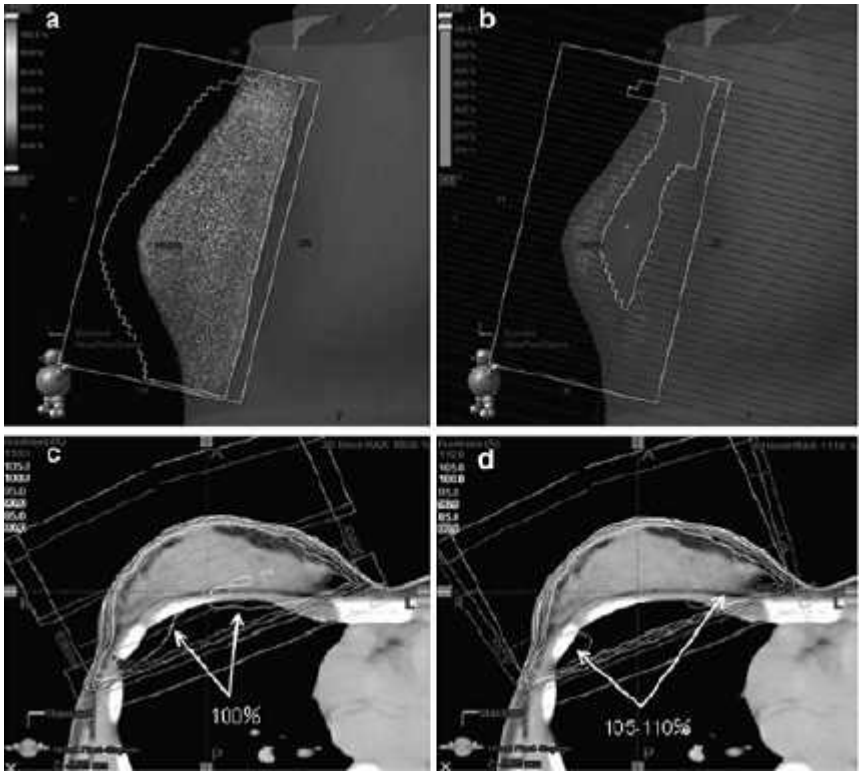
Figura 2-24: Divisiones en regiones



2.8.2 Campos Complementarios (Field in Field)

Para reducir los volúmenes que reciben dosis

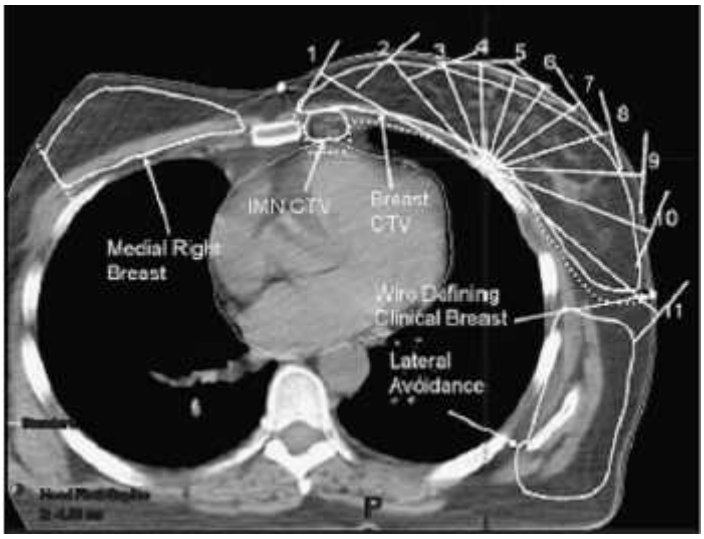
Figura 2-25: Proceso de elección de



2.8.3 IMRT en mama

Para la técnica IMRT en mama se utiliza la

Figura 2-26: Técnica de IMRT con 11 campos



-).
- Incluye la cicatriz de la mastectomía (puede no ser factible para casos puntuales en los cuales la cicatriz se extiende más allá de las fronteras típicas de la pared torácica).

- CTV Ganglios regionales:
  - Los volúmenes ganglionares contorneados para el tratamiento dependerán del caso clínico específico.

$$V_{RI}/TV \quad (2.1)$$

Donde V_{RI} es el volumen cubierto por la dosis prescrita de referencia para el PTV y TV es el volumen total del PTV.

Un índice de conformación igual a 1 corresponde a una conformación ideal. Un índice de conformación mayor que 1 indica que el volumen irradiado es mayor que el volumen blanco e incluye tejidos sanos. Si el índice de conformación es menor a 1 significa que el volumen blanco está solo parcialmente irradiado. De acuerdo con las guías del RTOG el rango del índice de conformación ha sido definido para determinar la calidad de conformación.

En casos extremos, puede ser igual a 1, mientras que estos dos volúmenes están situados lejos uno de otro y presentar formas completamente diferentes. El índice de conformación solo, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna información práctica. Con este índice, el cumplimiento del plan de tratamiento debe ser evaluado por la visualización de secciones de CT y de los histogramas de dosis-volumen.

El parámetro V_{RI} puede corresponder a cualquier volumen de isodosis mínimo que contiene el volumen blanco, como es a menudo el caso en radiocirugía, o el volumen de isodosis 95% de acuerdo con las directrices ICRU 50. Por consiguiente, los volúmenes y los índices de conformación pueden variar de acuerdo con las isodosis seleccionadas. Por ejemplo, durante la radioterapia estereotáctica de metástasis cerebrales, el uso de haces de conformación puede mejorar el índice de conformidad pero también puede disminuir la conformidad por la disminución del nivel de isodosis de referencia, y por lo tanto aumentar V_{RI}. En consecuencia, y para estandarizar las técnicas y la descripción de los resultados de la irradiación externa clásica es más apropiado utilizar sistemáticamente las guías ICRU 50 (volumen de la isodosis del 95%), debido a que corresponden a los parámetros utilizados para la planificación del tratamiento

Índice de homogeneidad (HI): Describe la uniformidad de la dosis dentro de un volumen tratado y es directamente calculado de la siguiente expresión:

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (2.2)$$

Donde I_{max} es la dosis máxima alcanzada dentro de la distribución y RI es la dosis prescrita para el PTV.

Si el índice de homogeneidad es ≤2, el tratamiento es considerado que cumple el protocolo del RTOG. Si este índice está entre 2 y 2.5, la violación será considerada menor pero si el índice excede 2.5, la violación es considerada grande, sin embargo se considera aceptable. [31]

2.9 .Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Esta modalidad de radioterapia es una forma avanzada de radioterapia conformacional en 3 dimensiones, aquí no solo el campo es formado geométricamente, sino que además la intensidad varia "bixel a bixel" dentro de este campo. Esto especialmente útil cuando el volumen blanco y/o órganos de riesgo (OAR) tienen formas complejas, y/o regiones cóncavas.

Los puntos claves que dan mayores herramientas a la radioterapia de intensidad modulada son el fin de mejorar las distribuciones de dosis son:

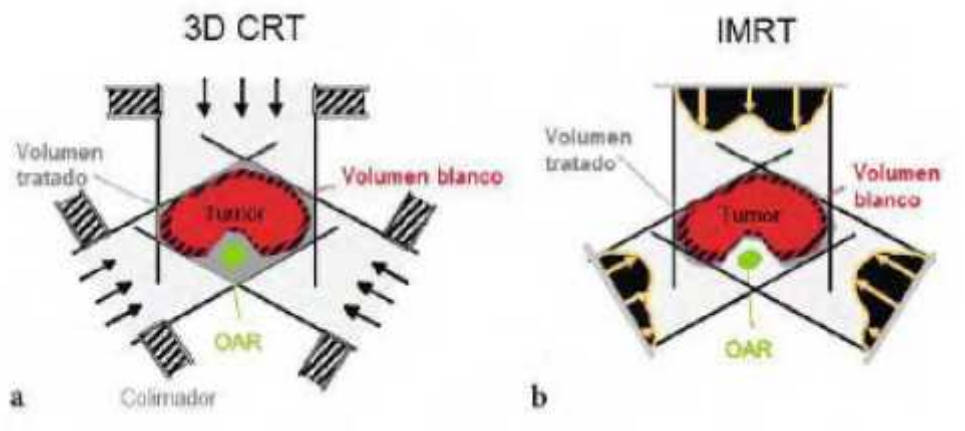
5. Optimización iterativa del plan de tratamiento computarizado.
6. Uso de haces de radiación de distribución no uniforme (intensidad modulada)

Para la implementación de una técnica IMRT se requiere disponer de:

- Un sistema de planeación de tratamientos que puede calcular mapas de fluencia no uniformes en varios haces dirigidos desde distintas direcciones para maximizar la dosis en el volumen blanco (PTV) a la vez que maximiza la dosis a las estructuras críticas normales.
- Un sistema de entrega de fluencias no uniformes tal como se han planeado.

Al poder alterar la distribución de dosis mediante la modulación del haz de radiación se puede conformar el volumen blanco evitando selectivamente las estructuras críticas limitando las dosis a tejidos dentro de la trayectoria del haz.

Figura 2-21: Técnica de radioterapia conformal 3DCRT y de intensidad modulada (IMRT). La figura (a) corresponde a la planificación conformacional convencional o 3DCRT, la (b) corresponde a la de intensidad modulada IMRT.



La modulación del haz de radiación se logra mediante el uso de los colimadores multihojas. Los campos de tratamiento están divididos en zonas muy pequeñas denominadas beamlets o bixels, los cuales aportan una cierta cantidad discreta de dosis, entonces cuando el haz pasa a través de una estructura crítica la dosis puede ser reducida, pero cuando la dirección del haz es diferente y no haya una estructura crítica la dosis puede incrementarse.

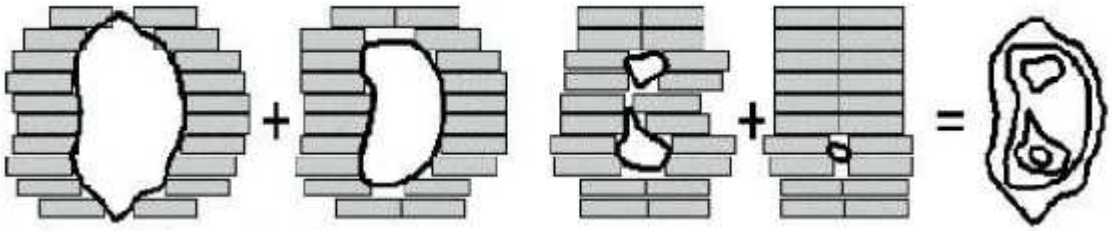
2.9.1 Técnicas de Administración de IMRT

Existen varios métodos distintos de administrar la IMRT mediante unidades de tratamiento, por razones de conocimiento y para el desarrollo del trabajo se describirán las siguientes técnicas: sliding windows y step and shoot.

Step and shoot

Este método está basado en la superposición de componentesde campo formados irregularmente y superpuestos parcialmente en el tiempo, el encendido del haz se alterna mientras las hojas o láminas están moviéndose entre campos

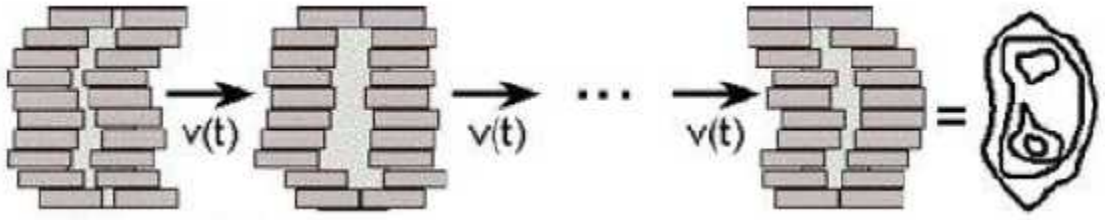
Figura 2-22:Método de modulación de intensidad por multiláminas step and shoot



Sliding Windows

Los campos de fotones modulados son creados por medio de las hojas independientemente y unidireccionalmente cada hoja con un grado de velocidad como función del tiempo mientras el haz se está emitiendo.

Figura 2-23: Método de modulación del haz sliding windows



2.9.2 Planeación Inversa

Aquí se definen todos los parámetros modificables posibles para lograr entregar la dosis prescrita en el volumen blanco y una dosis razonable a tejido sano, entre estos parámetros están: las direcciones de los campos, tamaño de los campos, número de campos, ángulo del gantry, ángulo del colimador, ángulo de la camilla, técnica isocéntrica, etc. Después de definidos los parámetros en el sistema de planeación (TPS) la persona que realiza la planeación es la que tiene que resolver el problema planteado mediante la optimización estableciendo una distribución de dosis deseada sobre los volúmenes blanco a través de la imposición de restricciones de dosis para los tejidos circundantes sanos y para los propios volúmenes blanco. Luego el planificador trata de optimizar la solución del problema y arrojar una solución no exacta pero si aproximada evaluada a través del parámetro del tratamiento a diferencia de la planeación directa donde esto se define inicialmente.

Para lograr la optimización de la solución del problema en intensidad modulada cada haz es fraccionado en múltiples bixeles y la fluencia de cada uno de ellos es determinada en la optimización. Entre los métodos para lograr esta optimización se tienen: métodos analíticos métodos iterativos y métodos biológicos.

El método analítico se basa en la idea de formación de imágenes en la tomografía computarizada, donde las imágenes bidimensionales son reconstruidas de funciones de intensidad unidimensionales. Entonces si la distribución de dosis deseada es invertida tal cual se realiza en la imágen de tomografía computarizada usando un algoritmo de retroproyección podría conocerse los perfiles de intensidad que deberían entregarse. Un problema de este método resulta de perfilar el haz con valores negativos dentro de algunas partes del haz, consecuentemente no físicamente realizables, este problema tiene como raíz el hecho que tratamientos de una región pequeña dentro del paciente siempre involucra algo de dosis entregada a otras regiones lo cual en principio debería ser sustraído para alcanzar las distribuciones ideales.

Los métodos iterativos usan técnicas de optimización en las cuales los pesos de los bixeles, por tanto sus intensidades de fluencia, son ajustados iterativamente con la finalidad de minimizar el valor de una función objetivo, esta función objetivo F representa la desviación de la solución alcanzada respecto de la meta deseada, esta función se puede expresar de la siguiente manera:

$$\boldsymbol{F} = \frac{\boldsymbol{1}}{\boldsymbol{N}}\sum_{\boldsymbol{n=1}}^{\boldsymbol{N}} \boldsymbol{w}(\vec{r})[\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n}) - \boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})]^{\boldsymbol{2}} \quad (2.3)$$

Donde N es el número total de beamlets, $\boldsymbol{w}(\vec{r})$es el peso o importancia relativa en el punto $\vec{r}$dentro del volumen blanco u otro tejido, $\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n})$será la dosis calculada en el punto $\vec{r}$y $\boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})$la dosis deseada en el mismo punto. El algoritmo de optimización minimiza la función objetivo, modificando los parámetros de tratamiento. La dificultad en este proceso es que cuando se optimiza la función objetivo podría encontrarse mínimos locales, que no darían la solución más óptima. La manera de encontrar los mínimos globales, en algunos algoritmos iterativos, es usar direcciones de búsqueda definida como la técnica de gradiente y otros usan direcciones de búsqueda aleatoria como la simulated annealing. La Función Objetivo expresa matemáticamente la distancia entre la distribución de dosis deseada y la alcanzada por la planeación.

En intensidad modulada los haces de radiación tienen un perfil de fluencia complejo, generalmente dividido en bixeles cuya distribución de intensidad será consecutivamente establecida hasta conseguir el mejor resultado de la función objetivo. El problema inverso de la radioterapia no tiene solución analítica y debe ser formulado como una optimización computacionalmente costosa. El cálculo del aporte de dosis por parte de un beamlet a un

punto de control puede realizarse con diversos algoritmos entre ellos: integral de Clarkson, Monte Carlo, Pencil Beam de sección finita, AAA, etc [32, 33, 34, 35]

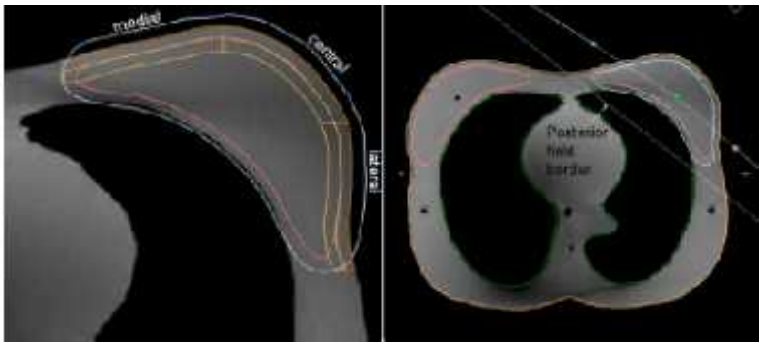
2.10 .Técnicas de Radioterapia a comparar

Las siguientes son las técnicas que se utilizaron para realizar los planes de tratamiento en el trabajo final de maestría:

2.10.1 Campos Tangenciales con cuñas

La técnica de campos tangenciales con cuñas consiste en 2 campos tangenciales opuestos con cuñas usando un sistema de planeación tridimensional (TPS). Los campos de tratamiento son conformados individualmente mediante el colimador multihojas (MLC) con el objetivo de minimizar la dosis a tejido sano. Este se dispone de tal manera que el objetivo es proteger al máximo posible el corazón y el pulmón sin comprometer el cubrimiento del tumor. Las cuñas se usan para mejorar la homogeneidad de la dosis. La distribución de la dosis en un plan de este tipo usualmente muestra tres áreas de dosis altas en el plano central, en el medial y en lado lateral del pulmón y cerca al ápex de la mama. Los ángulos de las cuñas y los pesos de los dos haces tangenciales son optimizados para obtener un distribución de dosis homogénea en el plano central. El colimador es angulado para acomodarse a la forma del volumen blanco [36]

Figura 2-24: Divisiones en regiones superficiales y arreglo de campos tangenciales sobre un corte axial de un TAC

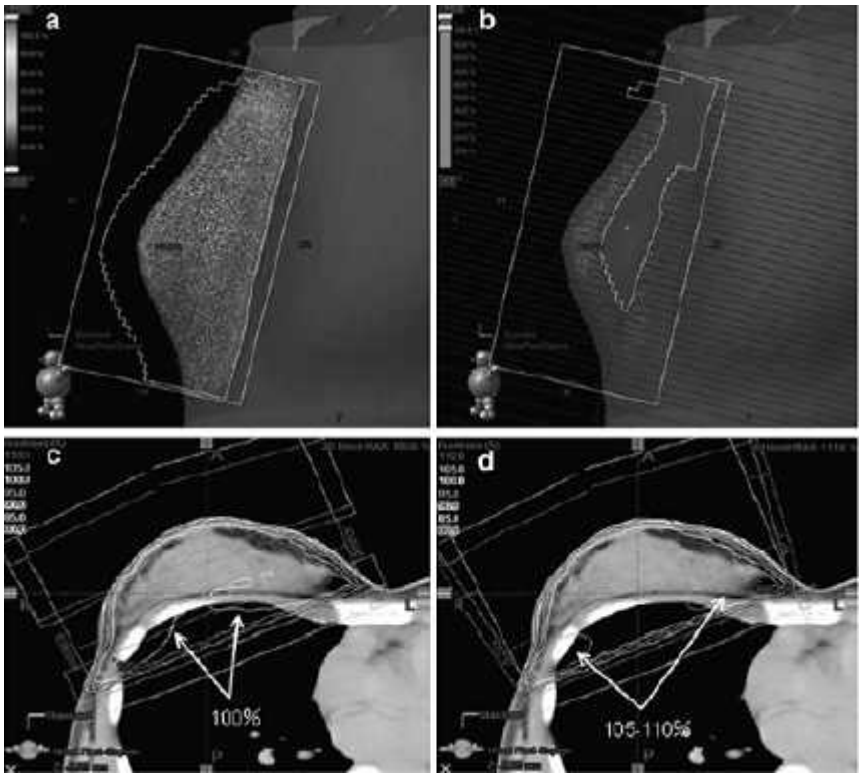


2.10.2 Campos Complementarios (Field in Field)

Para reducir los volúmenes que reciben dosis por encima de la dosis de prescripción (regiones calientes, donde la dosis recibida debido a la unión de campos y a la geometría del volumen blanco es mayor a la dosis de prescripción) se diseña un plan de radioterapia de campos complementarios. Un plan de este tipo en principio es el mismo que uno de campos tangenciales con cuñas, sin embargo las cuñas físicas no se usan ya que se reemplazan mediante campos complementarios sobre las zonas donde la dosis que está recibiendo el volumen blanco están frías (zonas donde la dosis recibida es menor a la dosis prescrita) creando una mayor homogeneidad de la distribución de dosis sobre el volumen blanco (mama). El proceso para realizar el plan de campos complementarios es como se describe a continuación: Primero, la distribución de dosis se calcula usando la técnica de campos tangenciales sin cuñas físicas, luego a través de la distribución de dosis a lo largo del beam's-eye view, se manipulan las MLC para proteger las áreas donde la mama recibe una dosis más alta que la dosis de prescripción (El criterio para escoger las áreas a proteger dependen del tamaño y de la forma de la mama, por lo general son regiones por encima del 105% de la dosis prescrita) . El peso de los subcampos adicionales es de aproximadamente del 3-7% de la dosis total. Después del recalculo de la distribución de dosis, si permanecen "regiones calientes" mayores al 107% el proceso descrito se repite hasta alcanzar una distribución de dosis óptima. [37]

Figura 2-25: Proceso de elección de subcampos adicionales de la técnica de campos complementarios. a) Campo tangencial sin cuñas físicas. b) Subcampo donde se protege

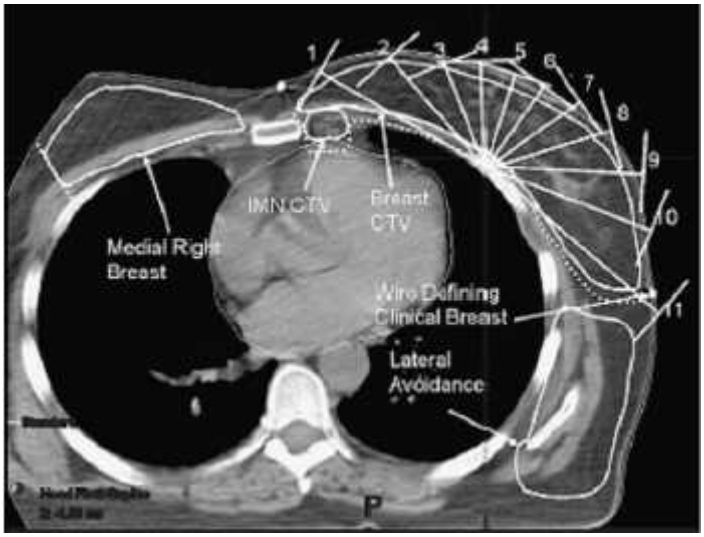
la región que recibe una dosis mayor a 105% de la dosis prescrita usando las MLC. c) Distribución de dosis usando la técnica de campos complementarios. d) Distribución de dosis usando la técnica de campos tangenciales con cuñas físicas



2.10.3 IMRT en mama

Para la técnica IMRT en mama se utiliza la planeación inversa (ya descrita previamente) usando un arreglo de multi-haces. El uso de múltiples haces con ángulos diferentes (de 7 a 11) puede lograr una distribución de dosis en una región cóncava y reducir el volumen de corazón incluido en la región de altas dosis, aunque un mayor volumen de este recibe bajas dosis. [22]

Figura 2-26: Técnica de IMRT con 11 campos igualmente espaciados con un ángulo de 190° entre el primer y el último haz



-)
- Los tres niveles de la axila pueden superponerse del caudal al craneal.
- El ápex axilar se considera en el nivel III de la axila. [25]

Tabla 2-1: Bordes anatómicos de la mama y pared torácica

	Craneal
Mama (1)	Referencia clínica + segunda inserción de la costilla (a)
Mama + Pared costal (2)	Lo mismo
Pared costal (3)	Borde caudal de la cabeza clavicular

	Caudal
Mama (1)	Referencia clínica + pérdida de mama aparente en el CT
Mama + Pared costal (2)	Lo mismo
Pared costal (3)	Referencia clínica + pérdida de mama contralateral aparente en el CT

	Anterior
Mama (1)	Piel
Mama + Pared costal (2)	Lo mismo
Pared costal (3)	Piel

	Posterior
Mama (1)	Excluye músculos pectorales, de la pared torácica, costillas.
Mama + Pared costal (2)	Incluye músculos pectorales, de la pared torácica, costillas
Pared costal (3)	Interface pleura-costlla (incluyendo lo de arriba)

	Lateral
Mama (1)	Referencia clínica + línea típica axilar media, sin el dorsal ancho (b)
Mama + Pared costal (2)	Lo mismo
Pared costal (3)	Referencia clínica + línea típica axilar media, sin el dorsal ancho (a)

	Medial
Mama (1)	unión costilla-esternón (c)
Mama + Pared costal (2)	Lo mismo
Pared costal (3)	unión costilla-esternón (b)

1. **Mama**: Después de una lumpectomía apropiada para el tratamiento solo de la mama.
    a. **Craneal**: Este borde es altamente variable dependiendo del tamaño de la mama. La cara lateral puede ser más craneal que la cara medial dependiendo de la forma de la mama y de la posición del paciente.
    b. **Lateral**: Este borde es altamente variable dependiendo del tamaño de la mama.
    c. **Medial**: Este borde es altamente variable dependiendo del tamaño de la mama y de la cantidad de ptosis. La referencia clínica necesita ser tenida en cuenta. Esta no deberá cruzar la línea media.
2. **Mama-pared torácica**: CTV después de una lumpectomía apropiada para casos localmente más avanzados incluyen lo siguiente:

- Con estado clínico IIb, III quienes reciben quimoterapia neoadjuvante y lumpectomia.
- Quienes tienen suficiente riesgo de enfermedad para requerir radiación después de que la mastectomía fue hecha

3. **Pared torácica** : CTV después de una mastectomía apropiada:
   a. **Latera**l: El borde lateral significó un estimado del borde lateral de la mama previa. Típicamente se extiende más allá de los músculos pectorales pero se excluye el músculo dorsal ancho.
   b. **Las marcas de referencia clínica** deben ser tenidas en cuenta. La pared torácica típicamente no debe cruzar la línea media. La extensión medial de la cicatriz de la mastectomía debe ser incluida.

A través del siguiente ejemplo se puede ver como se delimita la mama:

- Estadio I (T1c,N0,M0) Cancer de mama izquierda.
- Cirugía: Lumpectomía y biopsia de ganglios centinela.
- Seis clips quirúrgicos colocados en el sitio de la lumpectomía
- Marcas externas colocadas en el momento del CT para una mejor delimitación de los campos:
  - BB en el AP set-up point.
  - 4 marcas de alambre para la estimación clínica de la extensión craneal, caudal, medial y lateral de tangenciales anticipados.
  - Alambre extendido desde 9-3 en punto alrededor del pliegue inframamario.
  - Alambre sobre la cicatriz de la lumpectomia.

Figura 2-4: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes

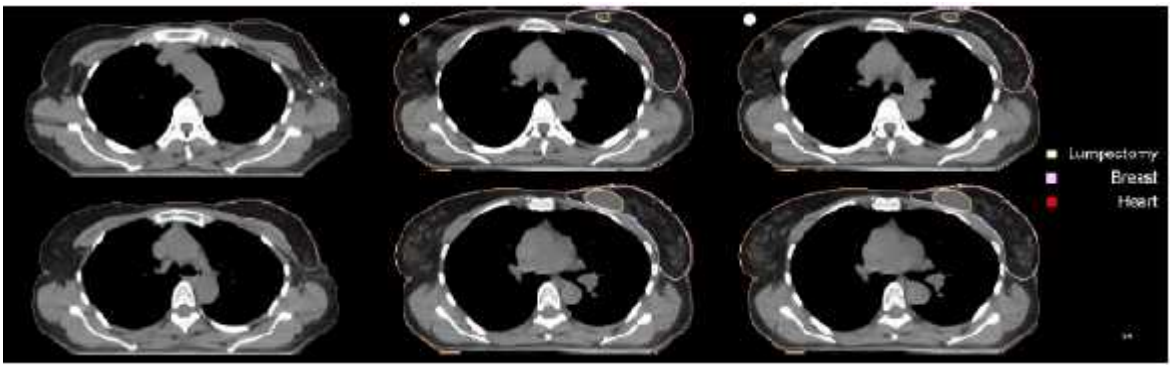


Figura 2-5: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes

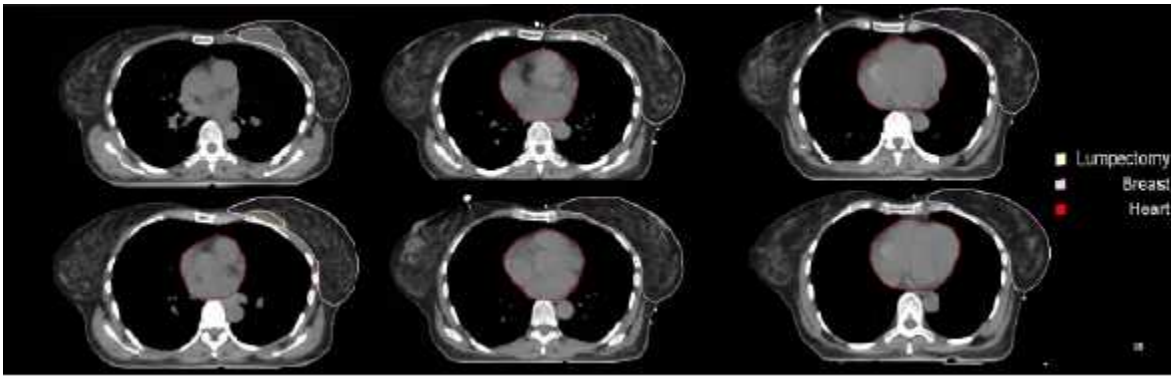


Figura 2-6: TC cortes axiales y su delimitación de volúmenes

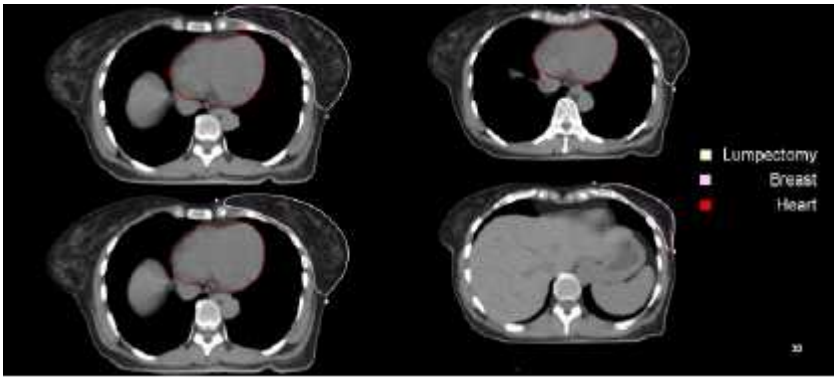


Figura 2-7: TC cortes coronales y su delimitación de volúmenes

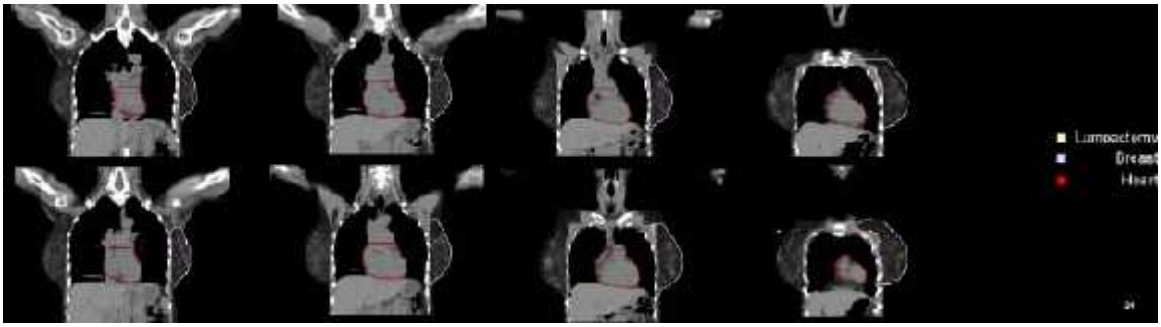
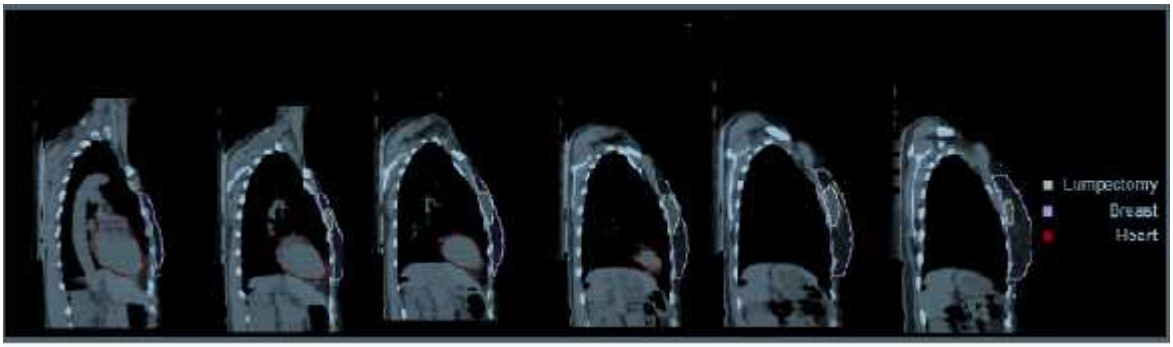


Figura 2-8: TC cortes sagitales y su delimitación de volúmenes



[25]

2.11 Acelerador lineal de electrones

Hacia 1962 VARIAN introduce el primer acelerador lineal (AL) de uso clínico isocéntrico y completamente rotatorio. Estos aceleradores lineales son capaces de generar haces de electrones y fotones de varia energías para tratamientos. En un Acelerador Lineal, inicialmente los electrones se generan en un cátodo incandescente, en el cañón mediante la aplicación de un campo eléctrico pulsado. Entonces se introducen en la guía de ondas que forma la estructura aceleradora y en donde existe un campo electromagnético de alta frecuencia (3000 MHz) y alta potencia (7MW). Se crean pequeños paquetes y se aceleran hasta un 99% de la velocidad de la luz. Estos electrones acelerados pueden utilizase directamente o bien haciéndolos chocar contra un blanco de material de alto número atómico para que cedan parte de su energía cinética en forma de rayos X, con este sistema, la energía del haz generado puede ser muy alta.

El klystron (cuyo nombre proviene del griego y significa oleaje de electrones) es un amplificador de potencia de alta frecuencia, es decir, recibe a la entrada ondas electromagnéticas de alta frecuencia (microondas) y baja potencia (400W) y da a la salida microondas de alta potencia 9 MW.

El cañón que produce electrones, los acelera antes de introducirlos en la guía aceleradora, en él se encuentra el cátodo que producen electrones por efecto termoiónico que son acelerados hacia el ánodo mediante una diferencia de potencial. Mediante una rejilla se consigue variar la corriente de una manera rápida y precisa. Los electrones producidos en el cañón son acelerados en la guía de ondas principal por las microondas producidas en el klystron. La guía aceleradora (guía de ondas) está dividida en cavidades resonante. El campo eléctrico oscila en cada cavidad con la frecuencia de las microondas producidas por el klystron. Los electrones son inyectados formando pequeños paquetes en fase, es decir, encuentran en cada calidad el campo "a favor", de forma que van siendo acelerados a lo largo de la guía. Es necesario que exista un alto vacío en el interior de la guía del orden de 10^{-12} torricelli para que el campo que existe en ella se mantenga constante.

En el cabezal se incluyen los sistemas de colimación, estabilizador y monitorización del haz. La guía y el cabezal están blindados con plomo para reducir la radiación de fuga. A la salida los electrones son obligados a desviarse por la acción de un sistema magnético de transporte del haz, que incluye solenoides y bobinas directoras a lo largo de toda la estructura del acelerador, unidas a cuadrupolos focalizadores y magnetos deflectores. El sistema confina, dirige y guía el haz de electrones desde la inyección hasta el blanco de rayos X o el dispersor de electrones.

Muchas unidades de tratamiento son isocéntricas, circunstancia que obliga a usar magnetos deflectores cuando se trabaja en el rango de grandes energías, ya que es la única forma en que su larga estructura pueda descansa horizontalmente. La introducción de guía de ondas estacionarias, que son muy cortas, hace posible la fabricación de unidades isocéntricas con distancias fuente- superficie de 100 cm e isocentros moderados, las cuales no requieren magnetos deflectores ya que se pueden usa solenoides para confinar el haz. Sin embargo, estas estructuras de choque directo permiten que electrones de baja energía den contra el blanco de rayos X, así que el pico de energía de los electrones debe ser ligeramente superior al de la máquina que usan

magnetos deflectores y alcanzan rayos X de la misma penetración. Los sistemas de transporte de deflexión en aceleradores lineales de uso médico deben responder adecuadamente a condiciones de operación tales como la estabilidad y la simetría. Las asimetrías surgen cuando el haz primario no incide simétricamente en el blanco. Esto puede deberse a un cambio en el ángulo de incidencia o a un desplazamiento lateral, sobre el blanco, del haz de electrones.

El sistema de deflexión del haz de electrones más importante es el magneto ubicado en el cabezal del acelerador que hace girar el haz en un ángulo de 270°- El haz se aproxima horizontalmente y es necesario colocarlo verticalmente, sin embargo es necesario utiliza un giro de 270° y no uno de 90° como era de esperarse debido a que al realizar un giro de tan solo 90° el haz sufre aberraciones que lo dispersarán una vez alcance la dirección vertical, y hace muy difícil el que pueda dirigirse de forma eficiente hacia el blanco. Las características de los rayos X y los electrones están en relación muy fuerte con el diseño del cabezal de tratamiento. Sumado al magneto deflector se encuentran los escudos fijos, grandes colimadores movibles, el blanco de rayos X y en algunos casos bobinas para deflexión de electrones duales (dos energías) montada sobre un gran carrusel. Incluye también un campo de luz, con un espejo ajustable hasta 45° para la iluminación de campos grandes, un indicador óptico de distancia y cámaras de ionización para monitoreo y control. En general la accesibilidad a los mecanismos del cabezal es muy difícil, sin embargo, los diseños actuales permiten ciertas facilidades. Los rayos X producidos por colisión de electrones sobre un blanco, poseen una distribución angular. Ahora como un acelerador lineal produce electrones en el rango del mega voltaje, la intensidad tiene un pico hacia adelante. Así, para hacer uniforme la intensidad del campo, se introduce el filtro aplanador [26]. Por último se encuentran los colimadores y los dispositivos ópticos de distancia y simulación del campo. (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una

hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación).

Entre el haz y el paciente pueden colocarse, según las necesidades accesorios que modifican el haz para proteger o lograr variaciones en la distribución de dosis. Estos accesorios pueden ser cuñas fijas, bloques protectores, compensadores, colimadores multihojas, etc.

Figura 2-9: Diagrama esquemático de un Acelerador Lineal

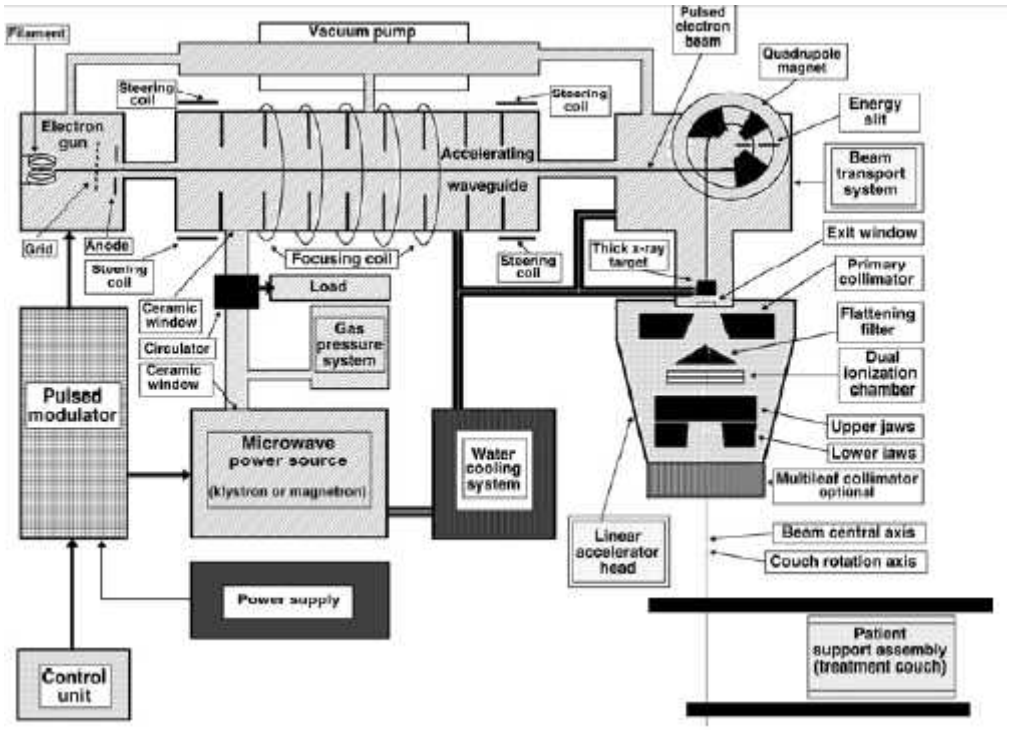
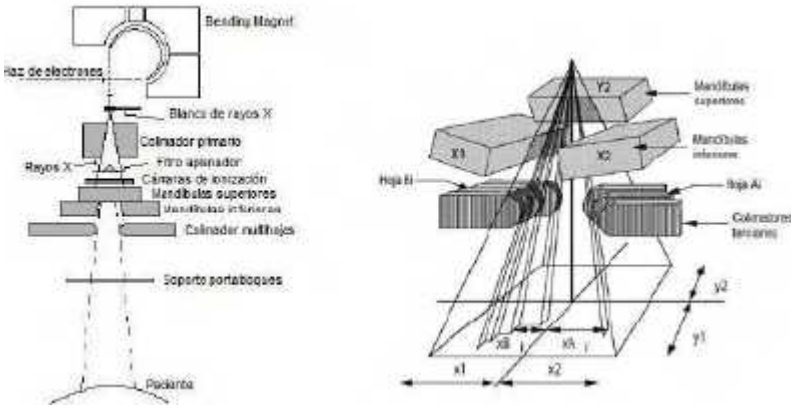


Figura 2-10: Diagrama esquemático de colimación de un Acelerador Lineal



2.11.1 Colimadores primarios

El colimador primario fijo de apertura cónica se ubica bajo el blanco y por encima del filtro aplanador (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación), tiene como objetivo evitar las de fotones dispersos en el cabezal. Está fabricado con tungsteno con espesor suficiente para atenuar menos del 0.1% de la intensidad de rayos X. La apertura de este colimador es tal que se proyecte un campo de aproximadamente 50 cm de diámetro al nivel del isocentro si los colimadores secundarios no estuvieran presentes.

2.11.2 Colimadores secundarios (mandíbulas)

El sistema de colimación secundaria conocido también como mandíbulas, consiste en dos pares de bloques metálicos fabricados generalmente en aleaciones de plomo o tungsteno con espesores de cerca de 8cm. Con este sistema es posible generar campos

rectangulares con lados entre 0 y 40 cm medidos al nivel del isocéntro, además puede rotar alrededor de un eje que debe ser el eje central del haz (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón $^{\alpha}/_{\beta}$ para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación). El diseño considera que el ángulo en los lados de los bloques coincida con el ángulo de la divergencia del haz, de no ser así los campos tendrían un considerable e inconveniente aumento en la penumbra debido a la transmisión parcial en las mandíbulas.Para efectos prácticos todos los fabricantes de Aceleradores Lineales consideran en sus sistemas de colimación un campo de luz visible para definir el centro geométrico y lados del campo de radiación, por lo cual es importante que sea ajustada periódicamente la coincidencia de estos campos.

Diseños modernos de los colimadores secundarios incorporan las mandíbulas independientes que permiten generar campos asimétricos, es decir, respecto al eje del

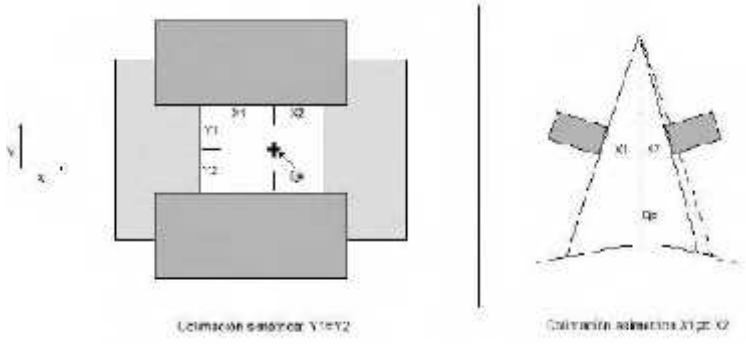
haz las distancias a los extremos del campo pueden ser diferentes (La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación)

Figura 2-11: Diagrama de colimadores asimétricos. Las mandíbulas pueden ajustarse simétricamente o asimétricamente respecto a su eje



2.11.3 Bloques

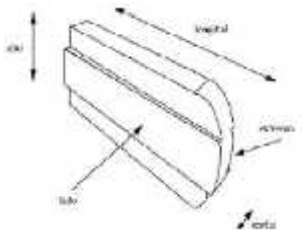
Gracias a que las mandíbulas no permiten generar campos con forma irregular, estos pueden ser generados con el uso de bloques de plomo o aleaciones de manera que den una colimación adicional con la forma irregular requerida. Estos bloques se colocan bajo el sistema de colimación propio de la máquina, en el lugar diseñado para colocarlos, conocido como bandeja de bloques. El espesor usado para su construcción es tal que permita una atenuación de al menos el 95% de la intensidad de los rayos X. La forma más usada consiste en emplear bloques de plomo o aleaciones entre el foco del haz y el paciente en el espacio que tienen todos los diseños de aceleradores lineales estándar debajo de las mandíbulas colimadores y que permiten obtener atenuaciones menores al 5%.

2.11.4 Colimador Multihojas

Un sistema de colimador multihojas (**M**ulti**L**eaf**C**olimator) consiste en un conjunto de entre 20 y 60 pares de hojas enfrentadas con movimientos longitudinales independientes, cada hoja con su propio motor y controladas por un computador. Cada una de estas hojas puede bloquear alguna fracción del haz de radiación haciendo posible, en principio, cualquier forma irregular de campo. A pesar de la forma escalonada en los bordes de los campos, la mayoría de las formas de campos usados para tratamientos puede ser alcanzada de manera satisfactoria. El sistema de control para los MLC permite cambios rápidos en la forma de los campos, esto es útil para aplicaciones de múltiples campos usados en radioterapia conformacional. El objetivo es definir el campo de radiación a la forma irregular que proyecta el volumen blanco que nunca tiene la forma rectangular que se obtendría si el campo se define únicamente con las mandíbulas, también introducir la

posibilidad de realizar tratamientos modulando la intensidad del haz para lograr una mejor conformación.

Figura 2-12: Diagrama de colimadores asimétricos. Las mandíbulas pueden ajustarse simétricamente o asimétricamente respecto a su eje



En la La dosis que se le suministra a la mama es de 50 Gy dado en sesiones de 2 Gy durante 5 días a la semana (esquema clásico, el cual es el que se utilizará en este trabajo).

Alrededor de 18 años antes, se diseñaron los primeros estudios para proponer un régimen de tratamiento hipofraccionado el cual se define como una dosis por fracción que excede los 2 Gy y que por un siglo ha sido reconocida como la relación entre la dosis total y el efecto biológico dependiente de, entre otras cosas, la dosis por fracción. Con el objeto de compensar el incremento no lineal en el tejido sano o el efecto anti-tumor como el incremento de la dosis por fracción, la dosis total debe ser reducida, más aún para tejidos sanos de reacción tardía que para tejidos de reacción temprana. Tradicionalmente la radiobiología dice que la razón α/β para la mayoría de tumores es ≥10 Gy, en contraposición a la razón de los tejidos sanos de reacción tardía para los cuales es ≤10Gy. En varios sitios de tumores primarios, esto significa que pequeñas fracciones (≤ 2 Gy) evitan más el tejido normal que el cáncer. Más de medio siglo antes, se postuló una hipótesis alternativa sugiriendo que el cáncer de mama podía ser sensible a un fraccionamiento de tejido sano de reacción tardía. Si eso es correcto, pequeñas fracciones evitarán el cáncer de mama tanto como el tejido sano. La implicación de esto es que el hipofraccionamiento no tiene desventajas para el cáncer de mama (siempre que la dosis total sea reducida apropiadamente y los tiempos del tratamiento total sean más cortos) [18]. Actualmente en varios centros se utilizan esquemas hipofraccionados (por ejemplo 16 fracciones de 2,67 Gy).

Si se usa la técnica de bloqueo de la mitad del haz para evitar la divergencia del haz en los pulmones, usualmente se prescribe a un punto que está anterior al isocentro dentro de la mama y que depende del tamaño de la misma.

Simulación2 se presenta un esquema de una hoja de un sistema MLC. El ancho es la menor dimensión de la hoja, perpendicular a la dirección de propagación del haz de radiación y perpendicular a la dirección de su movimiento; la longitud es la dimensión paralela a la dirección de su movimiento; las superficies en contacto con las hojas adyacentes son los lados de la hoja. La reducción de la intensidad de radiación a través de la altura de la hoja definen la transmisión de la hoja. La medida de intensidad a loa largo de la línea de unión entre dos hojas defina la transmisión entre hojas.

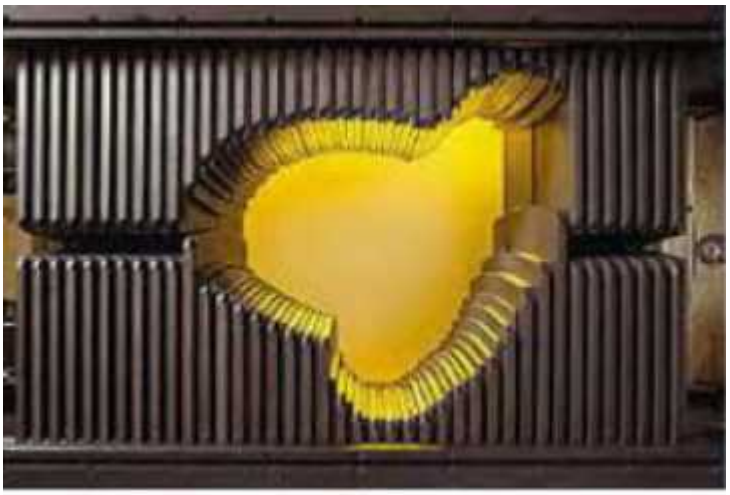
Los diferentes fabricantes tienen cada uno su propio diseño de MLC y su posición con respecto al cabezal. Básicamente existen tres diseños de MLC:

- Varian: Los aceleradores Varian conservan los dos pares de mandíbulas e incluye los MLC como un sistema de colimación terciario y además permite el uso de bloques en una bandeja que está bajo los MLC. Este diseño fue pensado para evitar tiempos de inactividad prolongados en caso de un mal funcionamiento del sistema MLC. El tratamiento puede continuar después de la sustitución por bloques individuales fabricados para el caso específico. La principal desventaja de colocar el MLC por debajo de la sistema de las mandíbulas es el mayor volumen agregado en la cabeza disminuyendo el espacio al isocentro. Alejando el MLC de los rayos X, hace necesario aumentar el tamaño de las hojas y una distancia de desplazamiento más larga. La distancia de la parte inferior de éstos al nivel del isocentro es de cerca de 42 cm. Existe el sistema Millennium 80 con 40 pares de hojas y el sistema Millennium 120 con 60 pares de hojas (Figura 2-13), ambos instalados bajo el sistema de mandíbulas y por encima del accesorio porta bloques. El diseño se conoce como mono enfoque, significa que los lados de las hojas permanecen alineados con la divergencia del haz. Para la otra dimensión, es decir el extremo de las hojas, la forma es redondeada para tener en cuenta la divergencia.
- Scanditronix y Siemens: Este sistema conserva la mandíbula convencional superior, mientras que la inferior es remplazada por las multihojas. Esto permite tener un gran espacio entre el sistema de colimación y el paciente. El MLC emplea un diseño de hojas doblemente enfocado, esto significa que el extremo de

la hoja se alinea con la divergencia del haz, al igual que el lado de la hoja. Las hojas se mueven a lo largo de la circunferencia de un círculo centrado en el blanco de rayos X del acelerador lineal, de modo que el extremo del colimador es siempre tangencial al radio del círculo. En el sistema MLC de Siemens cada hoja se puede extender 10 cm a través de la línea central del campo, lo que permite una recorrido máximo de la hoja de 30 cm.

- Elekta: El MLC está ubicado más cerca al blanco que en otros diseños, está instalado encima de los dos pares de mandíbulas. Uno de estos dos pares que es mucho más delgado que los otros actúa como un diafragma de respaldo al MLC y sustituyen el sistema de colimación estándar. Este diafragma de respaldo situado debajo de las multihojas y por encima de la mandíbula inferior aumenta la atenuación proporcionada por las hojas individuales, se puede alinear junto con las hojas si éstas están dispuestas para formar un borde recto, o bien, ajustarse a la posición de la hoja más externa si adoptan una forma irregular. La desventaja de tener los MLC tan cerca de la fuente de radiación es que el ancho de la hoja debe ser un poco más pequeña y por lo tanto las tolerancias en las dimensiones de las hojas y el recorrido de las mismas debe ser más estricto que en otras configuraciones. Las hojas en este sistema de colimador tiene una distancia total de recorrido de 32.5 cm, lo que significa que puede extenderse 12.5 cm a través de la línea central.

Figura 2-13: Colimador multihojas Varian Millenium MLC 120



2.11.5 Cuñas físicas

Son accesorios elaborados en plomo, cobre u otros materiales que se colocan entre la fuente y el paciente en un soporte, modificando el haz de radiación que llega al paciente. Tienen diferentes grados de angulación (15°,30°,45°,60°), tienen como objetivo compensar la falta de tejido logrando una mejor distribución de isodosis y evitandopuntos calientes cuando existen varios campos.

Figura 2-14: Distribuciones de isodosis para cuñas físicas de a) 30° y b) 45°

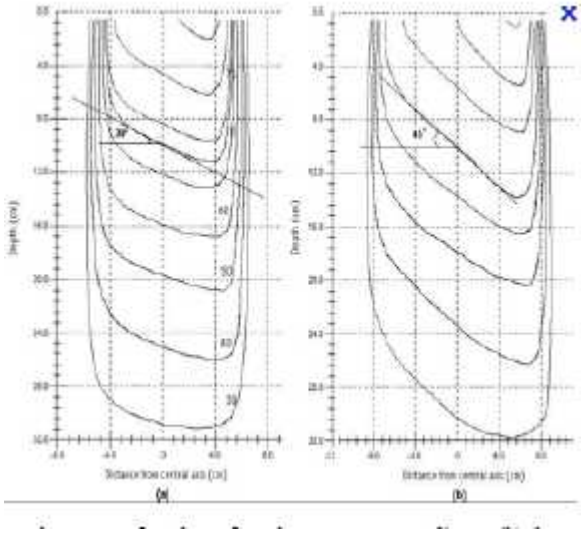
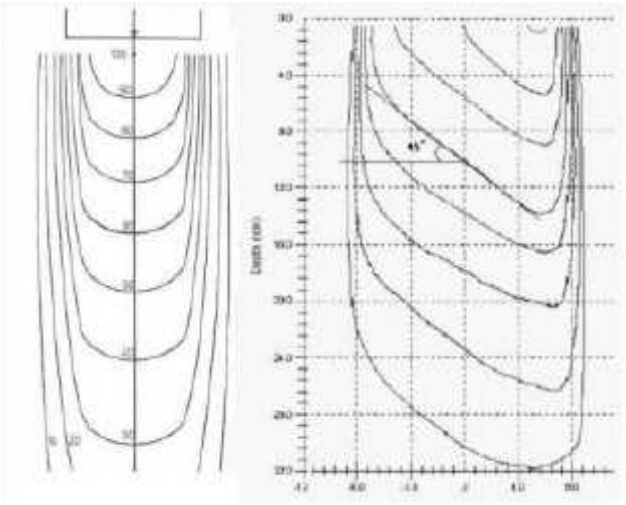


Figura 2-15: Distribución de isodosis en un maniquí homogéneo. a) Campo abierto y b) Campo con cuña de 45°



Se define el ángulo de cuña como el ángulo entre la isodosis del 50% y una perpendicular al eje central del haz [27]

2.12 Cadena de procedimiento en radioterapia

A continuación se describen de forma resumida las diferentes etapas del procedimiento radioterapéutico, de acuerdo a la descripción realizada por la comisión ICRU (International Comisión on Radiation Units and Measurements), recogida en el documento ICRU report nº50. [23]

1. **Localización**: el médico especialista en Oncología Radioterapéutica, ayudado por personal técnico determina la zona anatómica a tratar y la posición de tratamiento (posición reproducible y repetible). Estos pueden consistir en máscaras termoplásticas, colchones de vacío, retractores de hombros, etc. Por otro lado al paciente se le ponen unos balines en tres puntos de referencia del contorno de este (según la zona anatómica que se va a tratar) de forma que al adquirir los datos en el tomógrafo se pueda tener un punto de referencia (origen de coordenadas dicom) para la posterior planeación del tratamiento
2. **Adquisición de datos anatómicos**: Esta adquisición se realiza mediante TAC. Este debe estar adaptado a las características específicas de la radioterapia, disponiendo de una camilla plana y sistemas de posicionamiento externos (por ejemplo, punteros láser de infrarrojo), similares también a los existentes en las

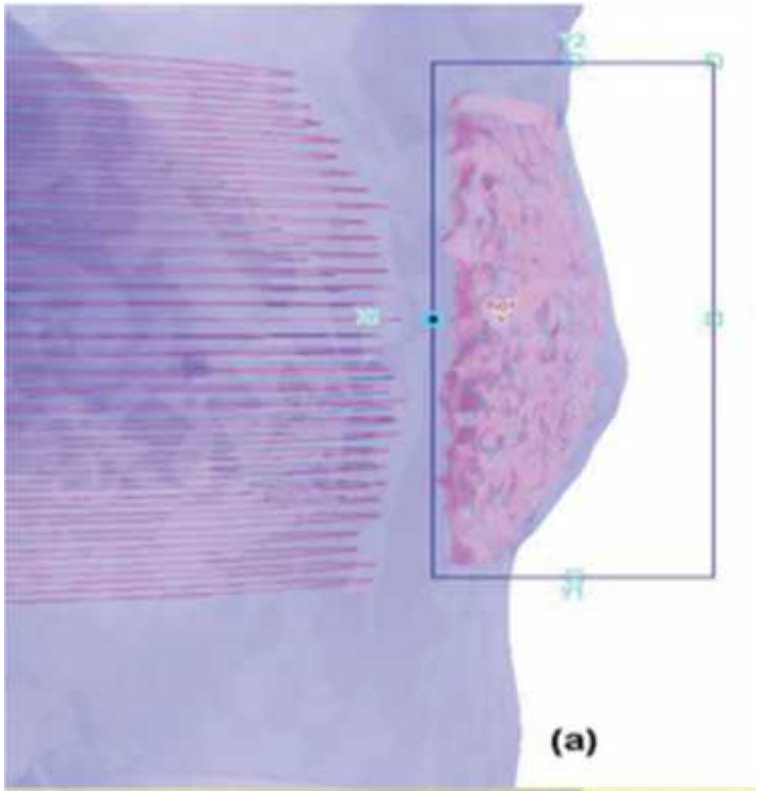
unidades de tratamiento, los cuales ayudarán a reproducir la posición fijada para cada paciente. Estos equipos adaptados pueden estar localizados en la propia unidad de radioterapia o en la unidad de radiodiagnóstico. El TAC permite obtener información anatómica del paciente, proporcionando una medida precisa del contorno externo y de los contornos internos, fundamentales para la delimitación de los volúmenes de tratamiento y los órganos a riesgo implicados. Puede haber situaciones en las que los requerimientos de los datos anatómicos.

3. **Delimitación de volúmenes**: Utilizando un sistema de planeación de tratamiento (TPS) el médico especialista en oncología radioterapéutica manipulando las imágenes de forma adecuada, con la ayuda de técnicos en radioterapia, y con el soporte de reconstrucciones coronales o sagitales, procede a delimitar los volúmenes de interés sobre las imágenes de TAC axiales: el volumen tumoral macroscópico (Gross Tumor Volume, GTV), así como el volumen blanco clínico (ClinicalTarget Volume, CTV) y el volumen blanco de planeación (Planning Target Volume,PTV), obtenido de forma manual a partir del GTV y CTV respectivamente añadiendo los márgenes correspondientes (y con el consenso del físico médico), además de los órganos de riesgo (Organs At Risk, OARs).
4. **Selección provisional y cálculo de dosis**: El primer paso para el establecimiento de un plan de tratamiento con el sistema de planeación y cálculo consiste en determinar los diferentes campos de irradiación, definidos por sus orientaciones y conformaciones de haz, de modo que se pueda conseguir una distribución de dosis homogénea sobre los volúmenes delimitados.Para poder elegir las distintas conformaciones de haz necesarias, se utilizan imágenes del contorno del volumen tumoral visto desde la fuente de radiación siguiendo la dirección del eje del haz. Esta perspectiva centrada en el eje central del haz seleccionado, es conocida como perspectiva del haz (Beam Eye View, BEV). Esta herramienta permite comparar los diferentes contornos del volumen tumoral cubiertos por el haz para cada posible conformación y orientación del mismo. La determinación de unos parámetros iniciales de definición de haz constituye lo que se denomina la selección provisional de latécnica de tratamiento o técnica inicial prevista. A continuación se realiza un ajuste de forma iterativa de las posiciones y los tamaños o contornos de los haces al volumen blanco planificado (PTV) delineado, seleccionando un isocentro adecuado según sea el caso. El ajuste de la conformación de los haces en torno al PTV implica la selección de unos

márgenes de cobertura. Posteriormente se procede al cálculo de la distribución de dosis absorbida seleccionando el modelo de cálculo en función de la geometría del paciente, las heterogeneidades, la disposición de los haces, etc; para ello cada sistema de planeación dispone de varios algoritmos de cálculo que permiten según la necesidad propia escoger el que mejor convenga.

5. **Comparación de distribuciones y elección del plan óptimo**: La distribución de dosis correspondiente a la técnica inicial es evaluada a partir de su representación tridimensional sobre volúmenes o representación bidimensional sobre cortes, utilizando valores de dosis en determinados puntos de interés o mediante la representación de histogramas dosis-volumen (DVH's) que permitan relacionar la dosis y el volumen en cada uno de los volúmenes de interés, especialmente en el PTV y en los órganos de riesgo. También se dispone de abundantes datos estadísticos referidos a cada uno de ellos, tales como: dosis máxima, mínima, media, mediana y modal. Datos a partir de los cuales se determina el valor numérico del grado de heterogeneidad (se puede relacionar a través del índice de homogeneidad (HI)) de la distribución dentro del PTV. Para la evaluación de este valor se toman como referencia distintos criterios, que según el criterio del físico médico y su correcta aplicación se pueden utilizar sin ningún problema.

Figura 2-16: Beam Eye View



6. **Cálculo completo y representación del plan seleccionado**: se realiza el cálculo de la distribución de dosis en todo el volumen irradiado, obteniéndose los valores de dosis absoluta y los histogramas dosis-volumen correspondientes al PTV y a los órganos de riesgo de acuerdo con las recomendaciones ICRU 50 y las representaciones tanto 2D como 3D significativas, así como el cálculo de las unidades monitor (UM) para la dosis prescrita, datos todos ellos que figurarán en el informe dosimétrico, junto con la localización del isocentro respecto al sistema de referencia del paciente.
7. **Verificación de posicionamiento:** La simulación mediante herramientas software (simulación virtual) de la técnica propuesta para el tratamiento, se lleva a cabo obteniendo y evaluando imágenes radiográficas digitalmente reconstruidas (Digitally Reconstructed Radiography, DRR) de todos y cada uno de los haces de radiación empleados en la técnica. Las DRR son imágenes generadas por ordenador como proyecciones del paso de rayos divergentes en trayectorias que se extienden desde la fuente de radiación hasta el plano de proyección de la imagen. Esta información se obtiene sumando en cada voxel (unidad de

representación de volumen) los efectos de la atenuación de haz, estimados mediante simulación matemática de los procesos de atenuación de rayos X a partir de la información sobre distribución de densidad contenida en las imágenes TAC. El PTV y los órganos de riesgo, así como los límites geométricos de los haces y los bloques de conformación si los hubiese, son superpuestos en cada imagen DRR, obteniendo una representación plana, con la misma perspectiva que las obtenidas en el simulador convencional o en el sistema de imagen portal. Previamente a la puesta en marcha del tratamiento, estas imágenes serán utilizadas para su comparación con las que se obtienen en la simulación/verificación, procediendo, en el caso de coincidencia, al marcaje definitivo del paciente y constituyendo además una imagen de referencia de cara a la verificación en la unidad.

Antes de la administración del tratamiento es necesario realizar una verificación del mismo sobre el propio paciente, dado que para el diseño del tratamiento y el correspondiente cálculo de las distribuciones de dosis se han manejado datos obtenidos de una TAC realizado al paciente en unas determinadas condiciones. La comprobación o simulación del tratamiento se hace básicamente en torno a parámetros geométricos, anatómicos (imágenes de verificación). Mediante los geométricos se comprueba principalmente que todas las distancias propuestas por el sistema de planificación y cálculo coinciden con las determinadas sobre el paciente (distancias fuente superficie, altura de las entradas de los haces, sobrelapamiento de campos, etc). Respecto a los anatómicos, además de aquellos que se pueden verificar a simple vista (límites de campo que han de pasar por una determinada zona anatómica, etc), se suele recurrir a la realización de placas radiográficas comparándolas con las obtenidas en el sistema de planificación y cálculo (DRR). De este modo se verifica que la posición relativa de diferentes estructuras anatómicas óseas. También se verifica que la conformación de los campos (adaptación de estos a los volúmenes de tratamiento) obtenida, coincide también con lo planificado y calculado. En caso de obtener un buen grado de coincidencia, estas imágenes y estos parámetros geométricos y anatómicos se utilizarán como referencia a lo largo del tratamiento. De no ser así habrá que reevaluarlas y en el caso de estar asociadas a un problema de

posicionamiento, corregir este de forma que se aproxime al establecido en la TAC inicial. Esta etapa puede llevarse a cabo utilizando la propia unidad de tratamiento, dotándola de un sistema de imagen ya sea una placa radiográfica o un sistema electrónico de adquisición de imagen (Electronic Portal Imaging Device, EPID). [28]

2.13 .Radioterapia conformacional (3DCRT)

La radioterapia conformacional 3D se descompone esquemáticamente en 3 etapas; la adquisición y el tratamiento de imágenes en 3 dimensiones, la planificación, y finalmente la ejecución y verificación del tratamiento. Existen límites e incertidumbres a lo largo de todo este proceso que utiliza tecnologías en constante evolución. La delimitación del volumen blanco y de los órganos en riesgo, es una etapa crucial de la radioterapia conformacional 3D, pueden ser variables entre un profesional y otro, tanto para el oncólogo radioterapeuta como para el físico médico. Los márgenes de seguridad alrededor de estos volúmenes que tienen en cuenta los movimientos internos de los órganos y las incertidumbres de la extensión tumoral, siguen siendo empíricos y pueden, otra vez, ser diferentes entre un equipo y otro. La elección de un plan de tratamiento se hace según criterios físicos de distribución de dosis y herramientas matemáticas de probabilidad de control tumoral y de complicación (Histogramas dosis-volumen). El software utilizado para la dosimetría o el control del tratamiento es heterogéneo y se debe garantizar un control de calidad sobre estos. [29]

En esta modalidad de tratamiento se irradia un volumen blanco definido previamente mediante una imagen anatómica tridimensional del paciente, por medio de un conjunto de haces fijos de radiación individualmente ajustados a la proyección bidimensional del blanco y cuya intensidad es uniforme a través del campo; la cual puede ser modificada utilizando dispositivos que cambian la fluencia del haz de radiación como cuñas físicas y filtros compensadores. Así se logran distribuciones de dosis de tal forma que se disminuye la dosis en estructuras y órganos a riesgo.

Actualmente la conformación en la mayoría de centros de radioterapia se realiza con la ayuda de los colimadores mulithojas (MLC) los cuales ya fueron descritos anteriormente en la sección del acelerador lineal.

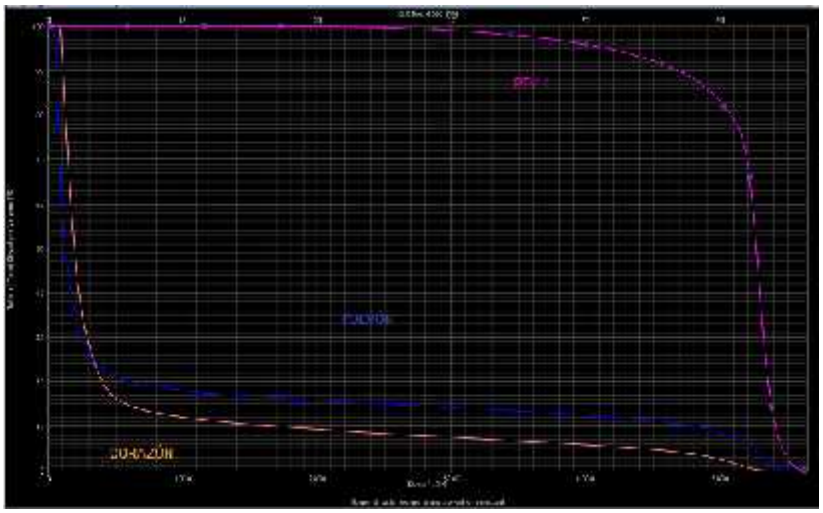
Su desarrollo se generó gracias a las desventajas que presentaban los bloques de protección:

- Manipulación de materiales tóxicos.
- Tiempo de fabricación.
- Manipulación del bloque por parte del tecnólogo de radioterapia (debe ser colocado y removido para cada campo de tratamiento y para cada paciente aumentando el tiempo del tratamiento)
- La manipulación humana hace que se puedan producir errores (colocación de una protección sobre un paciente que no corresponde) lo cual haría un grave daño al paciente.

Con el proceso ya descrito anteriormente de como se ejecuta el tratamiento de radioterapia conformacional (3DCRT) la herramienta que nos da la posibilidad de evaluar un plan de tratamiento es el histograma dosis- volumen.

Un histograma dosis-volumen resume gráficamente la información de la distribución de dosis en 3D sobre el volumen blanco o en un órgano a riesgo previamente delimitado; con lo cual podemos evaluar la calidad del plan de tratamiento y hacer una comparación entre varios planes de tratamiento escogiendo de manera cuantitativa y cualitativa el más adecuado.

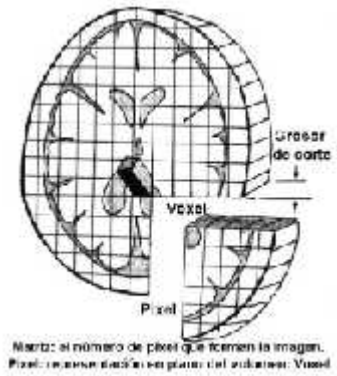
Figura 2-17: DVH acumulativo de un tratamiento de cáncer de mama



En los histogramas dosis -- volumen se representa en el eje de ordenadas el volumen (o porcentaje de volumen) que recibe una dosis mayor o igual a la dosis dada en función de la dosis representada en el eje de las abscisas en todo el intervalo de dosis. [30]

Para poder generar los histogramas dosis-volumen, se deben dividir los volúmenes de interés en pequeños elementos llamados voxels.

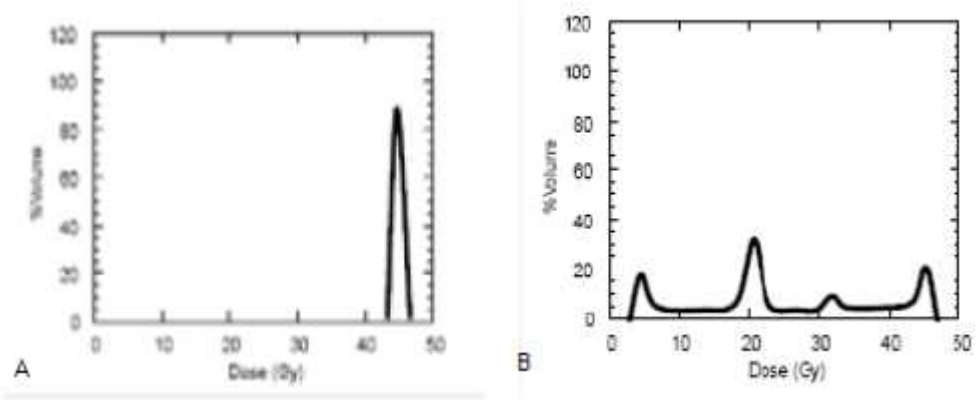
Figura 2-18: voxels



Existen dos tipos de histogramas dosis-volumen:

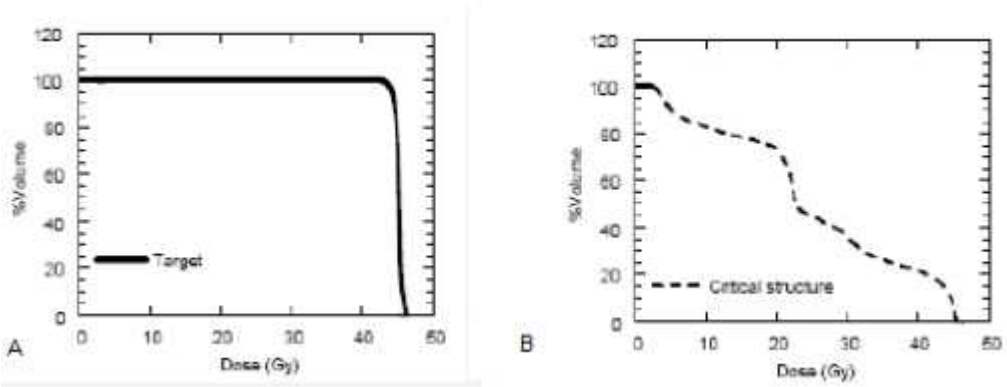
1. En el histograma dosis-volumen diferencial el TPS suma el número de voxels que tienen un rango de dosis específico y dibujan el volumen resultante (o el porcentaje total del volumen del órgano) como función de la dosis. El histograma dosis- volumen ideal será una solo columna que indique que el 100% del volumen recibe la dosis prescrita. Para una estructura crítica el DVH puede contener varios picos indicando que diferentes partes del órgano reciben diferentes dosis.

Figura 2-19: Histogramas Dosis-Volumen diferenciales A) Volumen Blanco y B) Recto en un cáncer de próstata



2. En el histograma dosis volumen acumulativo el TPS calcula el volumen del blanco (o de la estructura crítica) que recibe al menos la dosis dada y dibuja este volumen (o porcentaje de volumen) en función de la dosis. Todos los DVH's acumulativos empiezan en el 100% del volumen para una dosis cero, mientras todo el volumen no recibe dosis. Son mucho más comunes.

Figura 2-20: Histogramas Dosis-Volumen acumulativo A) Volumen Blanco y B) Recto en un cáncer de próstata



Para la evaluación de la distribución de dosis se definen ciertas cantidades que nos permiten evaluar un plan de tratamiento. En este caso se evaluaran el índice de conformación y el índice de homogeneidad.

Índice de conformación (CI): Cuantifica la conformación de la dosis en el volumen blanco, y según las guías del RTOG se define como:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (2.1)$$

Donde V_{RI} es el volumen cubierto por la dosis prescrita de referencia para el PTV y TV es el volumen total del PTV.

Un índice de conformación igual a 1 corresponde a una conformación ideal. Un índice de conformación mayor que 1 indica que el volumen irradiado es mayor que el volumen blanco e incluye tejidos sanos. Si el índice de conformación es menor a 1 significa que el volumen blanco está solo parcialmente irradiado. De acuerdo con las guías del RTOG el rango del índice de conformación ha sido definido para determinar la calidad de conformación.

En casos extremos, puede ser igual a 1, mientras que estos dos volúmenes están situados lejos uno de otro y presentar formas completamente diferentes. El índice de conformación solo, por lo tanto, no puede proporcionar ninguna información práctica. Con este índice, el cumplimiento del plan de tratamiento debe ser evaluado por la visualización de secciones de CT y de los histogramas de dosis-volumen.

El parámetro V_{RI} puede corresponder a cualquier volumen de isodosis mínimo que contiene el volumen blanco, como es a menudo el caso en radiocirugía, o el volumen de isodosis 95% de acuerdo con las directrices ICRU 50. Por consiguiente, los volúmenes y los índices de conformación pueden variar de acuerdo con las isodosis seleccionadas. Por ejemplo, durante la radioterapia estereotáctica de metástasis cerebrales, el uso de haces de conformación puede mejorar el índice de conformidad pero también puede disminuir la conformidad por la disminución del nivel de isodosis de referencia, y por lo tanto aumentar V_{RI}. En consecuencia, y para estandarizar las técnicas y la descripción de los resultados de la irradiación externa clásica es más apropiado utilizar sistemáticamente las guías ICRU 50 (volumen de la isodosis del 95%), debido a que corresponden a los parámetros utilizados para la planificación del tratamiento

Índice de homogeneidad (HI): Describe la uniformidad de la dosis dentro de un volumen tratado y es directamente calculado de la siguiente expresión:

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (2.2)$$

Donde I_{max} es la dosis máxima alcanzada dentro de la distribución y RI es la dosis prescrita para el PTV.

Si el índice de homogeneidad es ≤2, el tratamiento es considerado que cumple el protocolo del RTOG. Si este índice está entre 2 y 2.5, la violación será considerada menor pero si el índice excede 2.5, la violación es considerada grande, sin embargo se considera aceptable. [31]

2.14 .Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

Esta modalidad de radioterapia es una forma avanzada de radioterapia conformacional en 3 dimensiones, aquí no solo el campo es formado geométricamente, sino que además la intensidad varia "bixel a bixel" dentro de este campo. Esto especialmente útil cuando el volumen blanco y/o órganos de riesgo (OAR) tienen formas complejas, y/o regiones cóncavas.

Los puntos claves que dan mayores herramientas a la radioterapia de intensidad modulada son el fin de mejorar las distribuciones de dosis son:

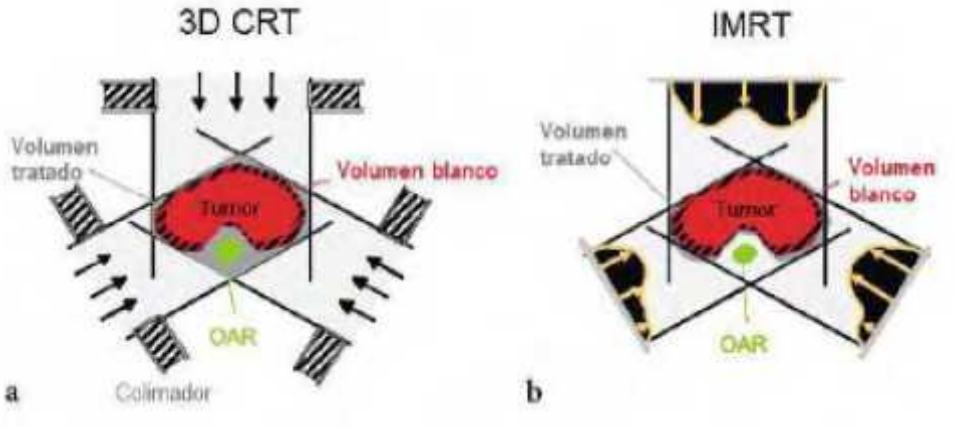
7. Optimización iterativa del plan de tratamiento computarizado.
8. Uso de haces de radiación de distribución no uniforme (intensidad modulada)

Para la implementación de una técnica IMRT se requiere disponer de:

- Un sistema de planeación de tratamientos que puede calcular mapas de fluencia no uniformes en varios haces dirigidos desde distintas direcciones para maximizar la dosis en el volumen blanco (PTV) a la vez que maximiza la dosis a las estructuras críticas normales.
- Un sistema de entrega de fluencias no uniformes tal como se han planeado.

Al poder alterar la distribución de dosis mediante la modulación del haz de radiación se puede conformar el volumen blanco evitando selectivamente las estructuras críticas limitando las dosis a tejidos dentro de la trayectoria del haz.

Figura 2-21: Técnica de radioterapia conformal 3DCRT y de intensidad modulada (IMRT). La figura (a) corresponde a la planificación conformacional convencional o 3DCRT, la (b) corresponde a la de intensidad modulada IMRT.



La modulación del haz de radiación se logra mediante el uso de los colimadores multihojas. Los campos de tratamiento están divididos en zonas muy pequeñas denominadas beamlets o bixels, los cuales aportan una cierta cantidad discreta de dosis, entonces cuando el haz pasa a través de una estructura crítica la dosis puede ser reducida, pero cuando la dirección del haz es diferente y no haya una estructura crítica la dosis puede incrementarse.

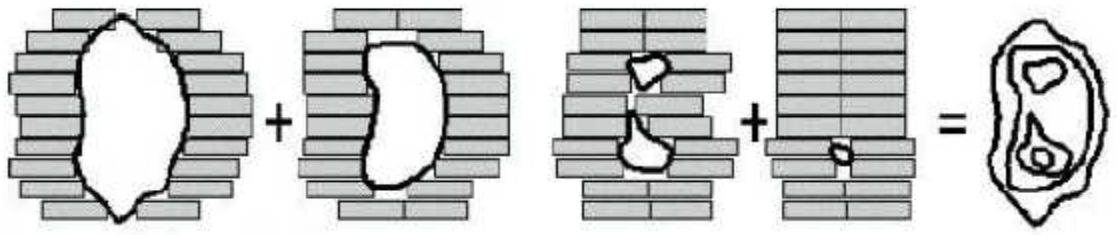
2.14.1 Técnicas de Administración de IMRT

Existen varios métodos distintos de administrar la IMRT mediante unidades de tratamiento, por razones de conocimiento y para el desarrollo del trabajo se describirán las siguientes técnicas: sliding windows y step and shoot.

Step and shoot

Este método está basado en la superposición de componentesde campo formados irregularmente y superpuestos parcialmente en el tiempo, el encendido del haz se alterna mientras las hojas o láminas están moviéndose entre campos

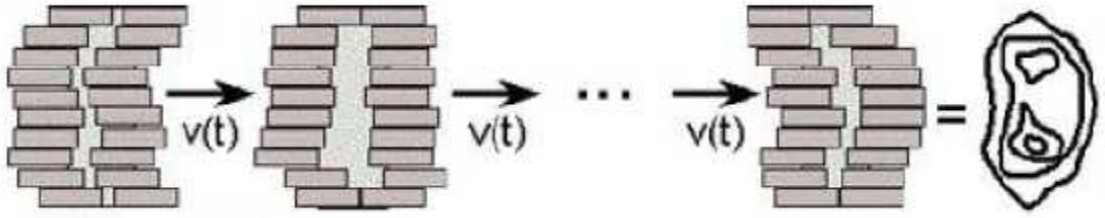
Figura 2-22:Método de modulación de intensidad por multiláminas step and shoot



Sliding Windows

Los campos de fotones modulados son creados por medio de las hojas independientemente y unidireccionalmente cada hoja con un grado de velocidad como función del tiempo mientras el haz se está emitiendo.

Figura 2-23: Método de modulación del haz sliding windows



2.14.2 Planeación Inversa

Aquí se definen todos los parámetros modificables posibles para lograr entregar la dosis prescrita en el volumen blanco y una dosis razonable a tejido sano, entre estos parámetros están: las direcciones de los campos, tamaño de los campos, número de campos, ángulo del gantry, ángulo del colimador, ángulo de la camilla, técnica isocéntrica, etc. Después de definidos los parámetros en el sistema de planeación (TPS) la persona que realiza la planeación es la que tiene que resolver el problema planteado mediante la optimización estableciendo una distribución de dosis deseada sobre los volúmenes blanco a través de la imposición de restricciones de dosis para los tejidos circundantes sanos y para los propios volúmenes blanco. Luego el planificador trata de optimizar la solución del problema y arrojar una solución no exacta pero si aproximada

evaluada a través del parámetro del tratamiento a diferencia de la planeación directa donde esto se define inicialmente.

Para lograr la optimización de la solución del problema en intensidad modulada cada haz es fraccionado en múltiples bixeles y la fluencia de cada uno de ellos es determinada en la optimización. Entre los métodos para lograr esta optimización se tienen: métodos analíticos métodos iterativos y métodos biológicos.

El método analítico se basa en la idea de formación de imágenes en la tomografía computarizada, donde las imágenes bidimensionales son reconstruidas de funciones de intensidad unidimensionales. Entonces si la distribución de dosis deseada es invertida tal cual se realiza en la imágen de tomografía computarizada usando un algoritmo de retroproyección podría conocerse los perfiles de intensidad que deberían entregarse. Un problema de este método resulta de perfilar el haz con valores negativos dentro de algunas partes del haz, consecuentemente no físicamente realizables, este problema tiene como raíz el hecho que tratamientos de una región pequeña dentro del paciente siempre involucra algo de dosis entregada a otras regiones lo cual en principio debería ser sustraído para alcanzar las distribuciones ideales.

Los métodos iterativos usan técnicas de optimización en las cuales los pesos de los bixeles, por tanto sus intensidades de fluencia, son ajustados iterativamente con la finalidad de minimizar el valor de una función objetivo, esta función objetivo F representa la desviación de la solución alcanzada respecto de la meta deseada, esta función se puede expresar de la siguiente manera:

$$\boldsymbol{F} = \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N} \boldsymbol{w}(\vec{r})[\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n}) - \boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})]^2 \quad (2.3)$$

Donde N es el número total de beamlets, $\boldsymbol{w}(\vec{r})$es el peso o importancia relativa en el punto $\vec{r}$dentro del volumen blanco u otro tejido, $\boldsymbol{D_c}(\boldsymbol{n})$será la dosis calculada en el punto $\vec{r}$y $\boldsymbol{D_0}(\boldsymbol{n})$la dosis deseada en el mismo punto. El algoritmo de optimización minimiza la función objetivo, modificando los parámetros de tratamiento. La dificultad en este proceso es que cuando se optimiza la función objetivo podría encontrarse mínimos locales, que no darían la solución más óptima. La manera de encontrar los mínimos globales, en algunos algoritmos iterativos, es usar direcciones de búsqueda definida como la técnica de gradiente y otros usan direcciones de búsqueda aleatoria como la simulated annealing. La Función Objetivo expresa matemáticamente la distancia entre la distribución de dosis deseada y la alcanzada por la planeación.

En intensidad modulada los haces de radiación tienen un perfil de fluencia complejo, generalmente dividido en bixeles cuya distribución de intensidad será consecutivamente establecida hasta conseguir el mejor resultado de la función objetivo. El problema inverso de la radioterapia no tiene solución analítica y debe ser formulado como una optimización computacionalmente costosa. El cálculo del aporte de dosis por parte de un beamlet a un punto de control puede realizarse con diversos algoritmos entre ellos: integral de Clarkson, Monte Carlo, Pencil Beam de sección finita, AAA, etc [32, 33, 34, 35]

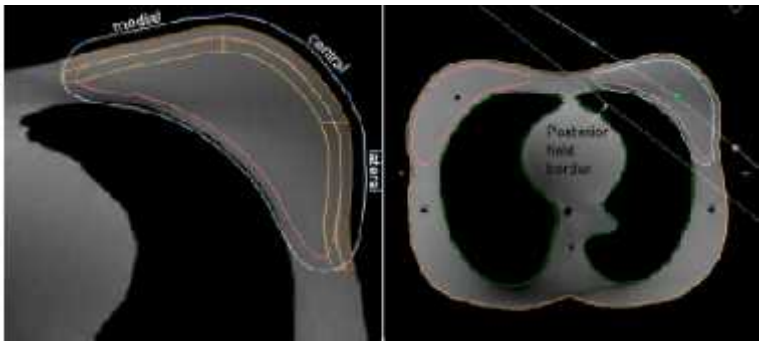
2.15 .Técnicas de Radioterapia a comparar

Las siguientes son las técnicas que se utilizaron para realizar los planes de tratamiento en el trabajo final de maestría:

2.15.1 Campos Tangenciales con cuñas

La técnica de campos tangenciales con cuñas consiste en 2 campos tangenciales opuestos con cuñas usando un sistema de planeación tridimensional (TPS). Los campos de tratamiento son conformados individualmente mediante el colimador multihojas (MLC) con el objetivo de minimizar la dosis a tejido sano. Este se dispone de tal manera que el objetivo es proteger al máximo posible el corazón y el pulmón sin comprometer el cubrimiento del tumor. Las cuñas se usan para mejorar la homogeneidad de la dosis. La distribución de la dosis en un plan de este tipo usualmente muestra tres áreas de dosis altas en el plano central, en el medial y en lado lateral del pulmón y cerca al ápex de la mama. Los ángulos de las cuñas y los pesos de los dos haces tangenciales son optimizados para obtener un distribución de dosis homogénea en el plano central. El colimador es angulado para acomodarse a la forma del volumen blanco [36]

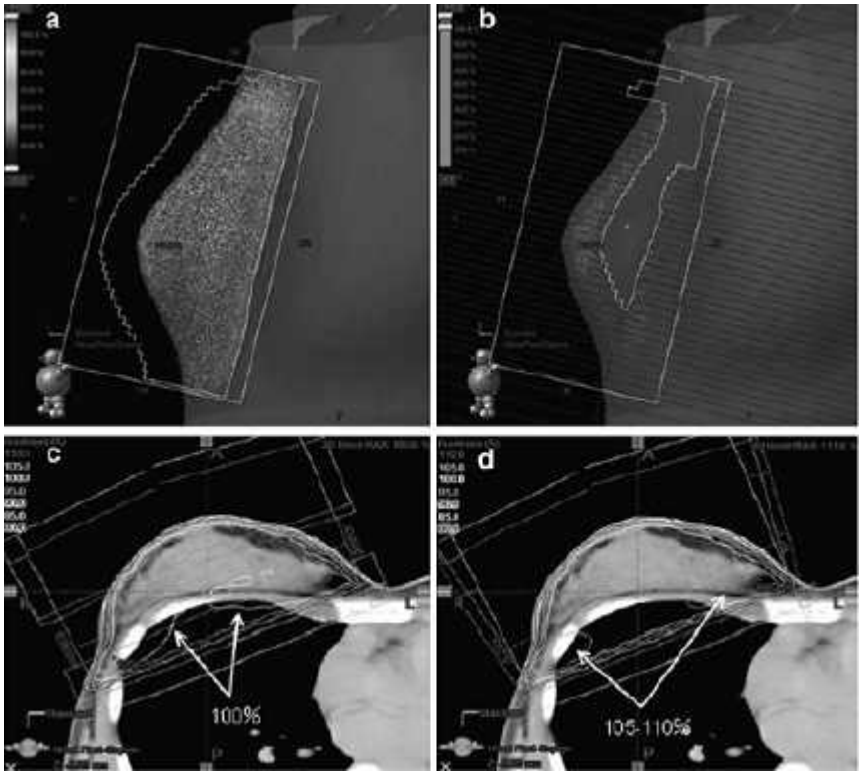
Figura 2-24: Divisiones en regiones superficiales y arreglo de campos tangenciales sobre un corte axial de un TAC



2.15.2 Campos Complementarios (Field in Field)

Para reducir los volúmenes que reciben dosis por encima de la dosis de prescripción (regiones calientes, donde la dosis recibida debido a la unión de campos y a la geometría del volumen blanco es mayor a la dosis de prescripción) se diseña un plan de radioterapia de campos complementarios. Un plan de este tipo en principio es el mismo que uno de campos tangenciales con cuñas, sin embargo las cuñas físicas no se usan ya que se reemplazan mediante campos complementarios sobre las zonas donde la dosis que está recibiendo el volumen blanco están frías (zonas donde la dosis recibida es menor a la dosis prescrita) creando una mayor homogeneidad de la distribución de dosis sobre el volumen blanco (mama). El proceso para realizar el plan de campos complementarios es como se describe a continuación: Primero, la distribución de dosis se calcula usando la técnica de campos tangenciales sin cuñas físicas, luego a través de la distribución de dosis a lo largo del beam’s-eye view, se manipulan las MLC para proteger las áreas donde la mama recibe una dosis más alta que la dosis de prescripción (El criterio para escoger las áreas a proteger dependen del tamaño y de la forma de la mama, por lo general son regiones por encima del 105% de la dosis prescrita) . El peso de los subcampos adicionales es de aproximadamente del 3-7% de la dosis total. Después del recalculo de la distribución de dosis, si permanecen "regiones calientes" mayores al 107% el proceso descrito se repite hasta alcanzar una distribución de dosis óptima. [37]

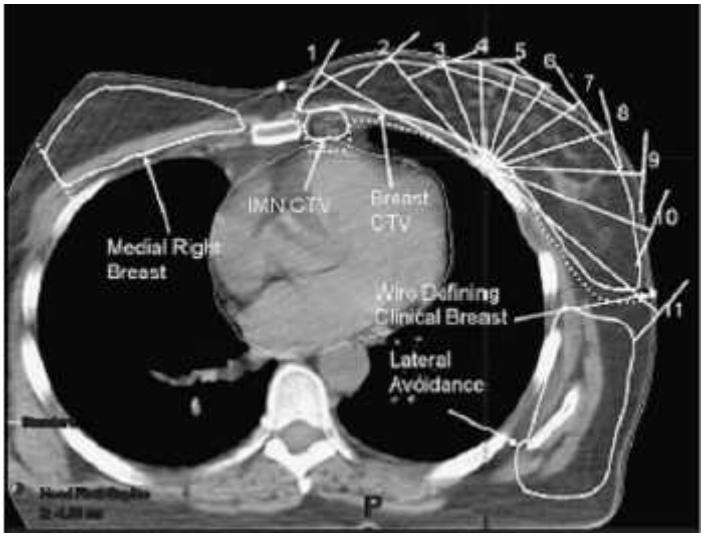
Figura 2-25: Proceso de elección de subcampos adicionales de la técnica de campos complementarios. a) Campo tangencial sin cuñas físicas. b) Subcampo donde se protege la región que recibe una dosis mayor a 105% de la dosis prescrita usando las MLC. c) Distribución de dosis usando la técnica de campos complementarios. d) Distribución de dosis usando la técnica de campos tangenciales con cuñas físicas



2.15.3 IMRT en mama

Para la técnica IMRT en mama se utiliza la planeación inversa (ya descrita previamente) usando un arreglo de multi-haces. El uso de múltiples haces con ángulos diferentes (de 7 a 11) puede lograr una distribución de dosis en una región cóncava y reducir el volumen de corazón incluido en la región de altas dosis, aunque un mayor volumen de este recibe bajas dosis. [22]

Figura 2-26: Técnica de IMRT con 11 campos igualmente espaciados con un ángulo de 190° entre el primer y el último haz



3. Materiales

En este capítulo se presentan los equipos utilizados en la realización del presente trabajo final de maestría, el cual fue desarrollado en el grupo de Radioterapia y Física Médica del Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.

3.1 .Acelerador VARIAN Clinac iX

Los planes de tratamiento analizados en este estudio fueron hechos en el sistema de planeación (TPS) usando la configuración del acelerador lineal VARIAN Clinac iX (Varian Medical Systems, Palo Alto) (Figura 3.1). Su configuración es isocéntrica con una distancia fuente- eje de rotación de 100 cm y puede producir haces de fotones con energías de 6 y 18 MV, y electrones de 6,9,12,15 y 18 MeV.

Puede producir radiación a una tasa de dosis entre las 100 y 600 UM/min. Para los tratamientos en los pacientes la dosis utilizada es de 300 UM/min.

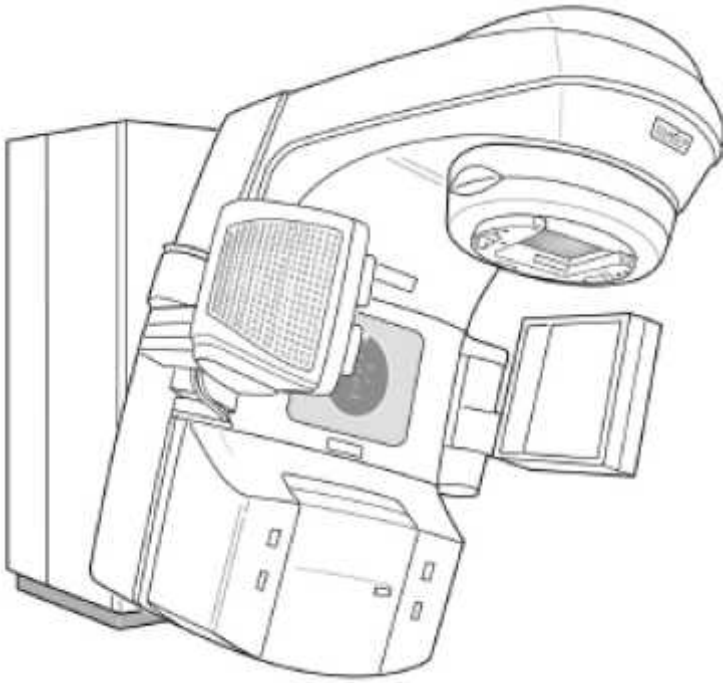
El acelerador posee un colimador multihojas Milenium de 120 hojas, de las cuales los 40 pares centrales poseen un espesor de 0,5 cm proyectados en el isocentro y 20 pares más externos presentan un grosor de 1 cm en el isocentro. Este sistema puede generar campos conformados y de intensidad modulada a través de la técnica sliding windows.

Como sistema se posicionamiento del paciente el acelerador tiene 2 sistemas de tomas de imágenes:

- Portal Vision: este es un sistema de imágenes que acopla un detector de imágenes de megavoltaje (matriz de silicio amorfo) de pantalla plana al gantry del acelerador por medio de un brazo robótico. Cuando el sistema está en uso este se extiende por debajo de la camilla de tratamiento de modo que se pueden obtener imágenes mediante la exposición con energía de MV.

- Onboard Imaging (OBI): este sistema acopla mediante dos brazos robóticos, una fuente de rayos X con energías del orden de los kV y un detector plano de kV al gantry del Clinac. Orientado a 90° del haz de tratamiento de MV, esta unidad puede adquirir imágenes radiográficas y de TAC "cone beam" del paciente antes que se inicie el tratamiento.

Figura 3-1: Acelerador Clinac iX



Se incluye el acelerador Varian Clinac iX dentro de la descripción de los materiales ya que para la realización de los planes de tratamiento se utilizó la dosimetría de este equipo, la cual es de vital importancia en el cálculo que realiza el sistema de planeación.

3.2 .Sistema de planeación (TPS) Eclipse 8.1

Los planes de tratamiento fueron realizados en el sistema de planeación 3D Eclipse versión 8.1 de Varian Medical Systems. El TPS obtiene valores de dosis dentro del volumen blanco y órganos a riesgo, sobre los cuales inciden los campos para el tratamiento para diferentes geometrías y accesorios. Para ello el sistema combina imágenes obtenidas de un TAC o imágenes generadas a partir de ellas con los métodos

de cálculo de dosis en un PC con sistema operativo WIndows. Este sistema está integrado con el sistema de aceleradores lineales y su sistema de colimación multihojas utilizando una red interna, de modo que todos los datos que Eclipse posee son los datos tanto dosimétricos como mecánicos de los aceleradores lineales.

A través de Eclipse se pueden realizar planes de tratamiento tanto en radioterapia conformacional 3D (3DCRT) como en radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

Para el objetivo de este trabajo de maestría es el elemento más importante ya que a través de la evaluación de los histogramas dosis-volumen que posee el TPS es que se determinó que técnica de tratamiento es mejor evaluando los criterios anteriormente descritos.

4. Metodología

En el presente trabajo final de maestría se realizaron las siguientes acciones:

4.1 .Clasificación de Tomografías Axiales Computarizadas

Conforme a las conductas a seguir en el tratamiento de cáncer de mama según el estadio de la enfermedad existen claras diferencias entre el tratamiento en estadio inicial y el estadio avanzado. La principal diferencia que existe es que mientras en los estadios iniciales solo se irradia la mama (volumen blanco), en los estadios avanzados además de irradiar la mama se irradian los posibles ganglios donde puede haber enfermedad (fosa supraclavicular, fosa axilar y mamaria interna).

Para este estudio se decidió escoger 30 Tomografías Axiales Computarizadas donde se evidenciara una enfermedad en estado inicial. Para ello se tuvo en cuenta el concepto de los Oncólogos Radioterapeutas del INC, quienes a través de la clasificación TNM de la enfermedad cancerígena determinan en un paciente cual es el tratamiento radioterapéutico a seguir, de modo que el físico médico se encargue de realizar el plan de ese tratamiento.

Para escoger estas 30 Tomografías Axiales Computarizadas se contó con la colaboración del INC, ellos facilitaron una base de datos de Tomografías Axiales Computarizadas donde según la clasificación de la enfermedad se escogieron 30 TAC que cumplieran con el requisito de que la enfermedad estuviera en estado inicial, lo cual implica que el tratamiento radioterapéutico se realiza sólo sobre la mama dando una dosis de 50 Gy en 25 fracciones de 2 Gy.

De las 30 Tomografías Axiales Computarizadas, 15 eran de mama derecha y las otras 15 eran de mama izquierda.

4.2 .Delimitación de volúmenes

Con la ayuda de las herramientas de delimitación que posee el TPS Eclipse 8.1, con la ayuda de las guías de delimitación de volúmenes en cáncer de mama del RTOG y con la valiosa ayuda de algunos Oncólogos Radioterapeutas se realizaron las delimitaciones de los volúmenes blanco (mama) como órganos a riesgo (pulmones, corazón y mama contralateral), de modo que se pudieran evaluar las dosis sobre cada uno de estos volúmenes para poder realizar la comparación de los planes de tratamiento.

Figura 4-1: Delimitación del volumen mamario.

4.3 .Planes de Tratamiento y evaluación

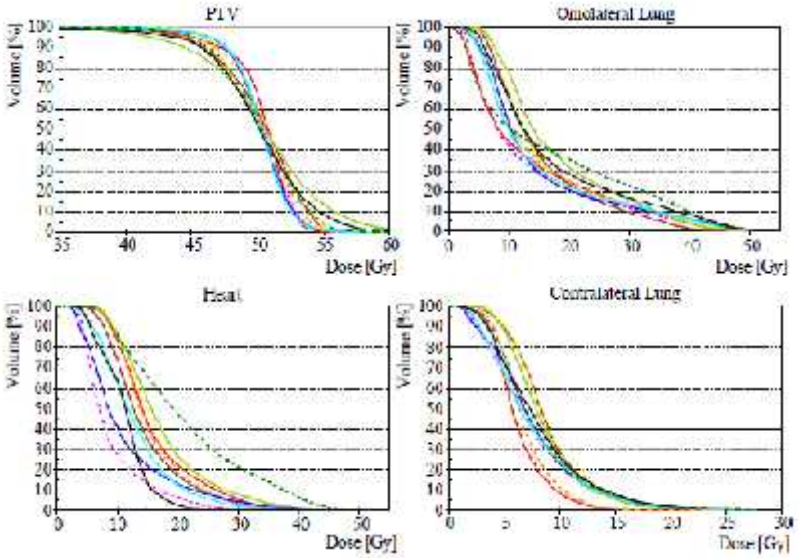
Para la realización de los planes de tratamiento se tomaron las 3 técnicas diferentes de tratamiento de radioterapia en mama descritas en el segundo capítulo (campos tangenciales con cuñas, campos complementarios e IMRT).

Para cada una de las 30 Tomografías Axiales Computarizadas se realizaron los tres planes de tratamiento correspondientes a las tres técnicas que se compararon en este trabajo final de maestría. Estos planes de tratamiento se realizaron de tal manera que se buscó tener un estándar de calidad en cada uno de ellos, para lo cual se utilizaron los histogramas dosis-volumen de los volúmenes blanco (mama) y los órganos a riesgo (pulmones, corazón y mama contralateral). Los estándares de calidad tuvieron que ver con las dosis máximas permitidas a los órganos a riesgo y con los índices tanto de conformación como de homogeneidad ya descritos en el segundo capítulo.

Para la realización de los planes de tratamiento de las técnicas de campos tangenciales con cuñas y campos complementarios, se realiza una planeación directa donde se escogen los parámetros del tratamiento (número de haces, ángulo de incidencia, apertura de los colimadores, forma de las multiláminas, etc).y luego se calcula la distribución de dosis y se decide si es aceptable o no.

Mientras que para el proceso de realización de planes de tratamiento de IMRT se realiza una planeación inversa donde se establecen dosis mínimas y máximas admisibles en el volumen blanco de tratamiento, restricciones de dosis para los diferentes órganos de riesgo, se prioriza la consecución de unos u otros objetivos y se inicia un cálculo iterativo hasta conseguir el plan óptimo de tratamiento. El desarrollo en la fiabilidad y precisión de los algoritmos de planeación inversa ha sido determinante para lograr la implementación clínica de las técnicas de IMRT. Son estos sistemas de planeación los que calculan la modulación necesaria en los haces de tratamiento para conseguir las distribuciones de dosis que mejor se adaptan a los objetivos de cálculo. Es un proceso complejo que requiere de un programa de aseguramiento de calidad para poder implementar la utilización de la técnica en pacientes.

Figura 4-2: Histogramas Dosis-volumen en planes de tratamiento de cáncer de mama



5. Resultados y Análisis

Para los planes de tratamiento realizados en el INC se seleccionaron 15 Tomografías Axiales Computarizadas de mama izquierda y 15 Tomografías Axiales Computarizadas de mama derecha en posición supino. Por esta razón los resultados se presentarán con base a esta agrupación. La base del cálculo de cada uno de los planes se realizó a través del TPS Eclipse 8.1 mediante el algoritmo de cálculo Pencil Beam.

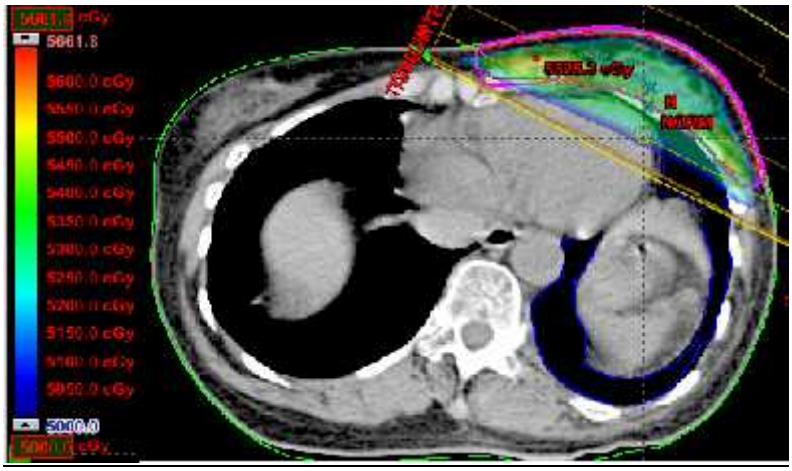
A continuación se mostrarán algunos planes de tratamiento escogidos aleatoriamente para las tres técnicas utilizadas, y luego se realizó un resumen condensado mediante tablas de los resultados obtenidos:

TAC 1

En este plan se mostrarán las distribuciones de dosis sobre algunos cortes tanto axiales, coronales como sagitales además del histograma dosis volumen para las técnicas de campos complementarios e IMRT. Los cortes se realizaron de forma que se viera el cubrimiento para 50 Gy sobre la mama izquierda.

Campos complementarios

Figura 5-1: Distribución de dosis sobre cortes axiales



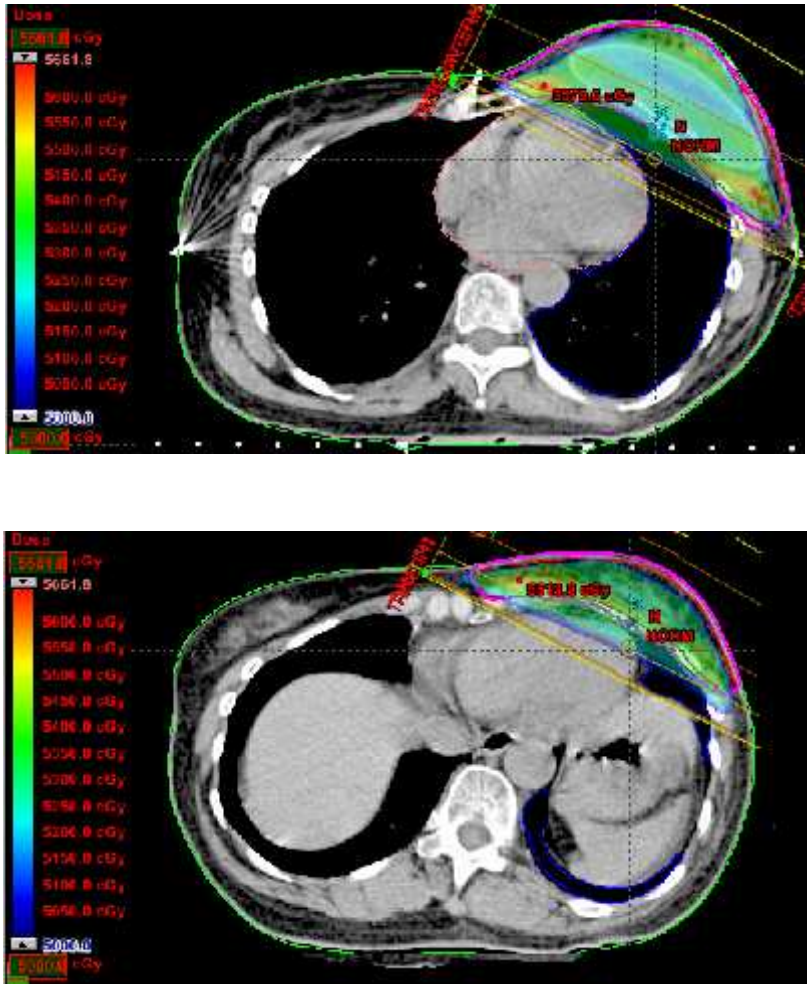
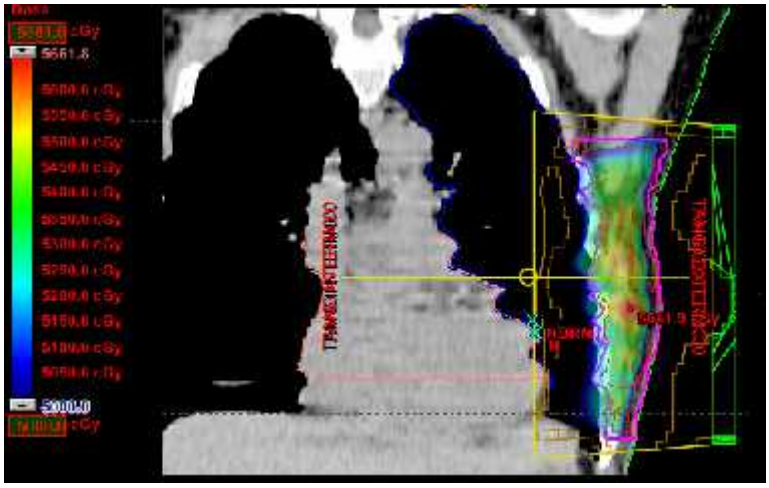


Figura 5-2: Distribución de dosis sobre cortes coronales



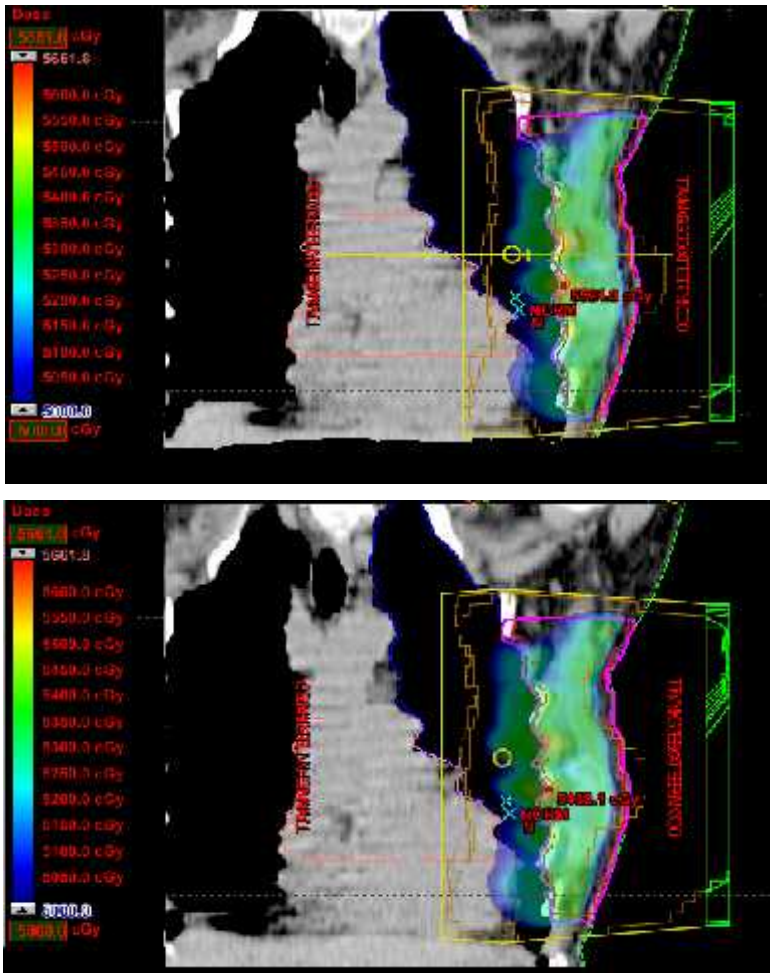
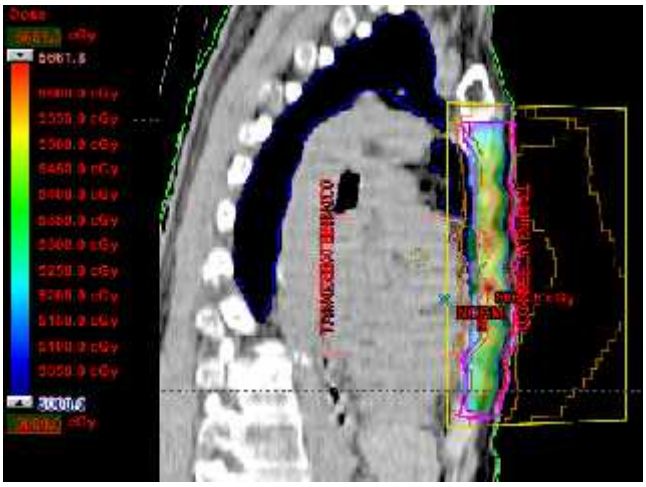


Figura 5-3: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



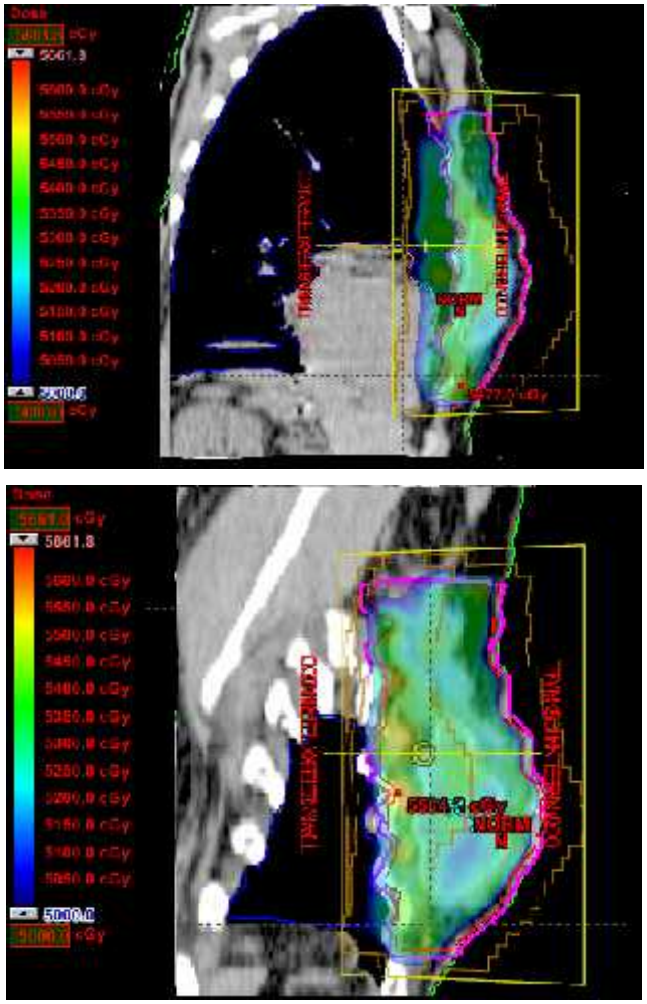


Figura 5-4: Histograma dosis volumen

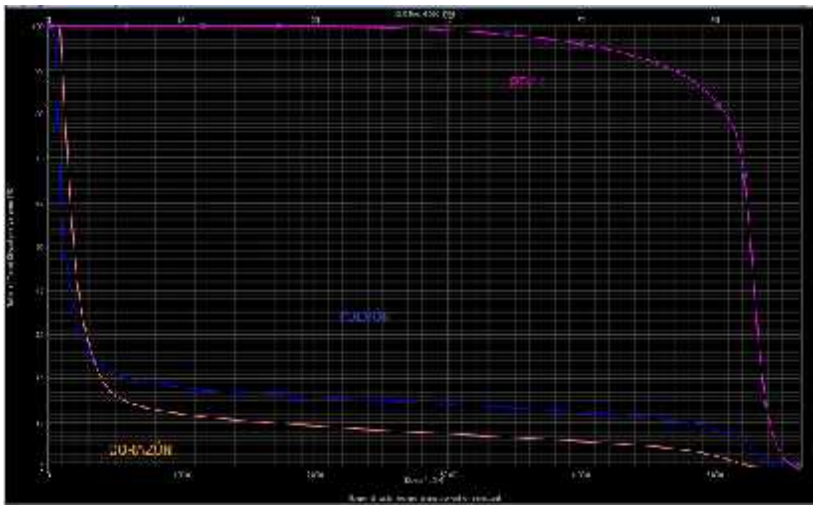
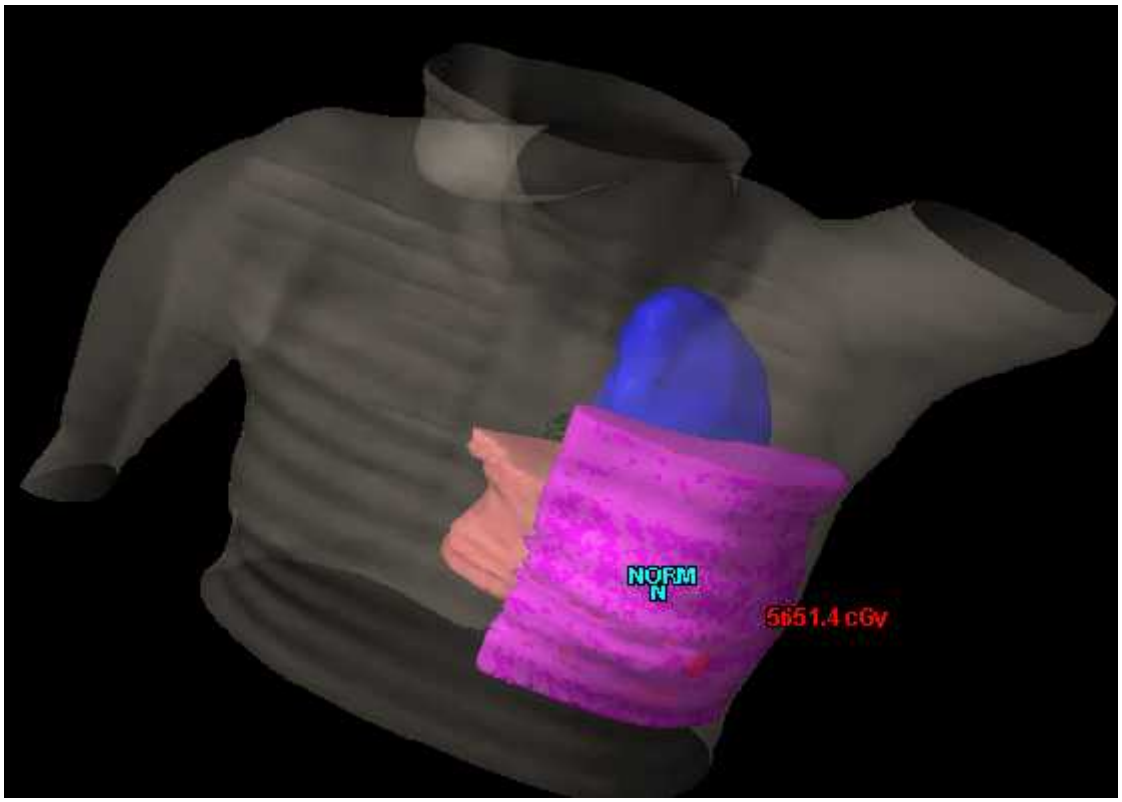
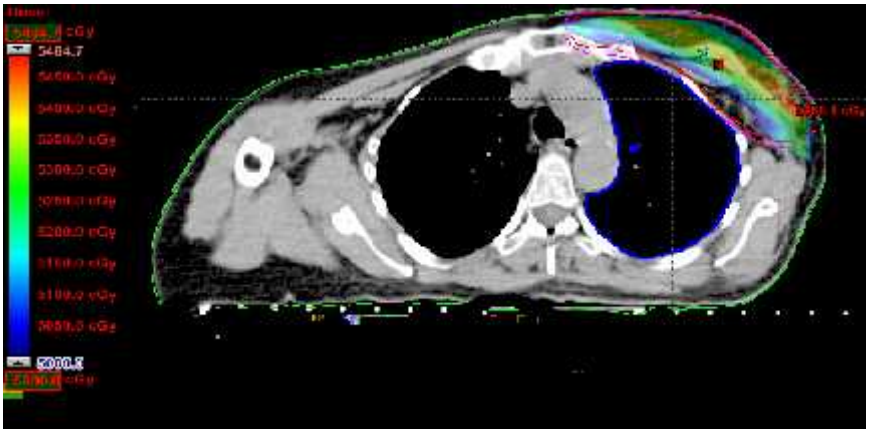


Figura 5-5: Volúmenes



IMRT

Figura 5-6: Distribución de dosis sobre cortes axiales



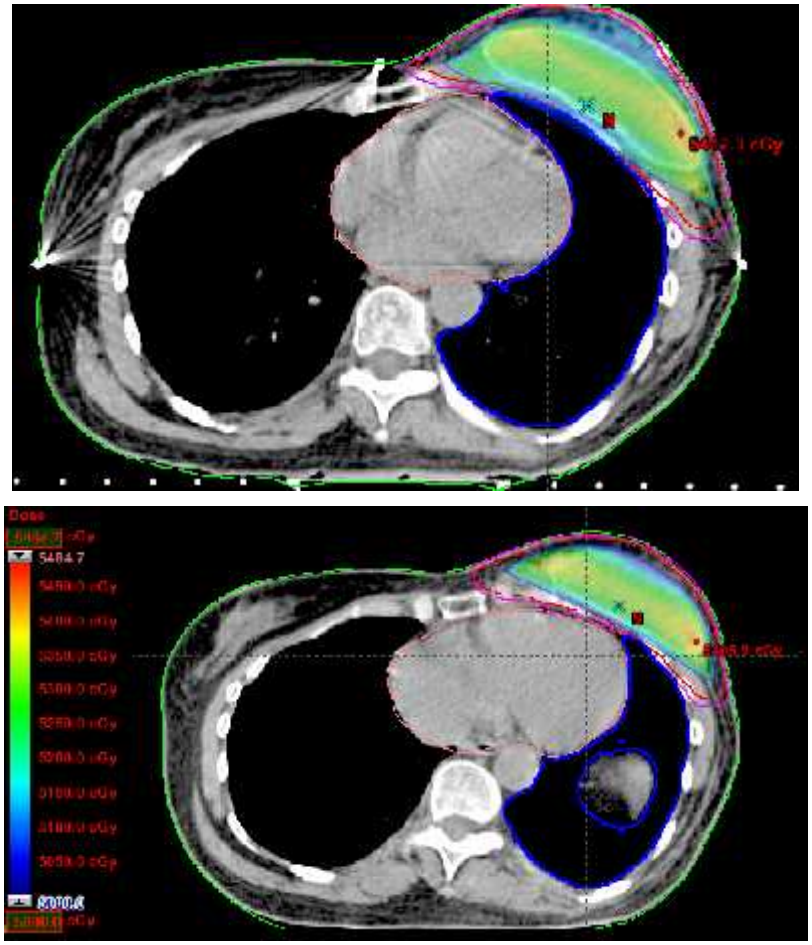
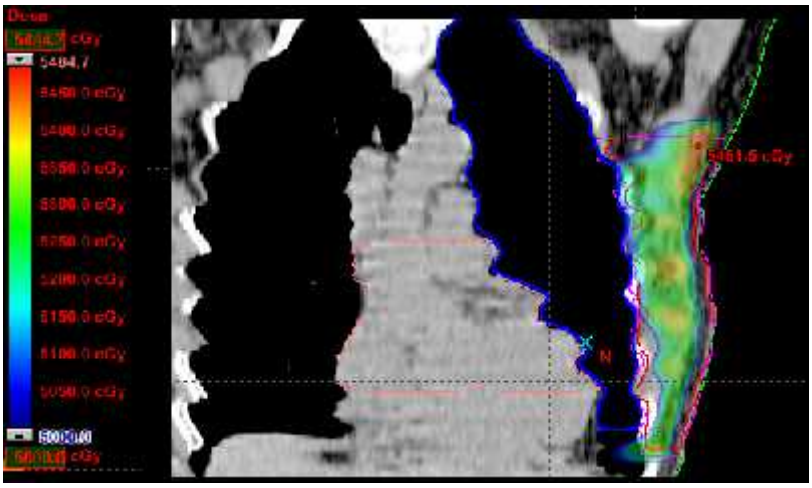


Figura 5-7: Distribución de dosis sobre cortes coronales



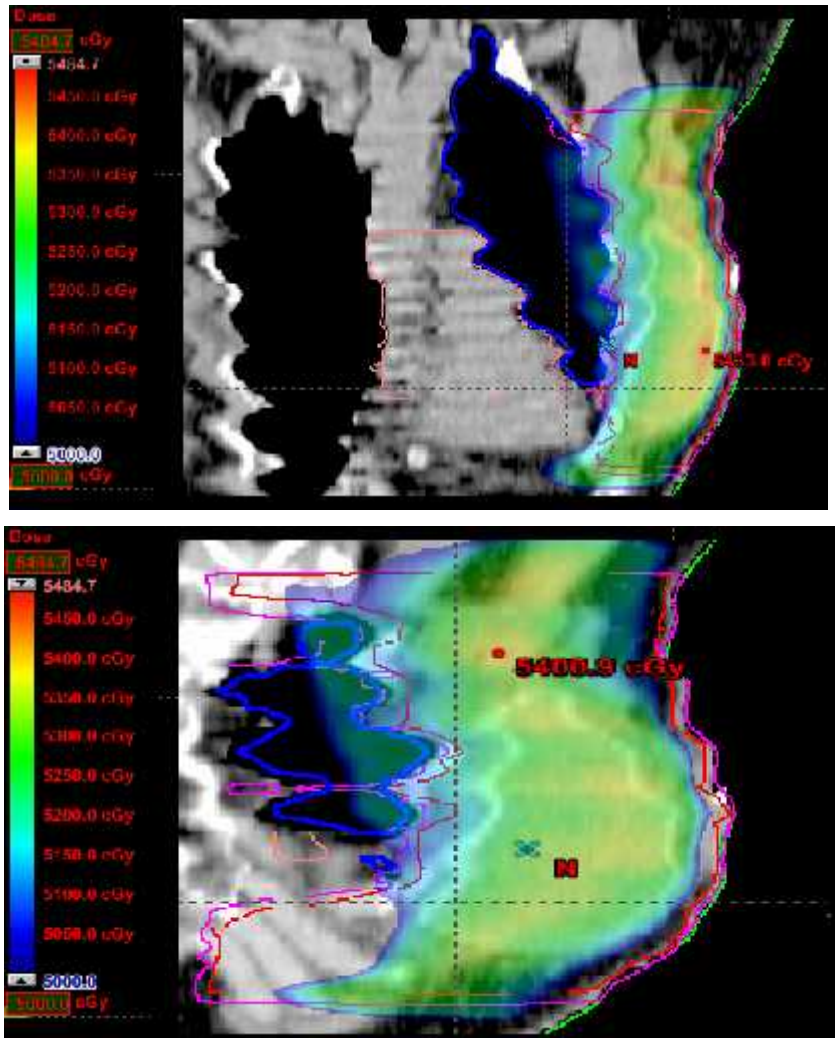
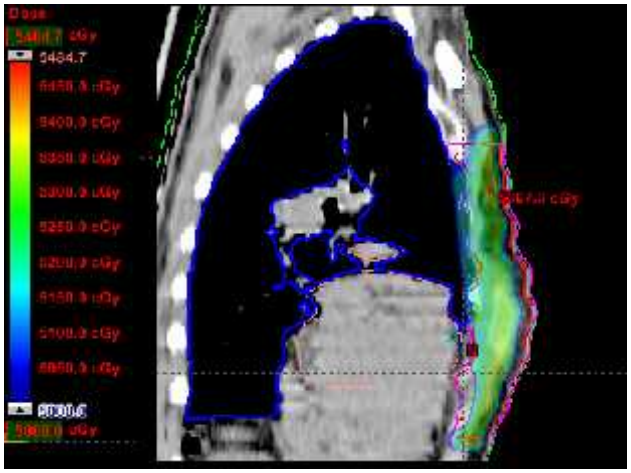


Figura 5-8: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



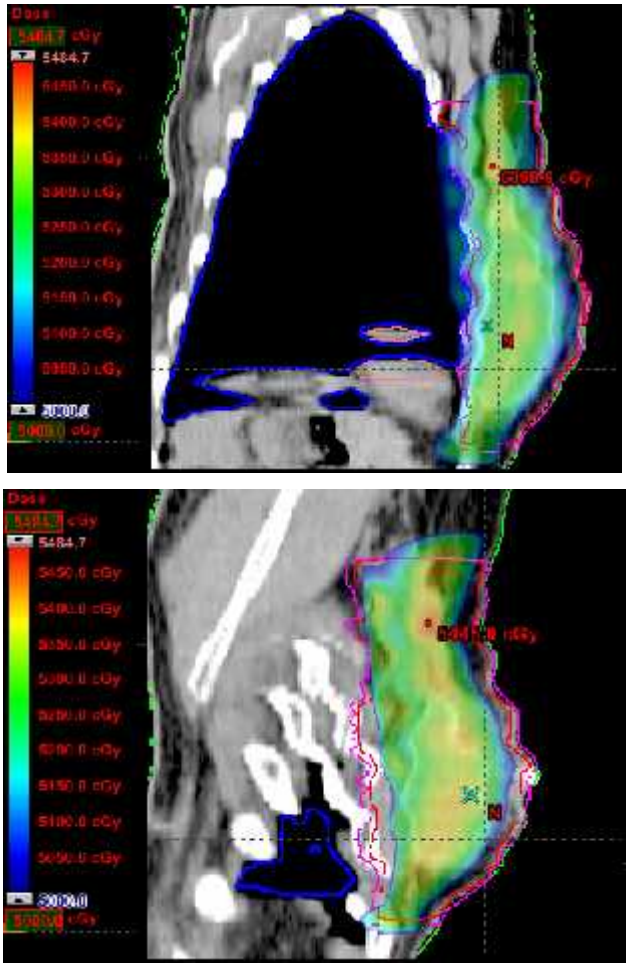


Figura 5-9: Histograma dosis volumen

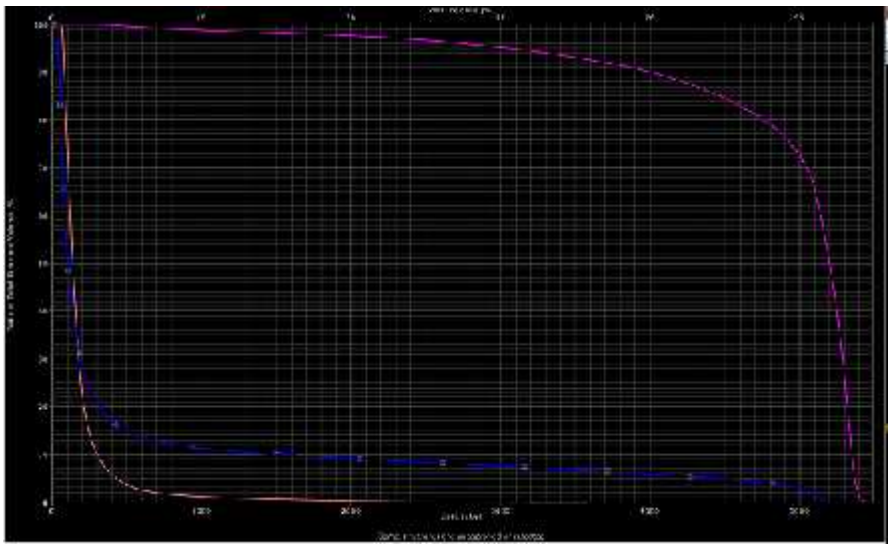
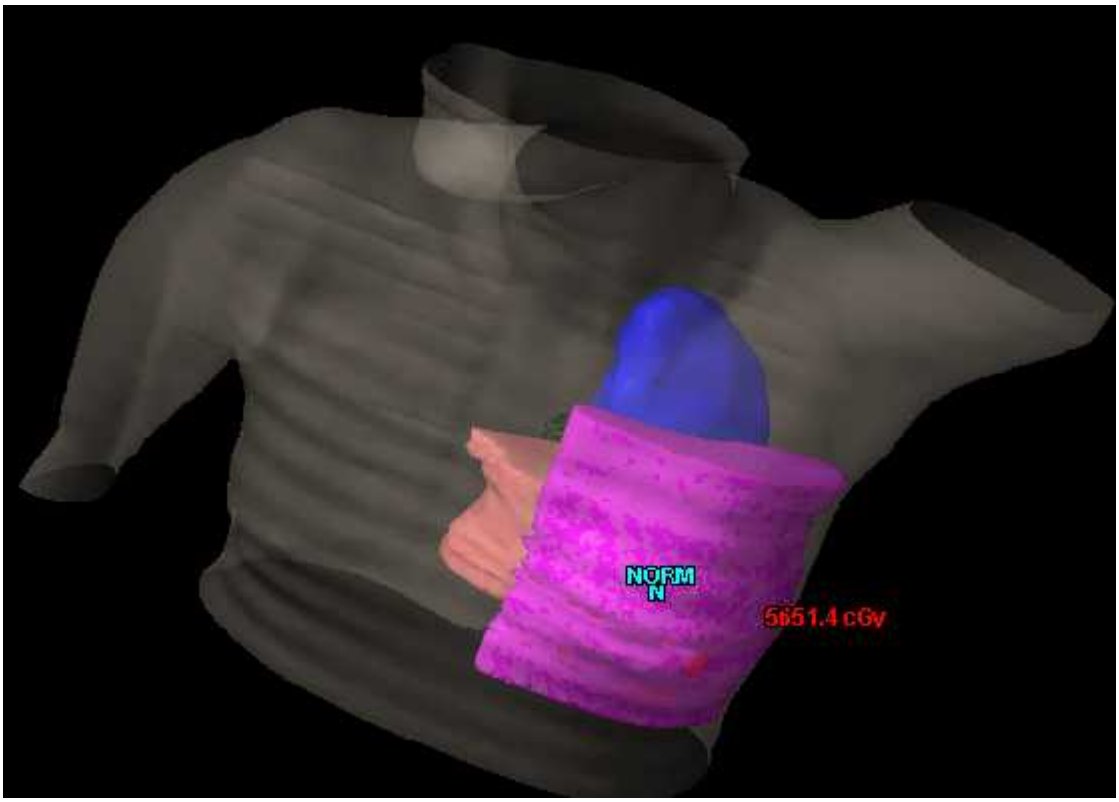


Figura 5-10: Volúmenes

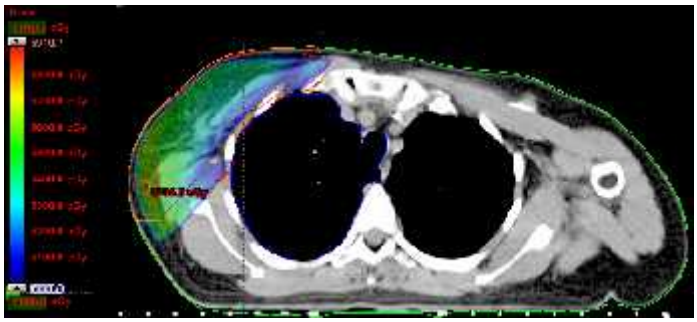


TAC 2

En este plan se mostrarán las distribuciones de dosis sobre algunos cortes tanto axiales, coronales como sagitales además del histograma dosis volumen para las técnicas de cuñas, campos complementarios e IMRT. Los cortes se realizaron de forma que se viera el cubrimiento para 50 Gy sobre la mama derecha.

Campos tangenciales con cuñas

Figura 5-11: Distribución de dosis sobre cortes axiales



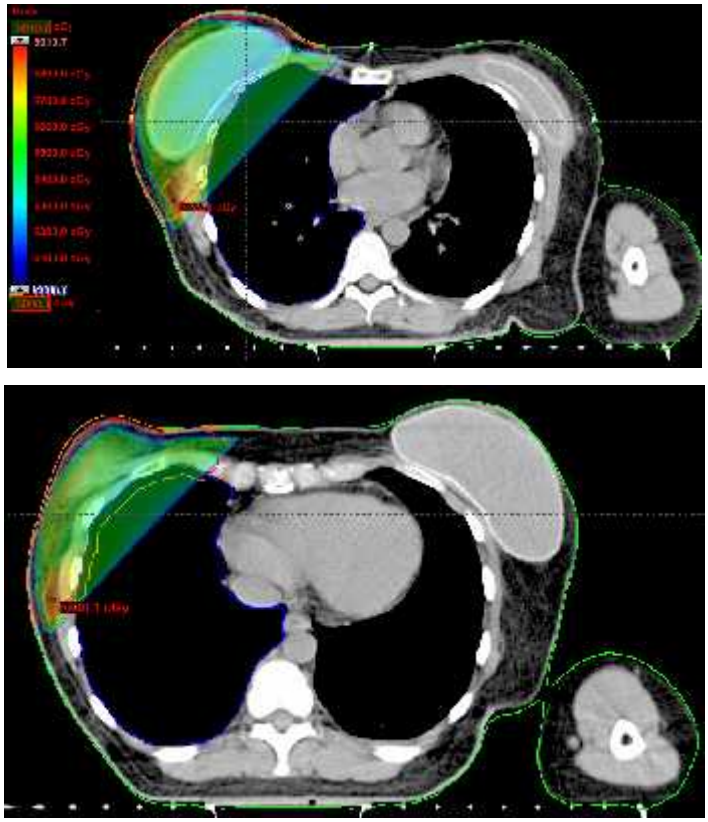
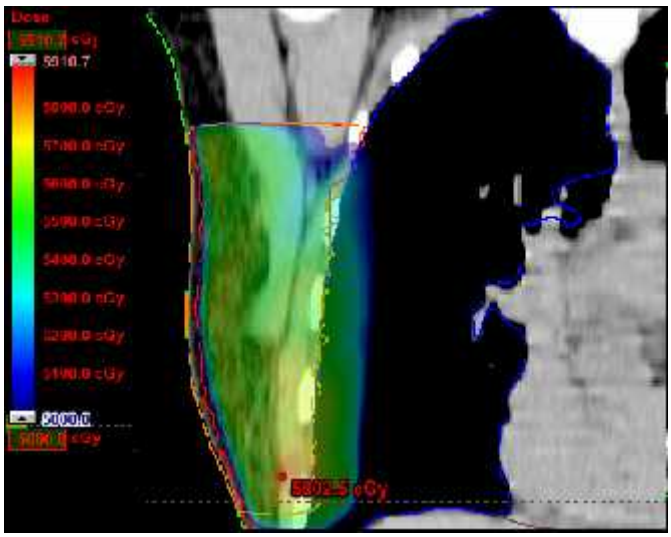


Figura 5-12: Distribución de dosis sobre cortes coronales



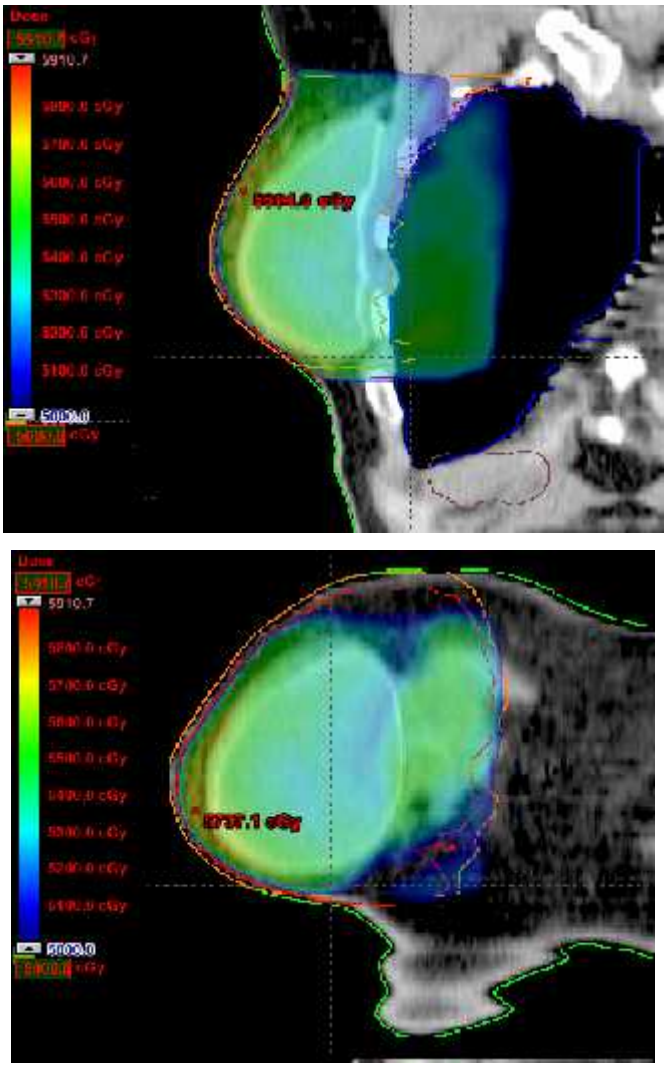
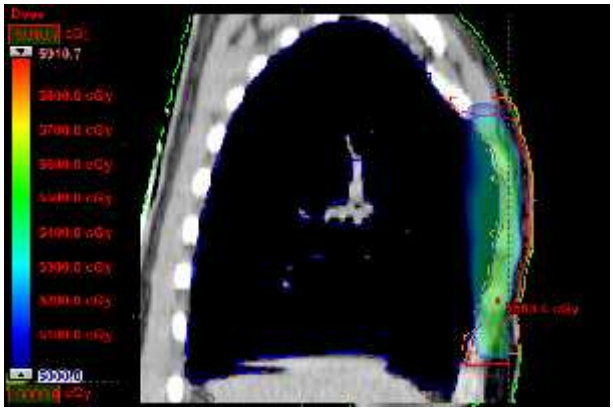


Figura 5-13: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



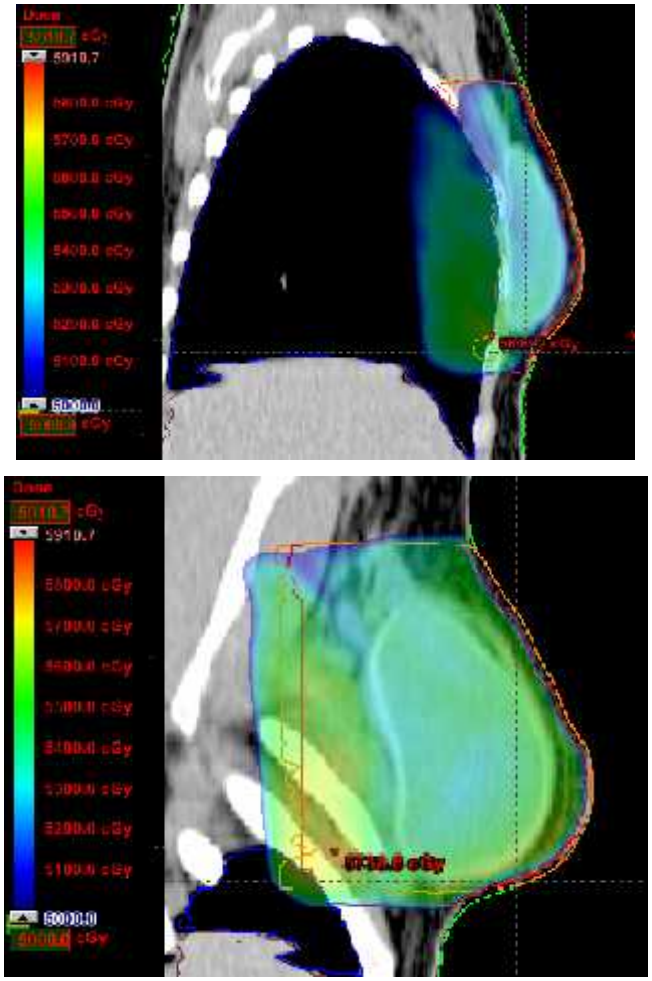


Figura 5-14: Histograma dosis volumen

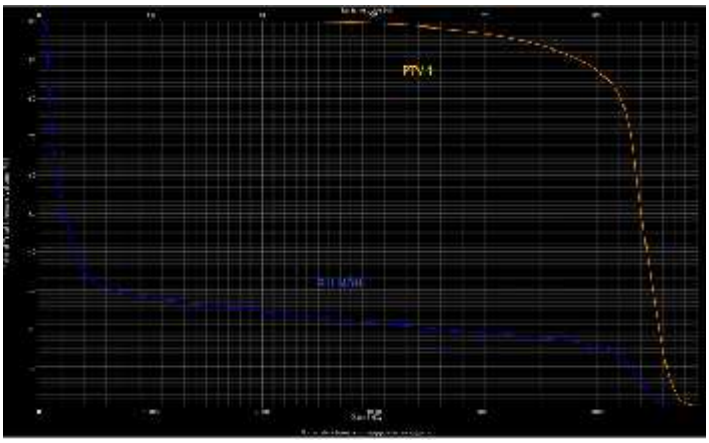
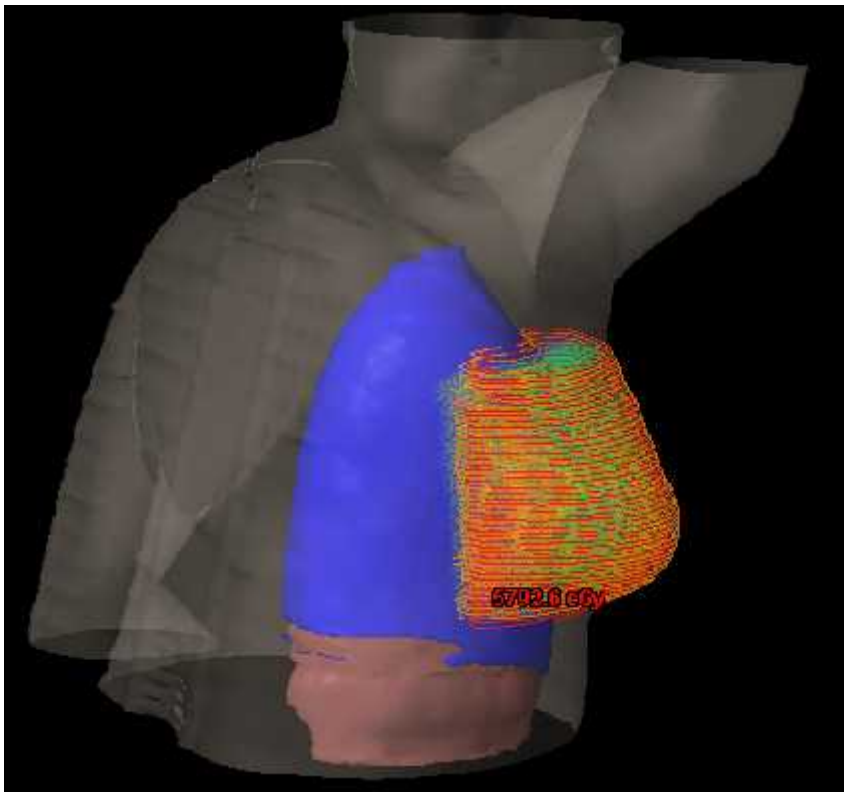
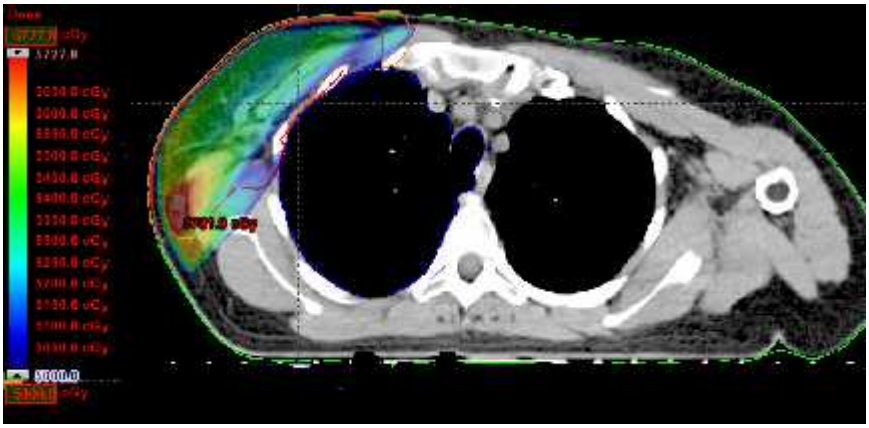


Figura 5-15: Volúmenes



Campos complementarios

Figura 5-16: Distribución de dosis sobre cortes axiales



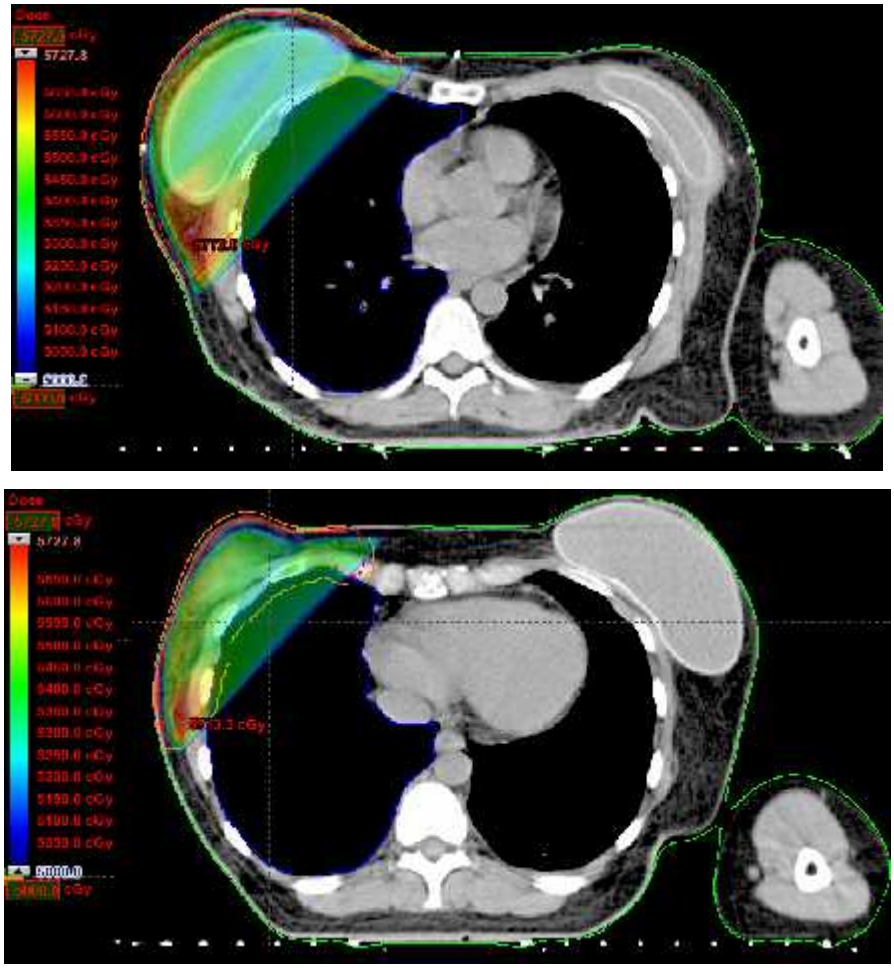
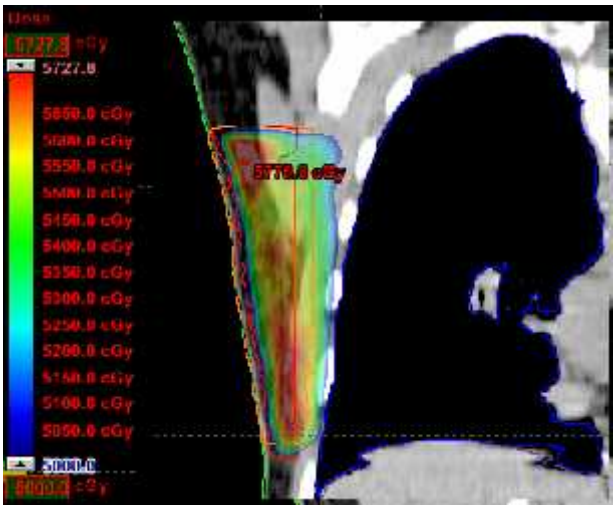


Figura 5-17: Distribución de dosis sobre cortes coronales



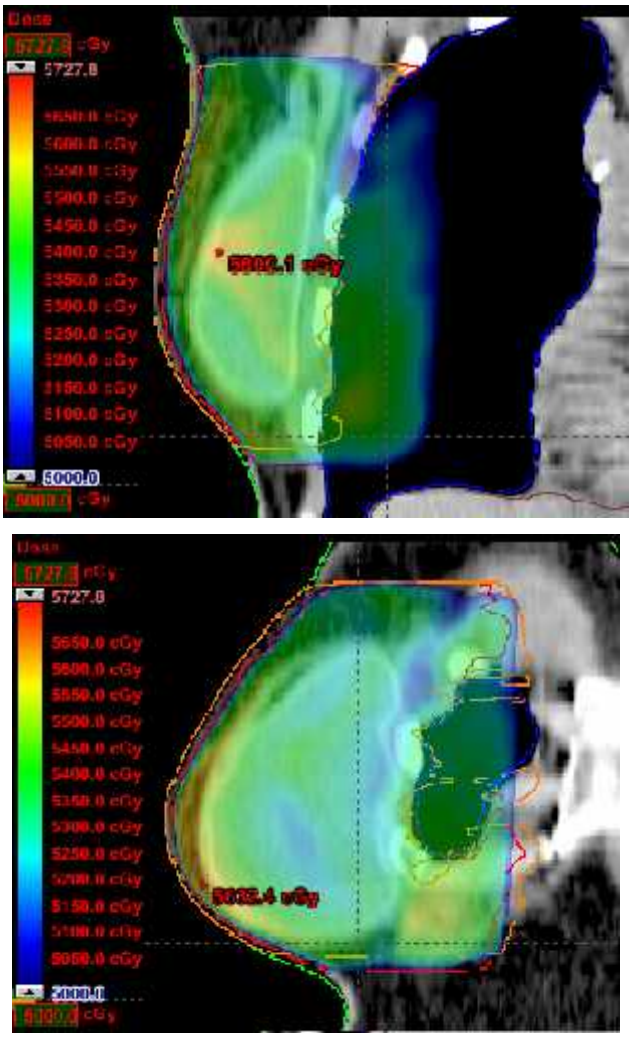
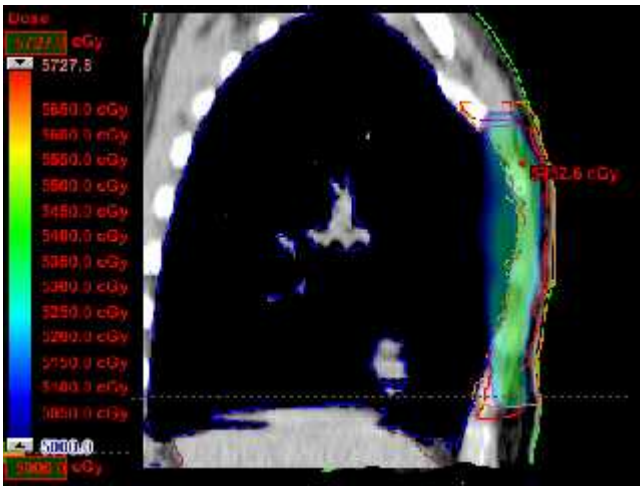


Figura 5-18: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



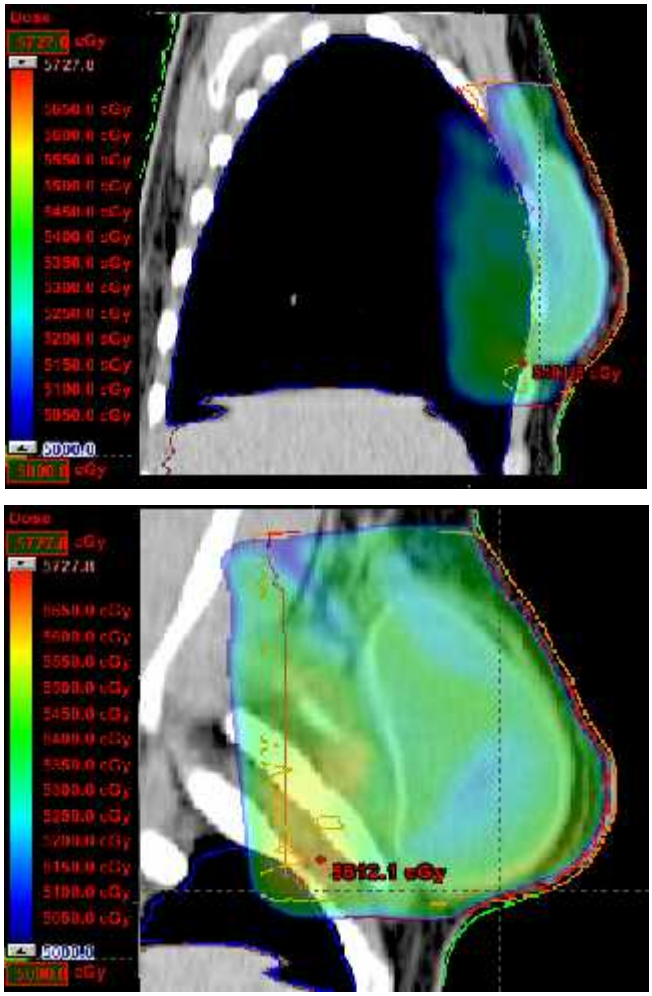


Figura 5-19: Histograma dosis volumen

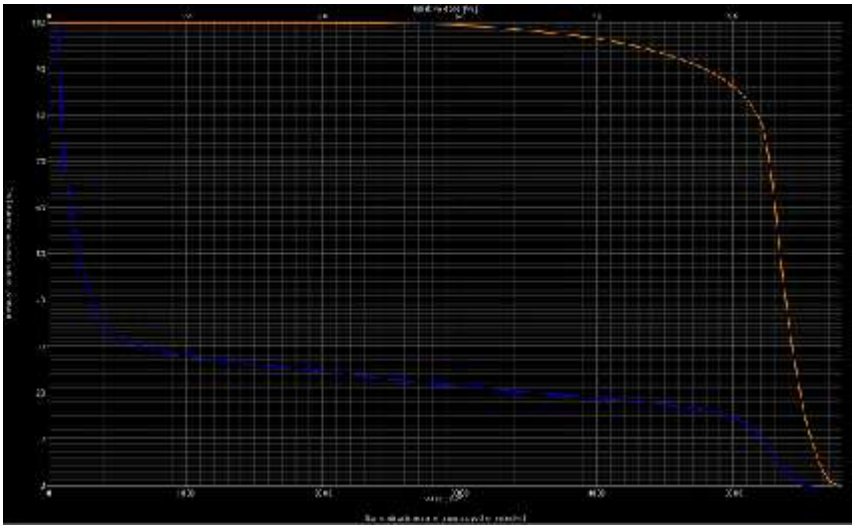
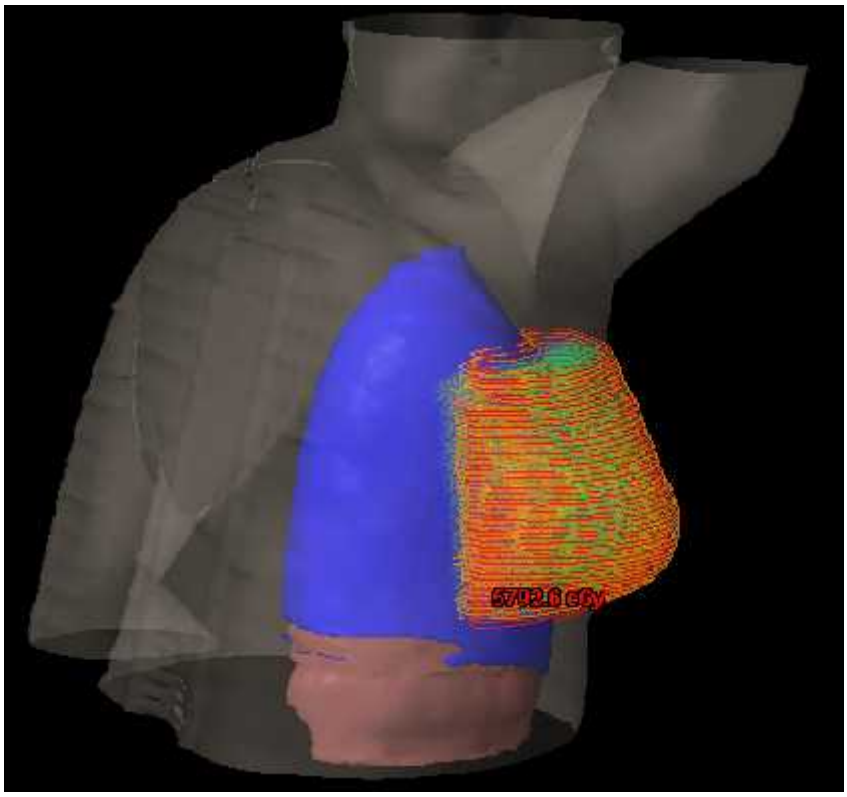
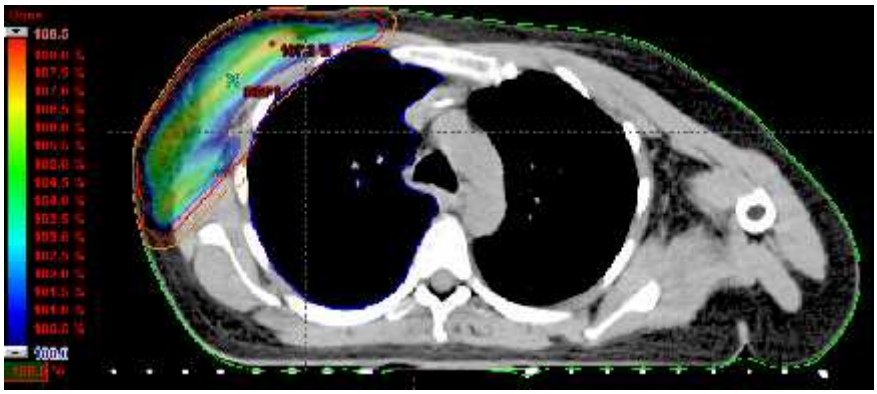


Figura 5-20: Volúmenes



IMRT

Figura 5-21: Distribución de dosis sobre cortes axiales



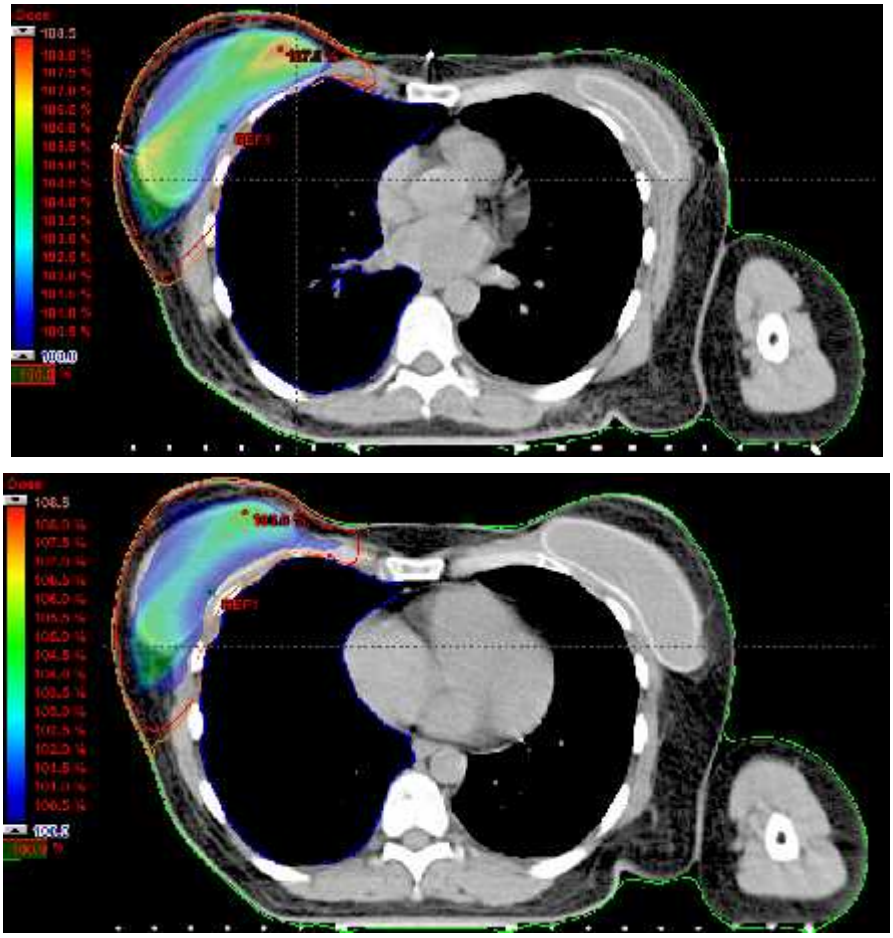
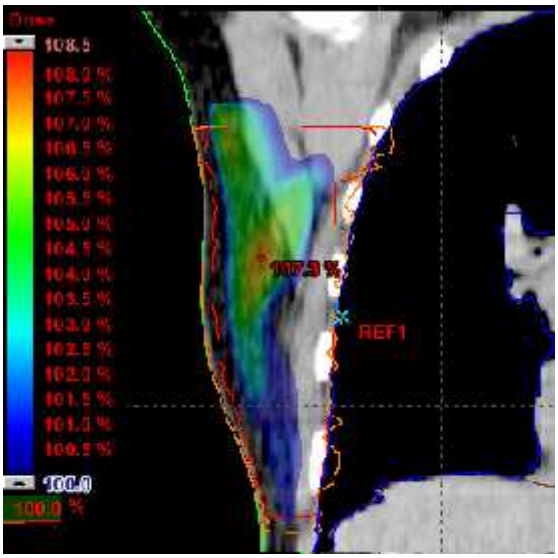


Figura 5-22: Distribución de dosis sobre cortes coronales



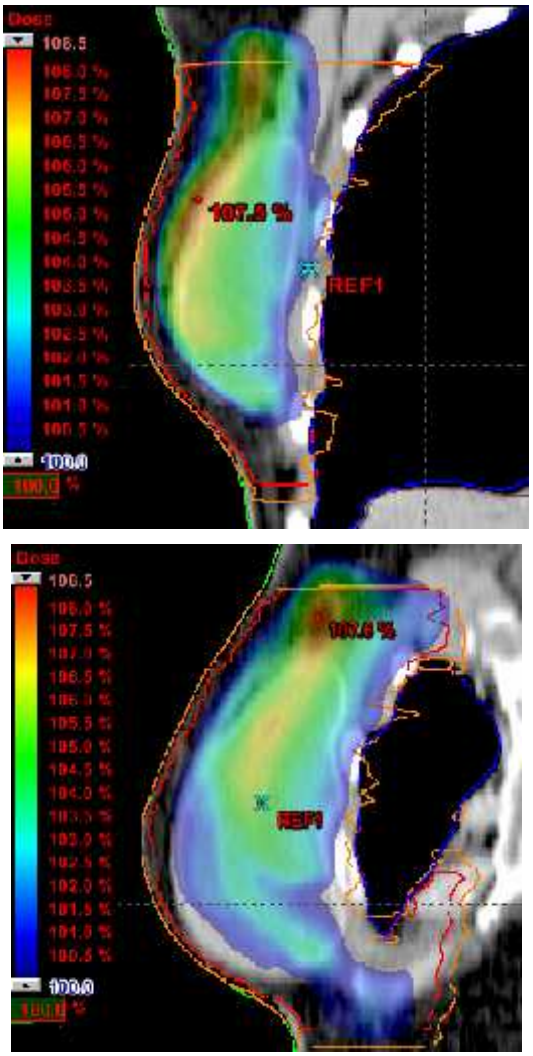
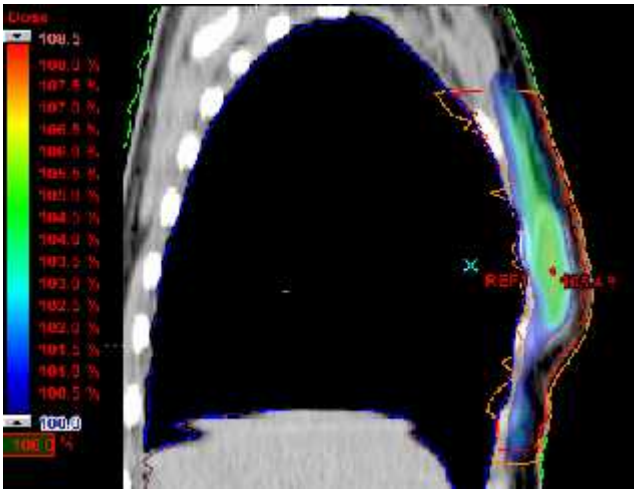


Figura 5-23: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



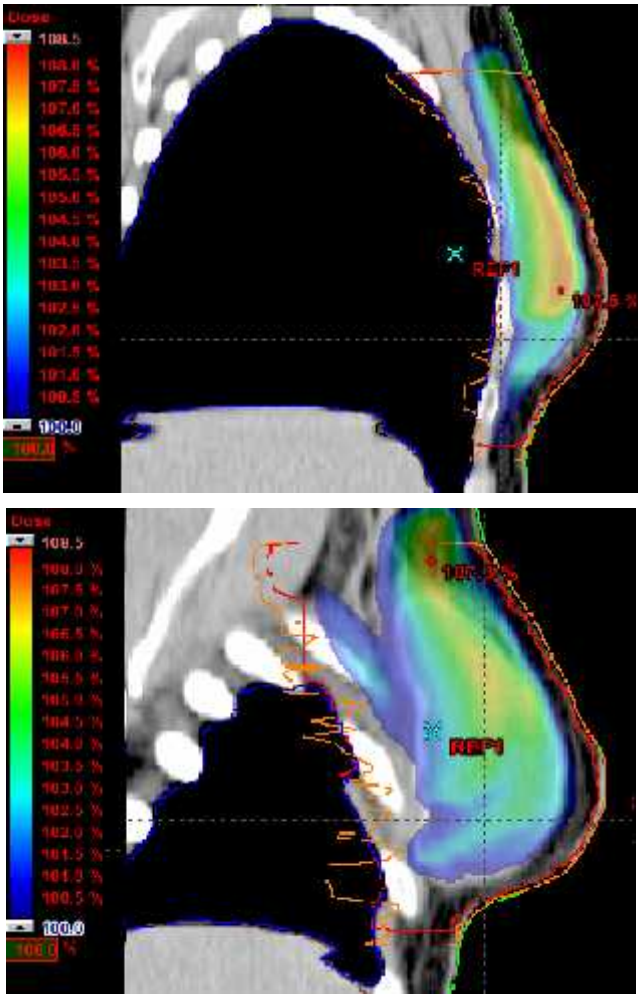


Figura 5-24: Histograma dosis volumen

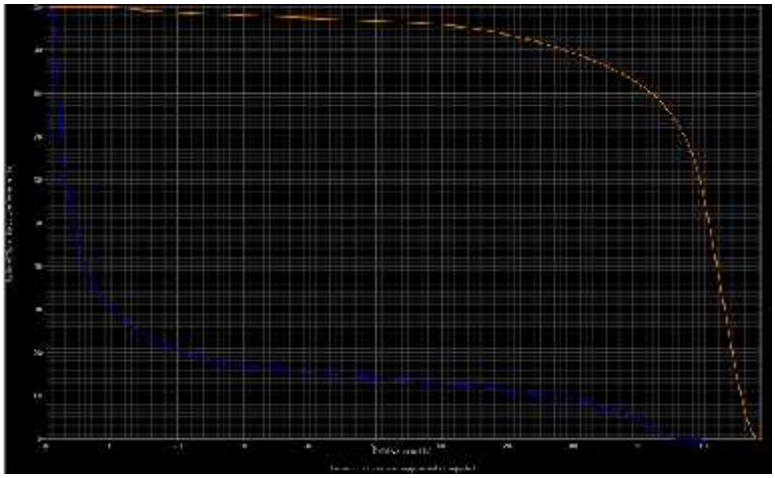
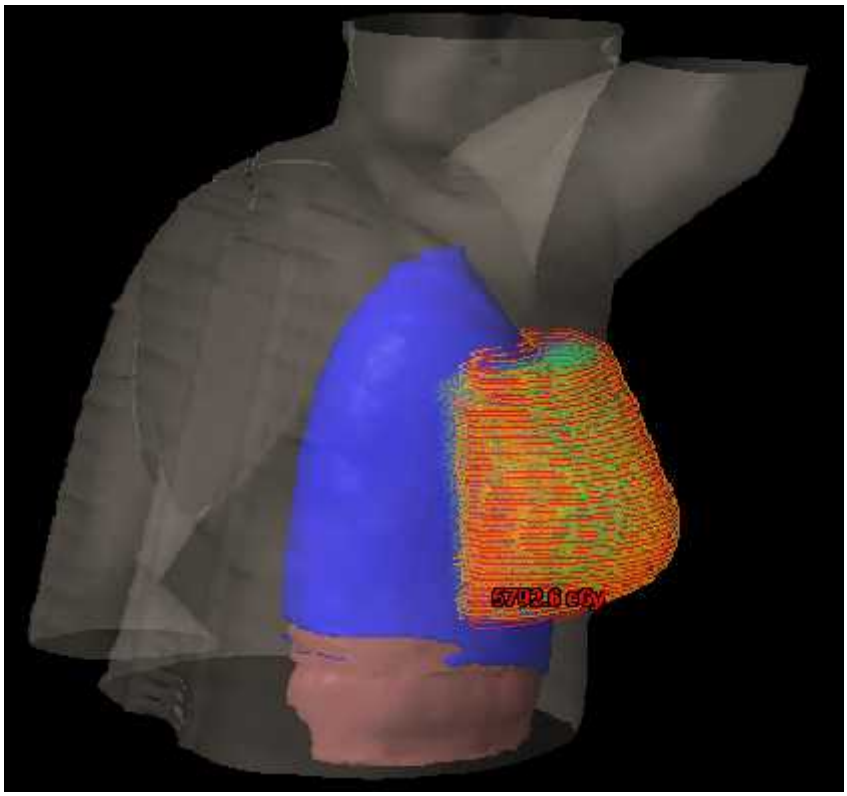


Figura 5-25: Volúmenes



1. Para la técnica de campos tangenciales con cuñas se obtuvieron los siguientes índices tanto de conformación como de homogeneidad para el PTV1 (mama) con una dosis de 50 Gy, además del porcentaje del volumen de pulmón ipsilateral que recibió 20 Gy, el porcentaje de volumen de corazón que recibió 30 Gy y la dosis media recibida por el pulmón ipsilateral. También se tuvo en cuenta que el volumen de mama contralateral y de pulmón contralateral que recibió 10 Gy fuera el mínimo posible cuantificándolo también a través de los DVHs Estos datos conforme a las restricciones de dosis extraídas del estudio QUANTEC y anteriormente mencionadas en el segundo capítulo.
   - Para los 15 planes de mama derecha:

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$ 20Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$ 10Gy (%)	V_{macont} 10Gy(%)
0,80 ± 0,04	1,15 ± 0,02	1332,65 ± 173,41	13,02 ± 3,86	7,93 ± 1,92	0,00 ± 0,00	0,02 ± 0,04

- Para los 15 planes de mama izquierda:

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$20Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$10 Gy (%)	V_{macont} 10Gy (%)	Vcora 30Gy (%)
0,80 ± 0,04	1,16 ± 0,03	1150,99 ± 194,10	12,42 ± 3,95	7,91 ± 1,28	0,00 ± 0,00	0,02±0,04	2,05 ± 1,33

2. Para la técnica de campos complementarios se obtuvieron los siguientes índices tanto de conformación como de homogeneidad para el PTV1 (mama) con una dosis de 50 Gy, además del porcentaje del volumen de pulmón ipsilateral que recibió 20 Gy, el porcentaje de volumen de corazón que recibió 30 Gy y la dosis media recibida por el pulmón ipsilateral . Estos datos conforme a las restricciones de dosis extraídas del estudio QUANTEC y anteriormente mencionadas en el segundo capítulo.

- Para los 15 planes de mama derecha

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$20 Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$ 10Gy (%)	V_{macont}10Gy(%)
0,83 ± 0,02	1,14 ± 0,01	1332,65 ± 173,41	11,98 ± 4,00	7,68 ±1,93	0,00 ± 0,00	0,02 ±0,02

- Para los 15 planes de mama izquierda

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$ 20Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$ 10Gy (%)	V_{macon} 10Gy (%)	Vcora 30Gy (%)
0,82 ± 0,02	1,14 ± 0,03	1150,99 ± 194,10	11,66 ± 3,68	7,71 ± 1,19	0,00 ± 0,00	0,01± 0,03	1,62 ± 0,95

3. Para la técnica de IMRT se obtuvieron los siguientes índices tanto de conformación como de homogeneidad para el PTV1 (mama) con una dosis de 50 Gy, además del porcentaje del volumen de pulmón ipsilateral que recibió 20 Gy, el porcentaje de volumen de corazón que recibió 30 Gy y la dosis media recibida por el pulmón ipsilateral. Estos datos conforme a las restricciones de dosis extraídas del estudio QUANTEC y anteriormente mencionadas en el segundo capítulo. Se utilizaron 7 campos en cada uno de los planes de tratamiento

- Para los 15 planes de mama derecha

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$ 20Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$ 10Gy (%)	V_{macont} 10Gy(%)
0,72 ± 0,05	1,10 ± 0,03	1332,65 ± 173,41	9.67 ± 2,86	6,43 ±1,24	0,84 ± 0,26	0,69 ± 0,36

- Para los 15 planes de mama izquierda

CI	HI	Volumen pulmón (cc)	$V_{pulipsi}$ 20Gy (%)	Dosis media (Gy)	$V_{pulcont}$ 10Gy (%)	V_{macon} 10Gy (%)	Vcora 30Gy (%)
0,71 ± 0,06	1,11 ± 0,04	1150,99 ± 194,10	9,32 ± 2,14	6,45 ± 1,26	0,92 ± 0,34	0,54 ± 0,46	1,34 ± 0,76

Para realizar un análisis posterior se obtuvieron las siguientes graficas comparativas de los resultados presentados en las tablas:

Para los 15 planes de mama derecha

Figura 5-26: Índices de conformación para cada una de las técnicas utilizadas para los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

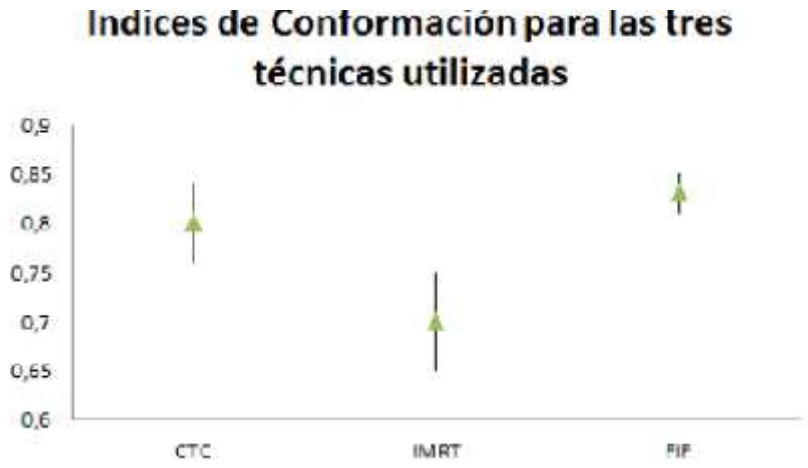


Figura 5-27: Índices de homogeneidad para cada una de las técnicas utilizadas para los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

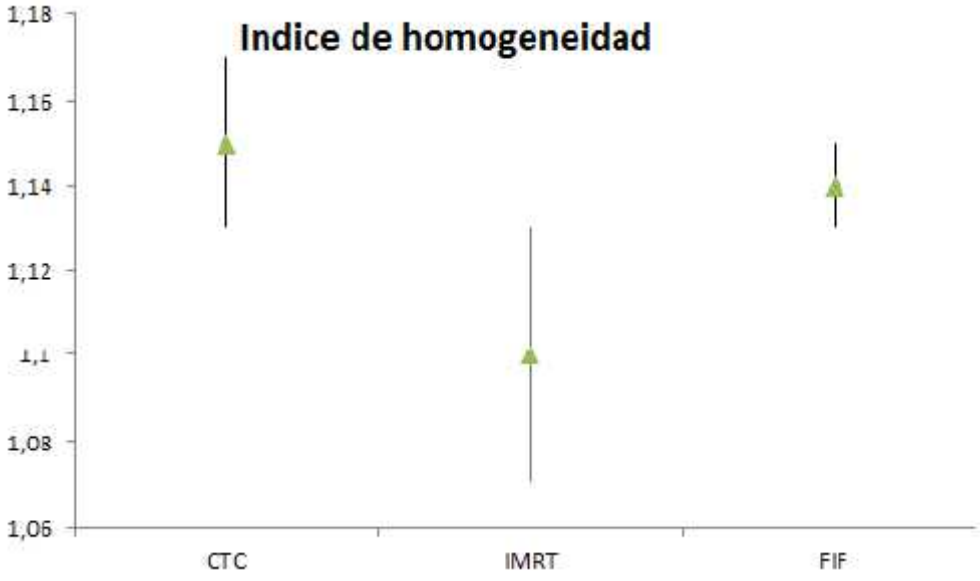


Figura 5-28: Porcentaje de volumen de pulmón ipsilateral que recibe 20 Gypara los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

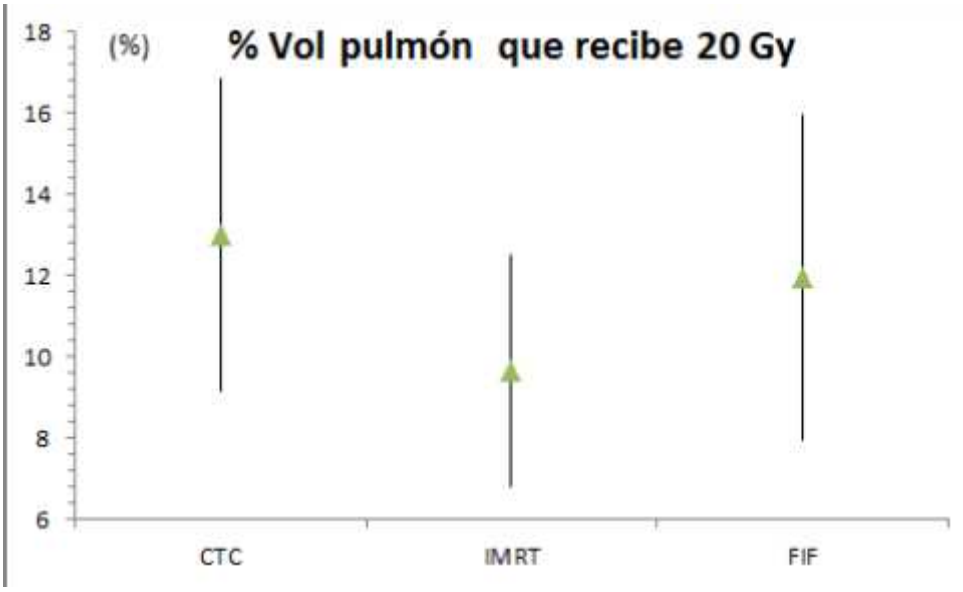
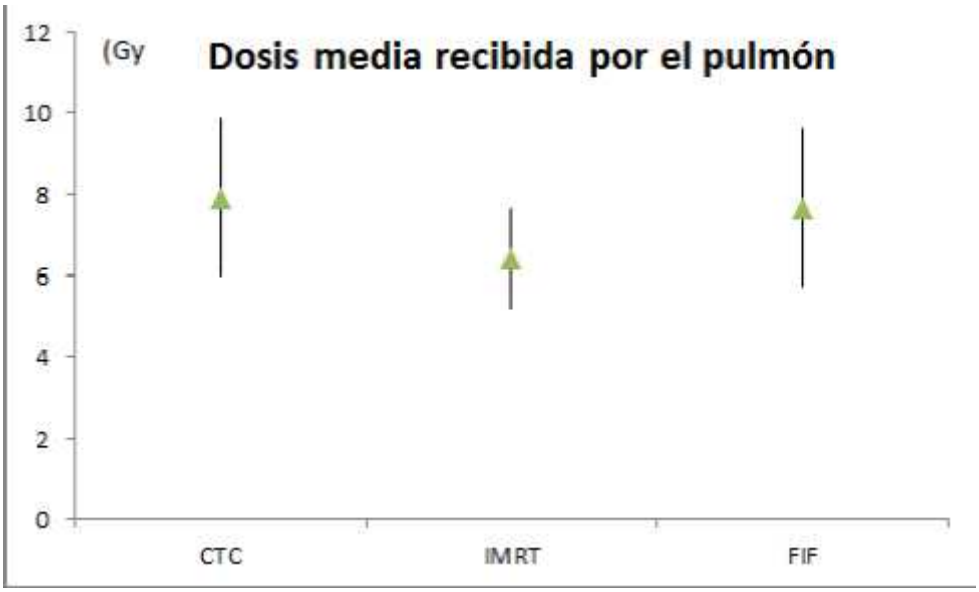


Figura 5-29: Dosis media recibida por el pulmón ipsilateral para cada una de las técnicas utilizadas para los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)



Para los 15 planes de mama izquierda:

Figura 5-30: Índices de conformación para cada una de las técnicas utilizadas para los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

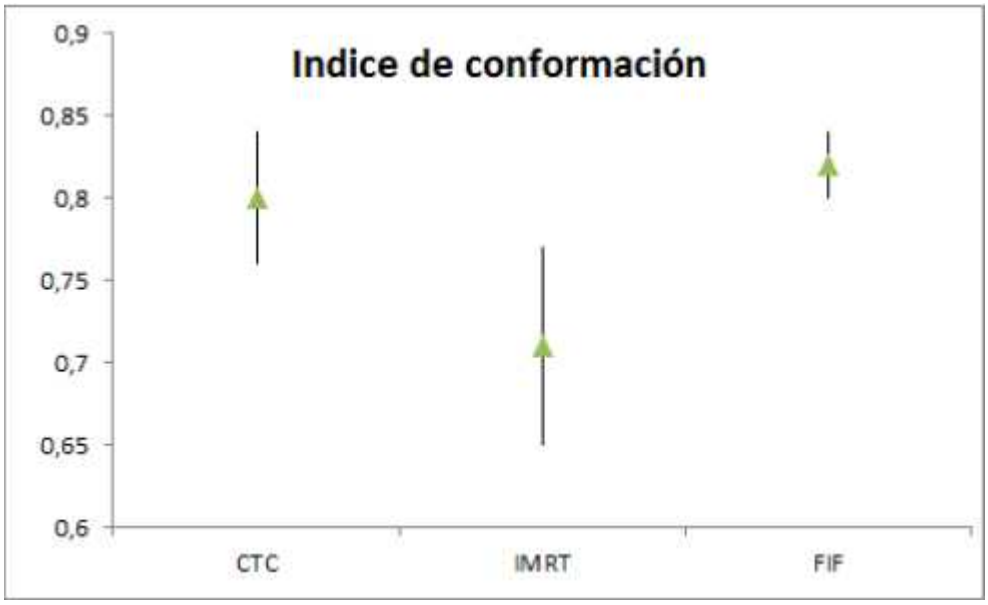


Figura 5-31: Índices de homogeneidad para cada una de las técnicas utilizadas para los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

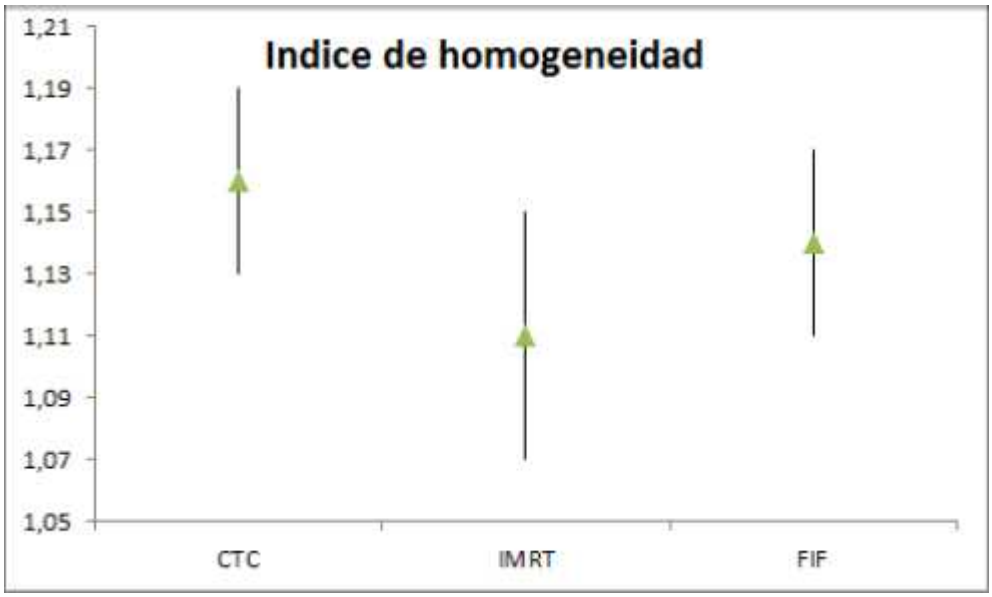


Figura 5-32: Porcentaje de volumen de pulmón ipsilateral que recibe 20 Gypara los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

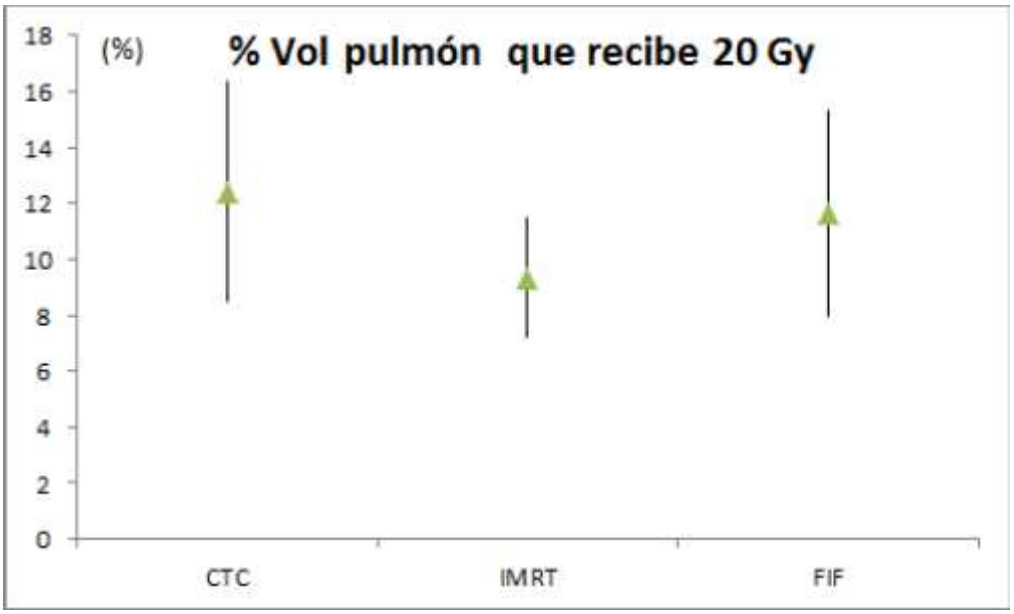
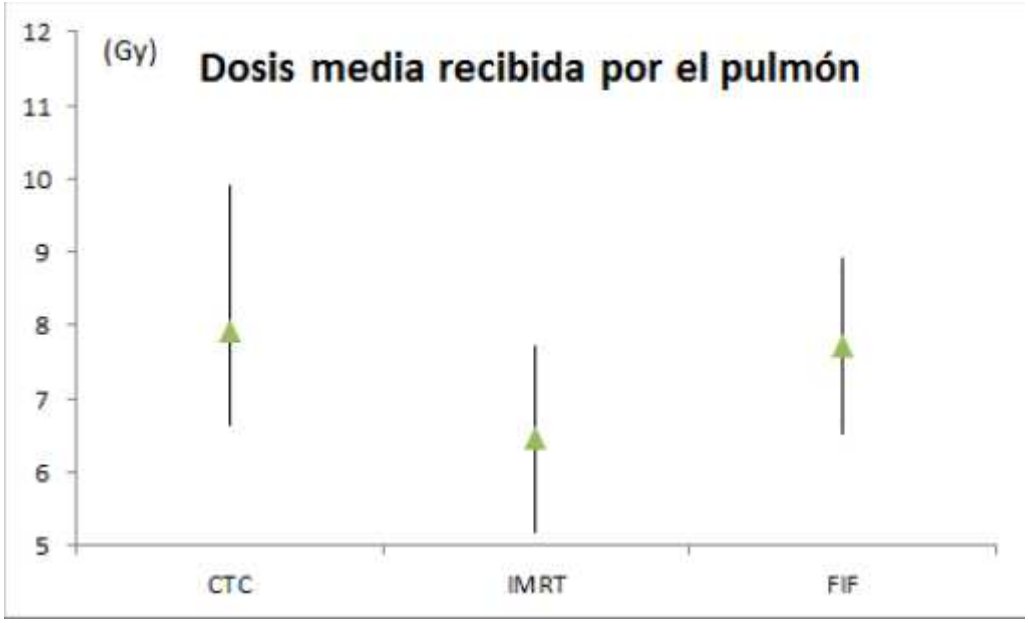


Figura 5-33: Dosis media recibida por el pulmón ipsilateral para cada una de las técnicas utilizadaspara los 15 planes de tratamiento de mama derecha: Campos tangenciales con cuña (CTC), IMRT y Campos complementarios (FIF)

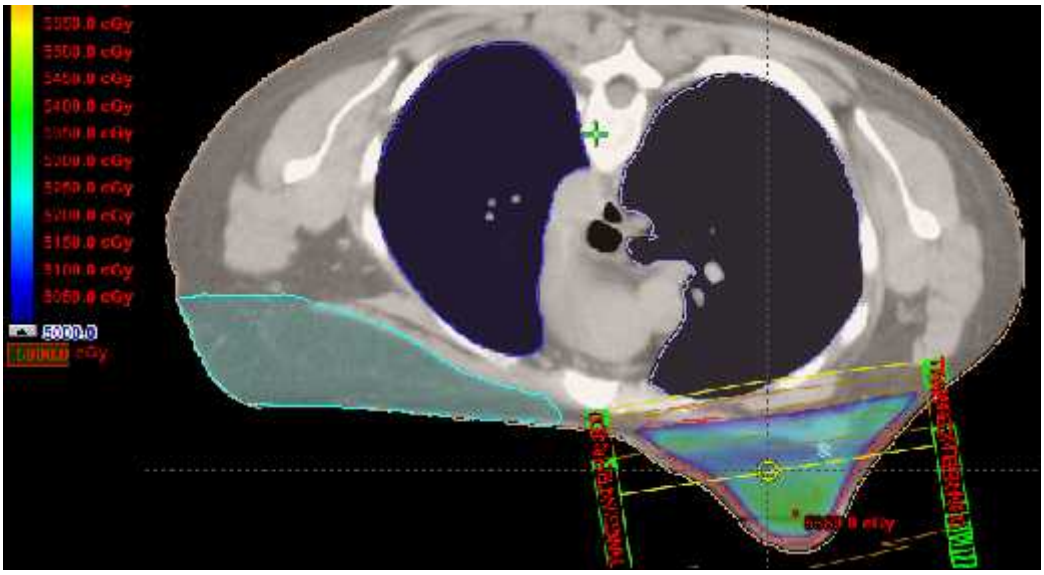


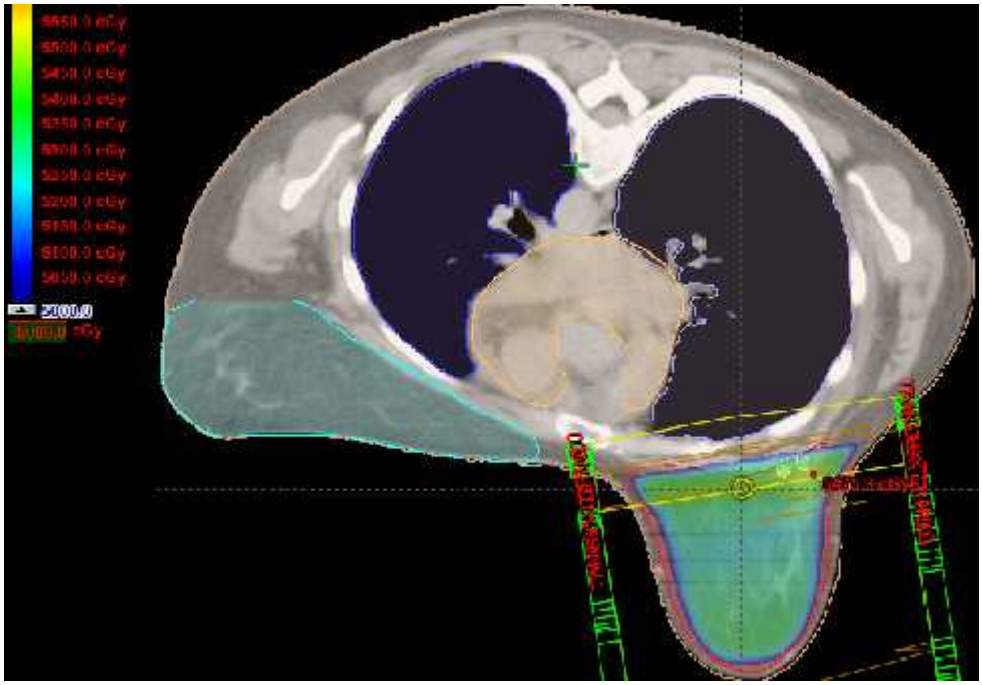
Además de la realización de los planes en con cada una de las 3 técnicas para las 30 Tomografías Axiales Computarizadas se realizó una planeación en posición prono la cual no es habitual en nuestro país debido a que requiere de una camilla diferente para la realización tanto de la simulación como del tratamiento.

Figura 5-34: Simulación del paciente en posición prono

Se realizó el plan de tratamiento con la técnica de campos complementarios para un TAC de simulación adquirido, obteniéndose los siguientes resultados:

Figura 5-35: Distribución de dosis sobre cortes axiales





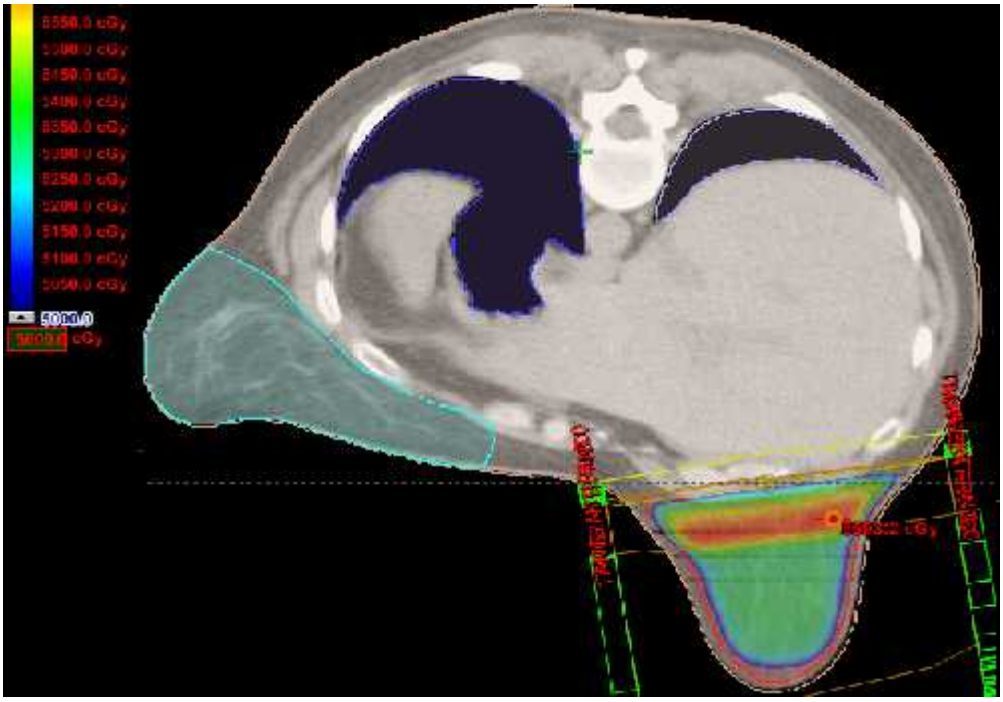
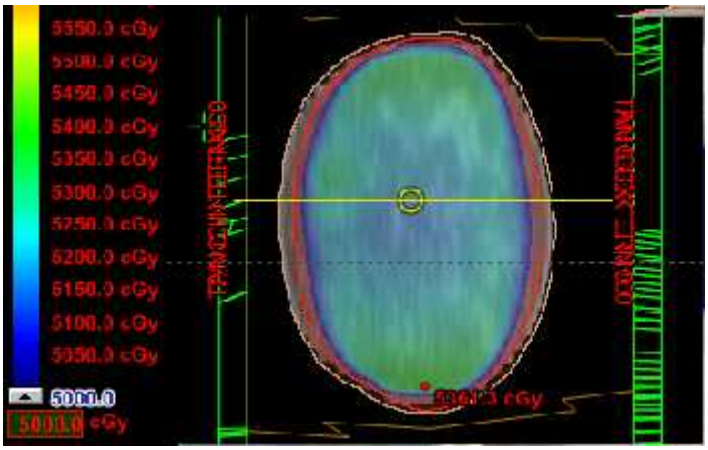


Figura 5-36: Distribución de dosis sobre cortes coronales



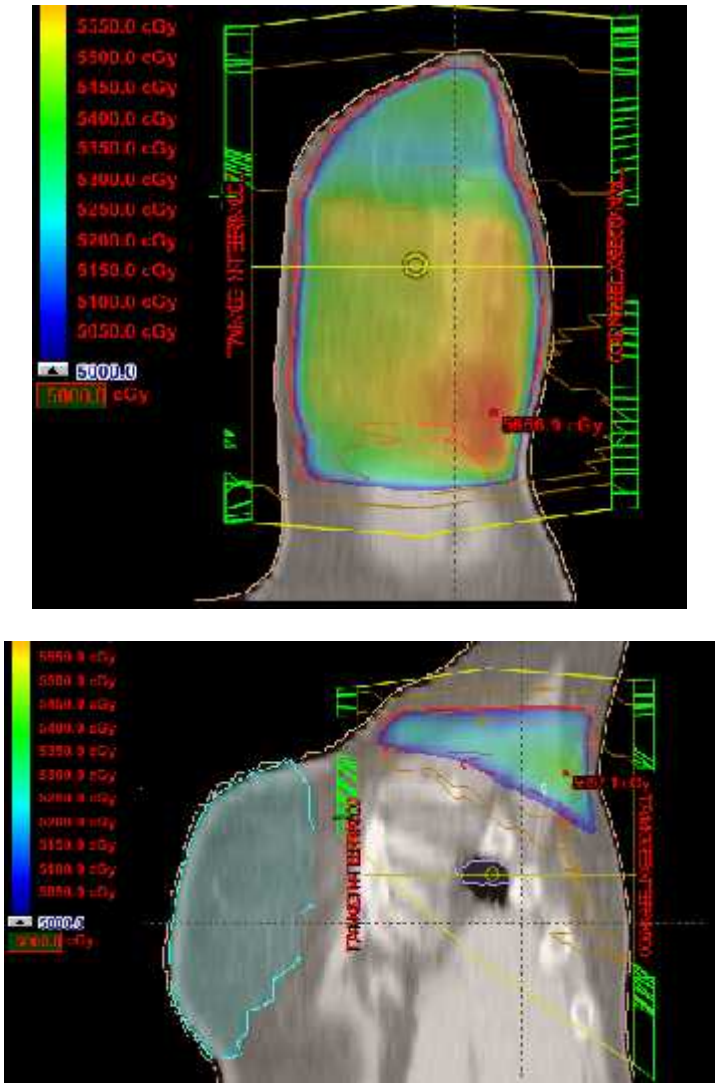
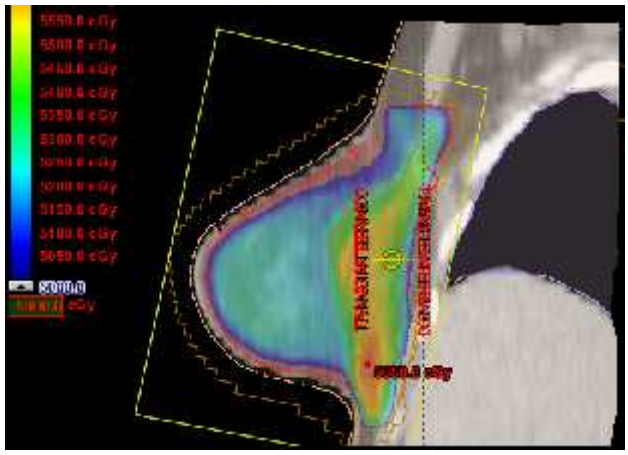


Figura 5-37: Distribución de dosis sobre cortes sagitales



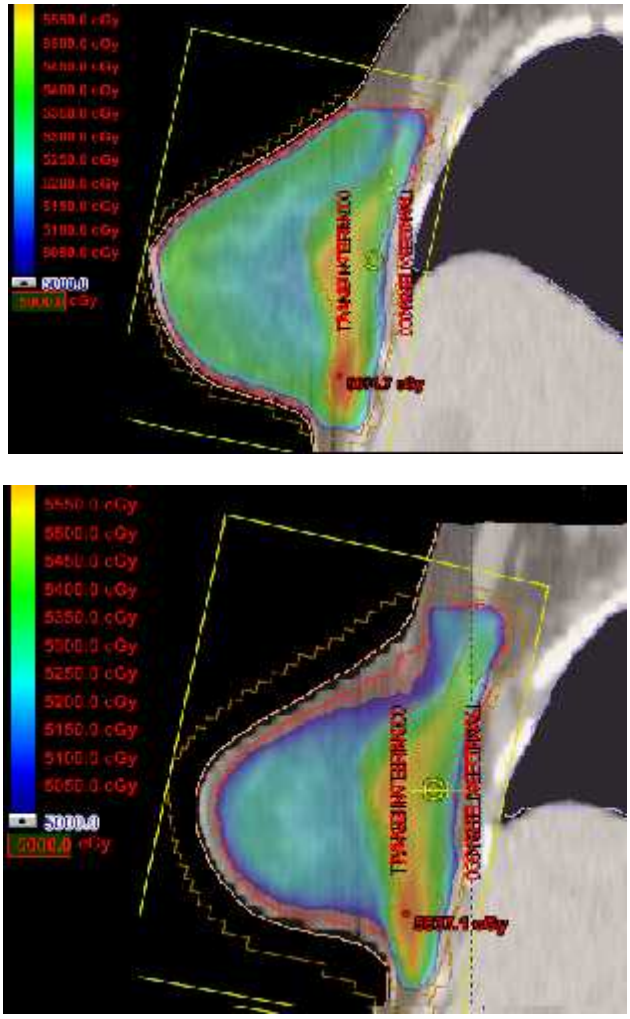


Figura 5-38: Histograma dosis volumen

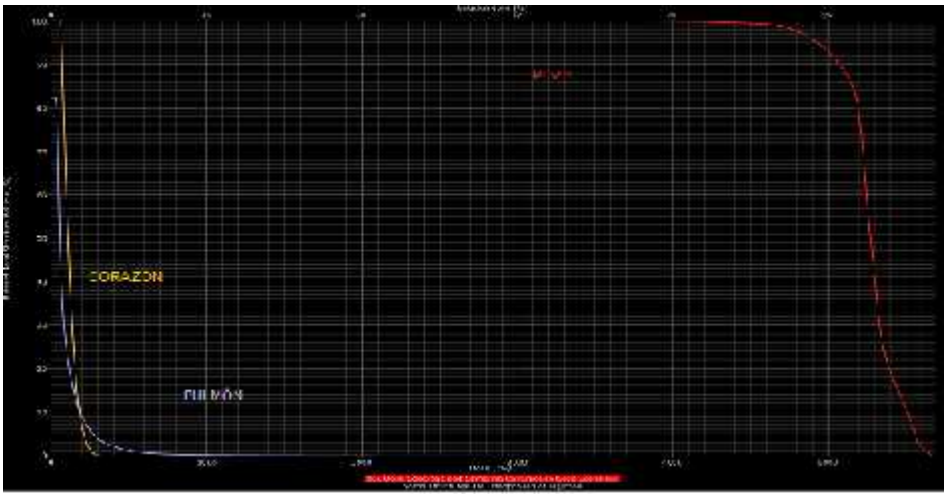
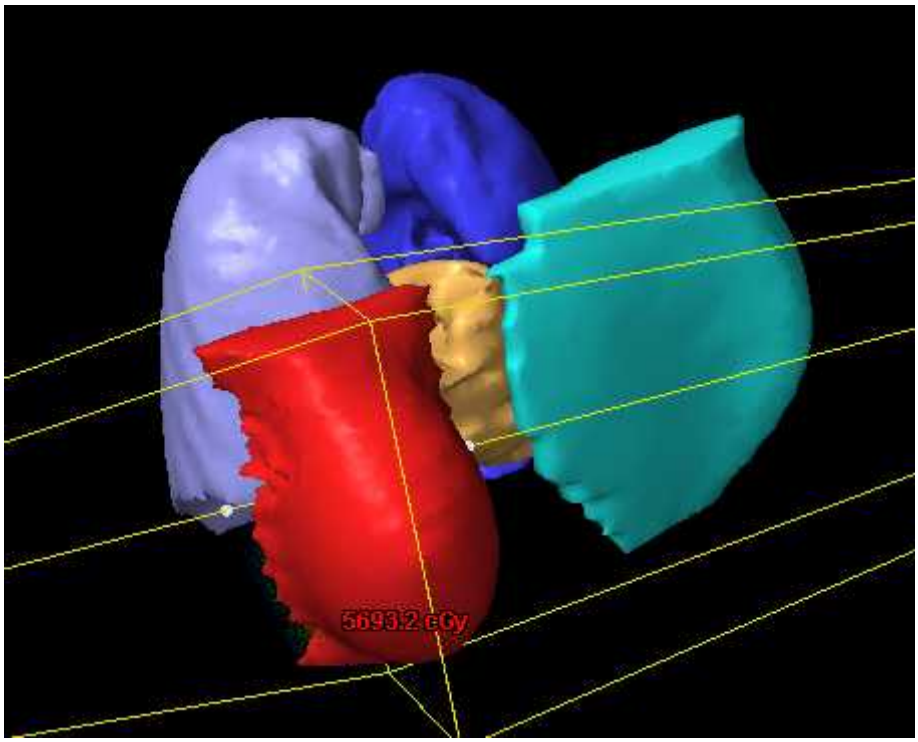


Figura 5-39: Volúmenes



Al realizar un análisis del resultado obtenido en la planeación en posición prono se ve que la dosis en órganos a riesgo sobre todo en el pulmón disminuye sustancialmente en comparación a la posición supino. En cuanto al cubrimiento del PTV (mama) disminuye un poco el índice de conformación aunque no es significativo conforme a lo que se expresa en la literatura [38]. En ella se expresa también que es recomendable para mamas con un volumen relativamente grande.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos podemos ver que aunque la técnica IMRT es más compleja y necesita de unas herramientas mayores para su implementación en pacientes como son: los algoritmos de cálculo del sistema de planeación, el sistema de verificación adicional, el sistema de control de movimiento de las multiláminas, el tiempo de tratamiento en el paciente, etc, puede en ciertos casos no ser tan útil para determinados tipos de cáncer a tratar en radioterapia. En la literatura [36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46] se encuentra que en general esta técnica aplicada a cáncer de mama en estadíos tempranos con relación a las otras dos técnicas (Campos tangenciales con cuñas y campos complementarios) mejora la homogeneidad de la dosis y la conformación del volumen blanco, además disminuye la dosis al pulmón ipsilateral y al

corazón (en el caso de la mama izquierda), pero aumenta la dosis al pulmón y mama contralaterales. En este sentido con relación al desarrollo de los planes de tratamiento realizados se ve que se obtuvieron resultados muy parecidos a los de la literatura excepto en el índice de conformación, que como parámetro dosimétrico de comparación de planes de tratamiento es el más importante ya que nos da cuenta de que tan buen cubrimiento tiene el volumen blanco con el haz de radiación, por lo cual debemos decir que la implementación de los planes de tratamiento de IMRT en cáncer de mama en estadíos tempranos fue compleja de realizar. Una explicación para que estos planes de tratamiento de IMRT no hayan producido el resultado deseado es que debido a que la licencia que posee el sistema de planeación ECLIPSE 8.1 para el cálculo en IMRT en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. es para ángulos fijos no tenemos optimización para los ángulos de entrada del gantry. A pesar de existir estudios [36,39,42,44, …] en los cuales se dan recomendaciones de los ángulos el cubrimiento que se logró no fue el mejor teniendo en cuenta que los ángulos escogidos para cada caso son particulares pero teniendo como base los ángulos de tratamiento de mama tangenciales.

Además como claramente lo muestran los resultados, la técnica IMRT que se desarrolló tuvo una contribución de dosis de radiación a órganos que se deben proteger al máximo como lo son la mama y el pulmón contralaterales mientras que con las dos técnicas de planeación directa utilizadas (Campos tangenciales con cuñas y campos complementarios) no se tuvo esta contribución. Esta dosis aunque no alcanza los niveles máximos de permisibilidad de las restricciones de dosis puede llegar a producir efectos estocásticos, los cuales no se pueden controlar y en el peor de los casos se puede llegar a inducir un cáncer en estos órganos en un tiempo posterior.

Al realizar la comparación entre las dos técnicas de planeación directa utilizadas (Campos tangenciales con cuñas y campos complementarios) se ve claramente que la técnica de campos complementarios es mejor en cuanto a que mejora el cubrimiento del volumen blanco con relación a la técnica de campos tangenciales con cuñas. Aunque el índice de homogeneidad es muy parecido en los dos casos se puede decir que aún así sigue siendo mejor el de la técnica de campos complementarios, además se ve que todos los límites de dosis a órganos a riesgo se ven disminuidos comparativamente.

Con relación al tiempo que lleva realizar un plan de tratamiento con cada una de estas técnicas es importante destacar que el tiempo es muy parecido en las dos técnicas de

planeación directa (campos tangenciales con cuñas y campos complementarios), mientras que para la realización de un plan de tratamiento de IMRT en mama el tiempo es varias veces mayor (hablando de una misma Tomografía Axial Computarizada). Aunque debemos aclarar que todo depende de la Tomografía Axial Computarizada particular, ya que el tiempo de una a otra puede variar según sea el caso.

Por todas estas razones podemos concluir que si poseemos un acelerador lineal para tratar pacientes con cáncer de mama en estadío inicial debemos tener en cuenta los siguientes factores para evaluar que técnica de tratamiento deberíamos usar:

- Tiempo de tratamiento sobre el paciente.
- Tiempo de planeación.
- Herramientas de que dispone el Acelerador Lineal : Si el Acelerador Lineal tiene implementado la IMRT (sistema de control de movimiento de las multiláminas), o solo para 3D CRT (sistema de apertura estática de las multiláminas)
- Herramientas de que dispone el centro radioterapéutico: Sistema de verificación de dosis alterno (para IMRT).
- Herramientas del sistema de planeación: Licencias de cálculo.

Para el caso del Instituto Nacional de Cancerología a pesar de que posee las herramientas tanto en el acelerador lineal como en el área de radioterapia para poder utilizar la técnica IMRT sobre pacientes, en el caso del tratamiento de cáncer de mama con la evaluación hecha a partir de los resultados obtenidos se ve que la técnica que más beneficiaría a las pacientes con cáncer de mama en estadio temprano es la técnica de campos complementarios.

6. Conclusiones

En este trabajo se han evaluado tres técnicas de tratamiento (Campos tangenciales con cuñas, campos complementarios e IMRT) a través del análisis de histogramas dosis-volumen. Esta es una herramienta fundamental en la evaluación de planes de tratamiento ya que permite visualizar gráficamente si un plan es coherente con la dosis prescrita a un PTV y con los límites de dosis de los órganos a riesgo, además de tener la posibilidad de comparar distintos planes.

La evaluación de un plan sobre el PTV se basa en los conceptos de índice de conformación e índice de homogeneidad. El primero da cuenta del porcentaje de volumen del PTV que estará cubierto por el volumen de la isodosis de la dosis prescrita, mientras que el segundo da cuenta de la diferencia que existe entre la dosis máxima y la dosis prescrita (gradiente de dosis).

La evaluación de un plan con relación a los órganos a riesgo se realiza mediante los límites de dosis que imponga un centro de radioterapia según crea conveniente teniendo en cuenta estudios como el QUANTEC, por lo cual es muy importante tener claro que esta limitación de dosis es impuesta de forma que se obtengan planes de tratamiento aceptables sobre los pacientes pero en ningún momento es totalmente restrictiva sobre un plan de tratamiento ya que cada plan es diferente y se deben analizar las condiciones médicas del paciente que está involucrado en él.

Para el estudio se obtuvo que de las tres técnicas de tratamiento utilizadas (Campos tangenciales con cuñas, campos complementarios e IMRT), la que mejor se ajusta para la implementación sobre pacientes en un tratamiento real fue la de campos complementarios debido a que al hacer la evaluación tanto de los parámetros dosimétricos anteriormente descritos, como de los recursos tecnológicos (Acelerador lineal y sistema de planeación) tuvo mejores resultados. Es importante aclarar que esta técnica está diseñada como planeación directa pero podemos verla como una técnica IMRT de planeación directa muy parecida a la técnica step and shoot ya que se desarrolla a través de subcampos estáticos sobre un campo “grande”.

Es posible que el resultado dosimétrico negativo que se obtuvo en la planeación de la técnica de IMRT se haya presentado porque la optimización en los ángulos de entrada de los haces no haya sido la adecuada teniendo en cuenta que este parámetro es el más importante para la realización de la optimización de un plan de tratamiento en IMRT de mama.

El tratamiento de cáncer de mama en estadío temprano puede realizarse también en posición prono, es muy recomendable para pacientes con un volumen de mama grande, ya que aísla (separa) mucho más la mama contralateral con respecto al tratamiento en posición supino. Es interesante ver que la dosis a órganos a riesgo se ve reducida especialmente en el pulmón ipsilateral.

Como recomendación sería interesante para estudios posteriores que se realizara todo un estudio del tratamiento en posición prono, aunque es un poco complicado conseguir tomografías axiales computarizadas que presenten esta posición ya que no es común ver en el país centros de radioterapia que realicen el tratamiento de esta forma.

Bibliografía

[1] Luján PJ, Villaseñor N. Radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT): fundamentos físicos y clínicos. GAMO Vol. 7 Núm. 4, julio-agosto 2008.

[2] Buclossi P, Veronesi U, Zingo L, et al. Enlarged mastectomy for breast cancer: review of 1213 cases. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1971; 111- 119

[3] Nemoto T, Vana J, Bedwani R. Management and survival of female breast cancer. Cancer 1980; 45: 2917- 2924

[4]Pickren JW. Lymph node metastases in carcinoma of the female mammary gland. Bull Roswell Park Mem Inst 1956;1-79.

[5] Stibbe EP. The internal mammary lymphatic glands. J Anat 1918; 52-257

[6] Spratt J, Donegan W. Cancer of the breast. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1967

[7] Fisher B, Slack N, Ausman R. Location of breast carcinoma and prognosis. Surg Gynecol Obstet 1969;129: 705-716

[8] Haagensen C. Diseases of the breast, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1971

[9] ASCO Cancer Foundation. Guía de Cáncer de Mama. 2010

[10] Overgaard M, Hansen P, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. NEJM 1997; 337: 949-955.

[11] Ragaz J, Jackson SM, LE N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer the overall survival of breast cancer patients in the presence of adjuvant chemotherapy NEJM 1997; 337: 956- 962.

[12] Aberizk WJ, Silver B, Henderson IC, et al. The use of radiotherapy for treatment of isolated regional recurrence of breast cancer after mastectomy. Cancer 1986; 58: 1214-1218.

[13]Stefanik D, Goldberg R, Byrne P, et al. Local regional failure in patients treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol 1985;3: 660- 665.

[14] Sykes HF, Sim DA, Wong CJ, et al. Local regional recurrence in breast cancer after mastectomy and Adriamycin-based adjuvant chemotherapy: evaluation of the role of postoperative radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16: 641- 647

[15] Fowble B, Gray R, Gilchrist K, et al. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. J Clin Oncol 1988; 6: 1107- 1117.

[16] Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy. Int J Radiat Biol Phys 2001; 50: 735- 742

[17] Arthur D, Arnfield M, Warwicke L, et al. Internal mammary node coverage: an investigation of presently accepted techniques. Int J Radiat Biol Phys 2000; 48: 139 – 146

[18] Coles C.E. , Brunt A.M, et al. Breast Radiotherapy: Less is More? Clinical Oncology 2013; 25: 127-134

[19] Chu JCH, Solin LJ, Hwang CC, et al. A nondivergent three field matching technique for breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19 : 1037- 1040

[20] Lichter AS, Fraass BA, van de Geijn J. A technique for field matching in primary breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9: 263 - 270

[21] Hartsell WF, Kelly CA, Schneider L, et al. A single isocenter three-field breast irradiation technique using an empiric simulation and asymmetric collimator. Med Dosim 1994; 19: 169 – 173

[22] Marks L, Yorke E, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 76, No. 3, S-10-S19, 2010

[23] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Technical Report 50, Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.

[24] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Technical Report 62, Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.

[25]RTOG Group, Breast Cancer Atlas for Radiation Therapy Planning: Consensus Definitions.

[26] C.J. Karzmark, “Advances in linear accelerator Design for Radiotherapy” VARIAN Medical System. Milpitas: 2002.

[27]E.B. Podgorsak. RADIATION ONCOLOGYPHYSICS: A HANDBOOK FORTEACHERS AND STUDENTS, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY VIENNA, 2005

[28] M. Pombar et. al. Planificadores 3D y simulación virtual deltratamiento. Situación en España.Supervivencia asociada a su aplicación.Santiago de Compostela, junio de 2003.

[29]L. E. Schiappacasse*, H. Marsiglia. Factibilidad y validación clínica de la radioterapia conformacional 3D y la modulación de intensidad 2004

[30] http://tecnicoderadioterapia.blogspot.com/2010/02/dosimetria.html

[31] L. Feuvret, et. al. Conformity index: A review. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 64, No. 2, pp. 333–342, 2006

[32] A. Martinez et.al. Radioterapia de intensidad modulada. Santiago de Compostela, febrero de 2005.

[33] J. Ting. T. Scarbrough. Intensity-Modulated Radiation Therapyand Image-Guided Radiation Therapy:Small Clinic Implementation. Hematol Oncol Clin N Am 20 (2006) 63–86

[34] A. Chapman.Dosimetric verification of intensity modulated radiation therapy. University of Wollongong. 2005

[35] S. Webb. Contemporary IMRT. Developing Physics and Clinical Implementation. Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia. 2005

[36] Ayata H, Güden M, et al. Comparison of dose distributions and organs at risk (OAR) doses in conventional tangential technique (CTT) and IMRT plans with different numbers of beam in left-sided breast cancer. Reports of practical oncology and radiotherapy, 16: 95-102, 2011.

[37] Sasaoka M, Futami T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. Int. J. Clin. Oncol., 16: 250-256, 2011.

[38] Varga Z, Hideghéty K. , et. al. INDIVIDUAL POSITIONING: A COMPARATIVE STUDY OF ADJUVANT BREASTRADIOTHERAPY IN THE PRONE VERSUS SUPINE POSITION. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. -, No. -, pp. 1–7, 2009

[39] McDonald M, Godette K, et al. Long-term outcomes of IMRT for breast cancer: A single-institution cohort analysis. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 72, No. 4, 1031-1040, 2008.

[40] Beckham W, Popescu C, et al. Is multibeam IMRT better than standard treatment for patients with left-sided breast cancer?. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 69, No. 3, 918-924, 2007

[41] Mayo C, Urie M y Fitzgerald T. Hybrid IMRT plans-concurrently treating conventional and IMRT beams for improved breast irradiation and reduced planning time. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 61, No. 3, 922-932, 2005.

[42] Moon S, Shin K, et al. Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: Three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy, and proton beam therapy. Radiotherapy and Oncology 90: 66-73, 2009.

[43] Schubert L, Gondi V, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy and topotherapy. Radiotherapy and Oncology xxx: xxx-xxx, 2011

[44] Sas-Korczynka B, Sladowska A, et al. Comparison between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and 3D tangential beams technique used in patients with early-stage breast cancer who received breast-conserving therapy. Reports of practical oncology and radiotherapy, 15: 79-86, 2010.
[45] Lee J, Hong S, et al. Performance evaluation of field-in-field technique for tangetial breast irraditaion. Jpn. J. Clin. Oncol 38(2): 158-163, 2008

[46] Jagsi R, Moran J, et al. Evaluation of four techniques using intensity-modulated radiation therapy for comprehensive locoregional irradiation of breast cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 78, No. 5, 1594-1603, 2010.