



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE IXTAPALUCA**



FACULTAD DE MEDICINA

***Análisis dosimétrico y optimización
Radiobiológica en tratamientos de
cabeza y cuello con las técnicas
IMRT vs VMAT***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRA EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

Lic. en Fís. Mireya Karent Martínez Hernández

**Comité de Tutores: M. en C. Miguel Valle González
M. en C. Eleni Mitsoura
Dr. en C. Juan Azorín Nieto**



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2022

Índice

Resumen	10
Summary	12
Abreviaturas.....	14
Índice de figuras	16
Índice de diagramas	19
Índice de tablas	20
1. Introducción.....	22
2. Estado del arte	24
2.1. Pregunta de investigación	26
2.2. Hipótesis	27
2.3. Objetivos.....	27
2.3.1. General.....	27
2.3.2. Específicos.....	27
3. Marco Teórico.....	28
3.1. Generalidades sobre el cáncer	28
3.2. Cáncer de cabeza y cuello	28
3.3. Incidencia.....	29
3.4. Estadificación del cáncer en general	29
3.5. Tratamientos	30
3.5.1. Cirugía	30
3.5.2. Quimioterapia.....	31
3.5.3. Radioterapia	31
3.5.3.1. Radioterapia de haz externo (EBRT).....	32
3.5.3.2. Radioterapia Convencional (2D CRT)	35
3.5.3.3. Radioterapia conformada tridimensional (3D CRT).....	35
3.5.3.4. Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT).....	37
3.5.3.5. Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT).....	40

3.6. Evaluación del plan de tratamiento	41
3.6.1. Histograma Dosis Volumen (DVH)	41
3.6.2. Índice de Conformidad (IC)	42
3.6.3. Índice de Homogeneidad (IH)	43
3.7 Modelos Radiobiológicos	44
3.7.1. Modelo para la Probabilidad de Control Tumoral (TCP).....	44
3.7.2. Modelo para la Probabilidad de Daño a Tejido Sano (NTCP).....	46
3.7.3. Dosis Uniforme Equivalente (EUD)	51
3.7.4. Dosis Uniforme Equivalente Generalizada (gEUD)	52
4. Metodología	54
4.1 Infraestructura y apoyo técnico	54
4.2 Programación del código en MATLAB	59
5. Análisis y Resultados	61
5.1. Planeaciones	61
5.2. Histogramas	63
5.3. Cálculo y análisis de TCP y NTCP	67
5.4. Índices dosimétricos	74
6. Conclusiones.....	77
7. Referencias Bibliográficas	79
Anexo A. Distribución de dosis.....	85
Anexo B. Planes de tratamiento	87
B.2. Caso 2	87
B.3. Caso 3	88
B.5. Caso 5	89
B.6. Caso 6	90
Anexo C. Histogramas Dosis Volumen	92
C.1. Caso 1	92

C.2. Caso 2	93
C.3. Caso 3	94
C.4. Caso 4	95

Resumen

Existen técnicas para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello como lo es la Radioterapia, en la actualidad es una técnica de tratamiento que se basa en el empleo de radiaciones ionizantes, para tratar distintos tipos de patologías como mama, vejiga, pulmón, recto, entre otros. Las técnicas para emplear en este trabajo de tesis son; Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT, por sus siglas en inglés, Intensity Modulated Radiotherapy) y Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT, por sus siglas en inglés, Volumetric Intensity Modulated ArcTherapy) en ambas técnicas se administra la dosis de radiación a través del movimiento del colimador multihojas (MLC) del acelerador lineal y adaptándose a la geometría de la lesión, proporcionando una mayor cantidad de dosis en las zonas con mayor actividad tumoral y tratando de reducir la dosis a los órganos de riesgo (OAR) cercanos a la lesión. Además, VMAT acorta los tiempos de radiación, al administrar un haz continuo de radiación mediante un arco, mayor número de grados de libertad como son; los movimientos lateral, longitudinal, vertical y rotacional en una planeación inversa contribuyendo a aumentar la seguridad del tratamiento y mejorando el confort del paciente.

Debido a la irregularidad anatómica y OAR implicados en la región a tratar, los planes de tratamiento de radioterapia para los casos de cáncer de cabeza y cuello son muy complicados, ya que los OAR se encuentran comprometidos por la forma asimétrica de cada uno de ellos. La dificultad radica en proponer un plan de tratamiento óptimo que cubra adecuadamente la región a tratar y también minimice la irradiación de los órganos de riesgo adyacentes. Con el fin de determinar qué plan de tratamiento nos muestra una opción óptima, es decir el que cumpla con las características adecuadas que el médico radioncólogo ha indicado para patologías de cabeza y cuello, se diseñó un plan con la técnica IMRT y uno más con VMAT, para realizar la comparación entre ambas técnicas y con ayuda del código elaborado en el software de MATLAB a emplear en el trabajo de tesis se obtuvieron los valores de los modelos radiobiológicos de Probabilidad de Control Tumoral (TCP) y Probabilidad de Daño a Tejido Normal (NTCP).

El presente trabajo de tesis pretende mostrar un análisis, ventajas, similitudes, diferencias y desventajas al comparar los planes de tratamiento que se obtuvieron con las técnicas de IMRT y VMAT.

Summary

There are techniques for the treatment of head and neck cancer such as Radiotherapy, currently it is a treatment technique that is based on the use of ionizing radiation, to treat different types of pathologies such as breast, bladder, lung, rectum, among others. The techniques to use in this thesis work are; Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Intensity Modulated ArcTherapy (VMAT) in both techniques the radiation dose is administered through movement of the multileaf collimator (MLC) of the linear accelerator and adapting to the geometry of the lesion, providing a greater amount of dose in the areas with greater tumor activity and trying to reduce the dose to the organs at risk (OAR) close to the lesion. In addition, VMAT shortens radiation times, by administering a continuous beam of radiation through an arc, greater number of degrees of freedom such as; the lateral, longitudinal, vertical and rotational movements in an inverse planning contributing to increase the safety of the treatment and improving the comfort of the patient.

Due to the anatomical irregularity and OAR involved in the region to be treated, radiotherapy treatment plans for head and neck cancer cases are very complicated, since the OAR are compromised by the asymmetric shape of each of them. The difficulty lies in proposing an optimal treatment plan that adequately covers the region to be treated and also minimizes irradiation of adjacent risk organs. In order to determine which treatment plan shows us an optimal option, that is, the one that meets the appropriate characteristics that the radiation oncologist has indicated for head and neck pathologies, a plan was designed with the IMRT technique and one with VMAT; to make the comparison between both techniques and with the help of the code elaborated in the MATLAB software to be used in the thesis work, the values of the radiobiological models of Tumor Control Probability (TCP) and Normal Tissue Damage Probability (NTCP).

This thesis work aims to show an analysis, advantages, similarities, differences and disadvantages when comparing the treatment plans that were obtained with the IMRT and VMAT techniques.

Abreviaturas

2DCRT	Radioterapia 2D conformacional
3DCRT	Radioterapia 3D conformacional
AAPM	Asociación Americana de Físicos en Medicina
CNSNS	Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias
CT	Tomografía Computarizada
CTV	Volumen Blanco Clínico
DVH	Histograma Dosis Volumen
EBRT	Radioterapia de haz externo
EUD	Dosis Uniforme Equivalente
gEUD	Dosis Uniforme Equivalente Generalizada
Gy	Gray
GTV	Volumen Tumoral Grueso
ICRP	Comisión Internacional de Protección Radiológica
ICRU	Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Medidas
IGRT	Radioterapia con Imagen Guiada
IC	Índice de Conformidad
IH	Índice de Homogeneidad
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada
LINAC	Acelerador Lineal de Uso Médico
LET	Transferencia Lineal de Energía
LQ	Modelo Lineal Cuadrático
MLC	Colimador Multihojas
MATLAB	Lenguaje de Programación
NTCP	Probabilidad de Daño a Tejido Normal
OAR	Órganos de Riesgo
OIEA	Organización Internacional de Energía Atómica
PTV	Volumen Blanco de Planeación

STP	Sistema de Planeación de Tratamiento
TCP	Probabilidad de Control Tumoral
UM	Unidades Monitor
VMAT	Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada

Índice de figuras

Figura 1. Toma de perfiles de transmisión de rayos X.	25
Figura 2. Regiones en el Cáncer de Cabeza y cuello (16).	29
Figura 3. Diagrama de un LINAC de usos médicos (30).....	34
Figura 4. LINAC de usos médicos. Se identifican los sistemas auxiliares y las interconexiones.	35
Figura 5. Colimador multihojas (MLC) de aceleradores lineales marca Varían con 120 MLC.	37
Figura 6. Contorneo del PTV y los OAR's de un Cáncer de Orofaringe.....	38
Figura 7. Plan de tratamiento mediante Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT). ...	40
Figura 8. Plan de tratamiento con técnica VMAT (a) Arco no continuo y (b) Arco continuo.	41
Figura 9. Histograma dosis volumen del PTV y OAR's de un Cáncer de Laringe.	42
Figura 10. Probabilidad de control tumoral y la probabilidad de daño a tejido sano a diferentes dosis (60).	50
Figura 11. Número estimado de nuevos casos del 2020 al 2035, ambos sexos, edades de 18 – 85 años.....	56
Figura 12. Número estimado de nuevos casos del 2020 al 2035, ambos sexos, edades de 18 – 85 años.....	56
Figura 13. Proceso radioterapéutico.....	57
Figura 14. Contorneo del PTV y OAR's de riesgo en Cáncer de Cabeza y Cuello.....	58
Figura 15. DVH del PTV y OAR's de un Cáncer de Laringe.	59
Figura 16. Distribución de dosis del paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica IMRT	63
Figura 17. Distribución de dosis del paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica VMAT.....	62
Figura 18. Distribución de dosis del paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica IMRT.....	62

Figura 19. Distribución de dosis del paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica VMAT.....	62
Figura 20. DVH para el paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica IMRT.....	63
Figura 21. DVH para el paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica VMAT.....	64
Figura 22. DVH comparativo del PTV para el paciente 1 de Cáncer de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.....	64
Figura 23. DVH comparativo de los OAR para el paciente 1 de Cáncer de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.....	65
Figura 24. DVH para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica IMRT.....	65
Figura 25. DVH para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica VMAT.....	66
Figura 26. DVH comparativo del PTV para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.....	66
Figura 27. DVH comparativo de los OAR para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.....	67
Figura 28. DVH comparativo del TCP para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT para Cáncer de Laringe.....	72
Figura 29. DVH comparativo del TCP para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT para Cáncer de Orofaringe.....	72
Figura 30. DVH comparativo del NTCP para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT para Cáncer de Laringe.....	73

Figura 31. DVH comparativo del NTCP para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT para Cáncer de Orofaringe.....	74
Figura A.1 Corte axial con las técnica a) IMRT y b) VMAT del paciente 2 de Ca de Laringe.	87
Figura A.2 Corte axial con las técnica a) IMRT y b) VMAT del paciente 3 de Ca de Laringe.	87
Figura A.3 Corte axial con las técnica a) IMRT y b) VMAT del paciente 2 de Ca de Orofaringe.....	88
Figura A.4 Corte axial con las técnica a) IMRT y b) VMAT del paciente 3 de Ca de Orofaringe.....	88
Figura C.1 Comparación de DVH del caso 2 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.	95
Figura C.2 Comparación de los OAR del caso 2 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.	96
Figura C.3 Comparación de DVH del caso 3 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.	96
Figura C.4 Comparación de los OAR del caso 3 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT y VMAT.	97
Figura C.5 Comparación de DVH del caso 2 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.	97
Figura C.6 Comparación de los OAR del caso 2 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.	98
Figura C.7 Comparación de DVH del caso 3 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.	98
Figura C.8 Comparación de OAR del caso 3 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT y VMAT.....	95

Índice de diagramas

Diagrama. 1 Proceso de trabajo en 3D, desde la inmovilización hasta la entrega de tratamiento (32).	36
Diagrama. 2 Flujo de planificación de IMRT.	39
Diagrama. 3 Procedimiento para obtener los valores de los modelos radiobiológicos con el código elaborado en el software de MATLAB.	60

Índice de tablas

Tabla. 1 Incidencia, mortalidad y prevalencia en sitios de cáncer (17).	30
Tabla. 2 Sensibilidad al fraccionamiento en tejidos (55).	51
Tabla. 3 Factores de tolerancia de dosis (55).....	52
Tabla. 4 Número de casos nuevos de Ca de Cabeza y Cuello en el año 2020, ambos sexos, todas las edades (56).....	55
Tabla. 5 Número de muertes de Ca de Cabeza y Cuello en el año 2020, ambos sexos, todas las edades (56).....	56
Tabla. 6 Criterios de aceptación de la planificación de cabeza y cuello para patologías de Ca de Laringe y Ca de Orofaringe (57).....	58
Tabla. 7 Campos del plan IMRT para el caso 1 de Ca de Orofaringe.....	68
Tabla. 8 Campos del plan VMAT para el caso 1 de Ca de Orofaringe.....	68
Tabla. 9 Campos del plan IMRT para el caso 1 de Ca de Laringe.....	69
Tabla. 10 Campos del plan VMAT para el caso 1 de Ca de Laringe.....	69
Tabla. 11 Fisiología de daños en OAR's (57).	72
Tabla. 12 Valores para el código de las patologías a tratar.	72
Tabla. 13 Valores para el código de los OAR's.	72
Tabla. 14 TCP y NTCP con las técnicas IMRT y VMAT para Ca de Orofaringe.....	73
Tabla. 15 TCP y NTCP con las técnicas IMRT y VMAT para Ca de Laringe.	73
Tabla. 16 Índices dosimétricos con la técnica IMRT y VMAT, dosis de prescripción al 98%, 50% y 2% del volumen del PTV.....	77
Tabla B - 1 Distribución de campos del plan IMRT para el caso 2 de Ca de Orofaringe con la técnica IMRT.....	90

Tabla B - 2 Distribución de arcos del plan VMAT para el caso 2 de Ca de Orofaringe con la técnica VMAT.....	90
Tabla B - 3 Distribución de campos del plan IMRT para el caso 3 de Ca de Orofaringe con la técnica IMRT.....	91
Tabla B - 4 Distribución de arcos del plan VMAT para el caso 3 de Ca de Orofaringe con la técnica VMAT.....	91
Tabla B - 5 Distribución de campos del plan IMRT para el caso 2 de Ca de Laringe con la técnica IMRT.....	92
Tabla B - 6 Distribución de arcos del plan VMAT para el caso 2 de Ca de Laringe con la técnica VMAT.....	92
Tabla B - 7 Distribución de campos del plan IMRT para el caso 3 de Ca de Laringe con la técnica IMRT.....	93
Tabla B - 8 Distribución de arcos del plan VMAT para el caso 3 de Ca de Laringe con la técnica VMAT.....	93

1. Introducción

La radioterapia es una técnica que se basa en emplear radiaciones ionizantes, el cual consiste en otorgar un número de sesiones de tratamientos que son administrados al paciente durante un periodo de tiempo. Su objetivo principal es destruir las células cancerígenas o ralentizar su crecimiento al dañar su ADN. Actualmente los tratamientos de radioterapia externa son utilizados en un 60% de todos los casos con enfermedad neoplásica¹ y el 40% con otras técnicas de tratamiento como; quimioterapia y cirugía (1).

El desarrollo tecnológico de la radioterapia ha evolucionado a través de los años, por un lado, la adquisición de la imagen como la Tomografía Axial Computarizada (CT), Resonancia Magnética (RM), Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la digitalización de la imagen, que ha permitido el desarrollo de la radioterapia conformal 3D (CRT-3D) y posteriormente la radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

El cáncer de cabeza y cuello es un sitio de tratamiento técnicamente desafiante en tratamientos de radioterapia debido a la compleja anatomía y los órganos de riesgo (OAR) (2).

La dosis es la magnitud que nos indica la cantidad de energía absorbida por unidad de masa en un punto y se mide en gray (Gy), la distribución espacial que se aplica al tumor y en cada órgano de riesgo determina el resultado del tratamiento. Una de las herramientas más importantes para el análisis y comparación del plan de tratamiento, son los Histogramas Dosis Volumen (DVH). Los DVH dan la información de dosis media, dosis máxima, dosis mínima, etc. También permiten a través de un análisis visual, comparar más

¹ Masa normal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no se mueren cuando deberían. Las neoplasias son benignas a veces crecen mucho pero no se diseminan y tampoco invaden los tejidos cercanos ni otras partes del cuerpo. Las masas malignas suelen invadir los tejidos cercanos (61).

de una planeación. Por lo que se ha implementado un código elaborado en el software de MATLAB, para comparar los DVH y determinar cual nos proporciona la mejor opción de tratamiento. Analizar, desde el punto de vista Radiobiológico utilizando los modelos de Probabilidad de Control Tumoral (TCP) y Probabilidad de Daño a Tejido Normal (NTCP).

En la actualidad, existe más de un tipo de software de computación que ya tienen incorporados modelos matemáticos derivados de conceptos radiobiológicos que facilitan y estimulan el empleo de los modelos en la clínica. El código que se utilizara en este proyecto se elaboró en el software de MATLAB, del cual se hará uso a lo largo del proyecto.

2. Estado del arte

Desde el comienzo de la radioterapia, la administración de la dosis de radiación correctamente depositada en los volúmenes blanco tiene el objetivo de disminuir la irradiación en los órganos de riesgo que se encuentran en cada una de las patologías, controlando la dosis que le llega a cada uno de ellos, siguiendo las anotaciones del médico radioncólogo y de acuerdo con las restricciones que se encuentran en la literatura, como son los Análisis cuantitativos de los efectos tisulares normales en la clínica (QUANTEC) y la tolerancia del tejido normal a la irradiación terapéutica (EMAMI.) La función más importante de la radioterapia es causar daño, tratando de reducir y si es posible eliminar las células malignas, así como mejorar la calidad de supervivencia y extiende el tiempo de vida (3). Entre las diversas modalidades de tratamiento, la radioterapia es conocida como una técnica de tratamiento ampliamente adoptada para la mayoría de las patologías de cáncer, específicamente aquellos que padecen neoplasias malignas de cabeza y cuello (4). Estos tipos de cáncer se originan en labios, boca, nariz, faringe, orofaringe y glándulas parótidas. Debido a la extensión y posición anatómica de estos tipos de cáncer, es muy difícil operarlos, por lo que se utiliza preferentemente la radioterapia.

Con la tomografía computarizada, que con el paso del tiempo se ha convertido en una técnica de imagen versátil, con la que se obtienen imágenes tridimensionales de cualquier área anatómica, y que cuenta con una amplia gama de aplicaciones en oncología, radiología, cardiología, entre otras. Su objetivo para la obtención de CT es medir la transmisión de los rayos X a través del paciente en un determinado número de proyecciones; las proyecciones se obtienen mediante la acción combinada del tubo de rayos X rotando alrededor del paciente y de sistemas detectores a lo largo del arco detector (5)(fig. 1).

Los DVH muestran, de manera ilustrativa, los resultados obtenidos del cálculo de la distribución de dosis, la dosis mínima, dosis media y la cobertura del volumen blanco y los

OAR. En el DVH se muestran datos que no están dentro de la literatura y se encuentran fuera de las restricciones de los OAR como se encuentra en el QUANTEC, EMAMI, entre otros (5)(6). Se emplean herramientas para la elaboración de los planes de tratamiento óptimos como índices de conformidad (IC) e índices de homogeneidad (IH) que nos permiten elegir el mejor plan entre otros con una cobertura objetivo-homogénea y la máxima protección de las regiones críticas simultáneamente (6).

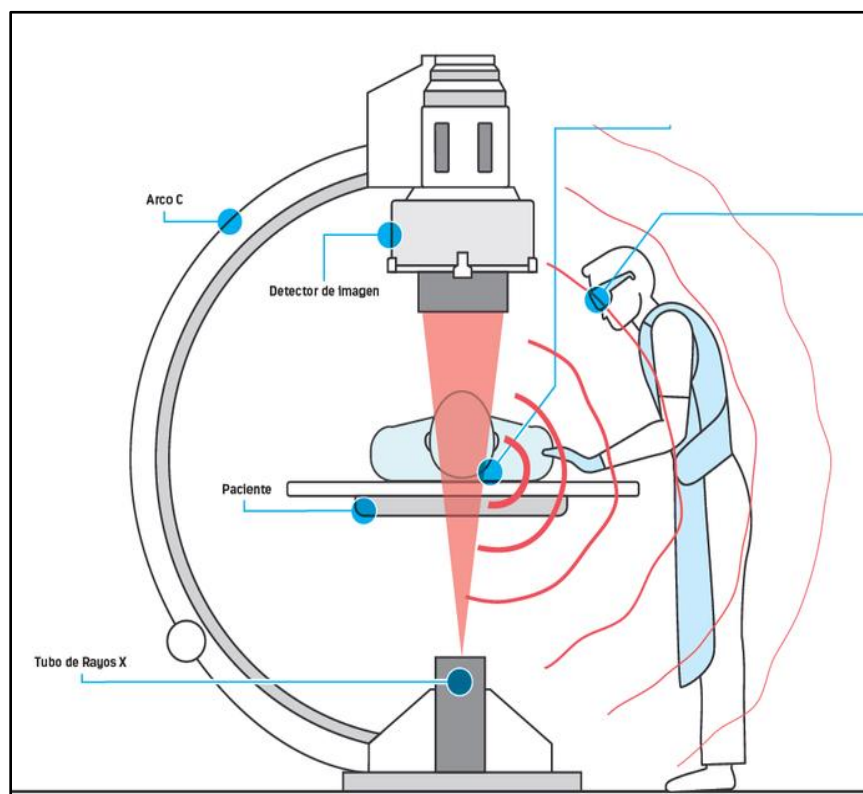


Figura 1. Toma de perfiles de transmisión de rayos X.

Los índices antes mencionados integran todos los datos y evalúan la calidad del plan de tratamiento.

Para que un plan de tratamiento en radioterapia sea óptimo, es decir que debe cumplir con las prescripciones del médico radioncólogo al volumen blanco, tener una uniformidad en la distribución de la dosis, mejor control en la planeación del tratamiento, cobertura al Volumen Blanco Clínico del 95% y un gradiente menor al 15% para los planes de tratamiento. Así mismo en los informes 50 (7) y 62 (8), proporcionados por ICRU

(Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación) para la radioterapia de haz externo, los volúmenes de planificación del tratamiento que el médico radioncólogo debe contornear son el GTV (Volumen Tumoral Grueso), CTV (Volumen Blanco Clínico), PTV (Volumen Blanco de Planificación), los órganos en riesgo (OAR), los volúmenes de riesgo de planificación (PRV) y los volúmenes restantes en riesgo (RVR). El médico radioncólogo indica en la simulación los siguientes volúmenes como son: CTV que incluye GTV, la delimitación del CTV asume que no hay células tumorales fuera de este volumen (9). El PTV rodea al CTV para permitir el movimiento interno del blanco y de los OAR.

Además, los OAR son tejidos sanos cuya radiosensibilidad nos limita a veces a obtener una buena distribución de dosis y una buena conformación, esto porque, entre más baja sea la radiosensibilidad de un OAR, se debe cuidar más de no rebasar la dosis permitida(3)(10). La planeación de un plan de tratamiento implica la identificación y el contorneo de los volúmenes blanco (TV) y OAR en la tomografía computarizada (CT). En el reporte 83 de la ICRU (11), se discute sobre el uso de histogramas dosis volumen para especificar las dosis absorbidas, el conjunto de blancos del tratamiento, las recomendaciones de la dosis mínima, media y máxima absorbida, para la obtención de los índices dosimétricos que en las siguientes secciones se muestran.

Actualmente existen trabajos sobre cálculos de modelos radiobiológicos como son el modelo para la probabilidad de control tumoral (TCP) y el modelo para la probabilidad de daño a tejido sano (NTCP), así como el índice homogeneidad (IH) e índice de conformidad (IC) que son utilizados en distintos tipos de patologías con distintos tipos de programas y códigos elaborados en diferentes software (12)(13). La implementación del código elaborado para el software de MATLAB contiene características que algunos otros softwares ya incluyen, sin embargo, en el código se obtiene valores para los modelos radiobiológicos como son NTCP y TCP.

2.1. Pregunta de investigación

¿Podrá determinarse el mejor plan de tratamiento a partir de los DVH's obtenidos con la técnica de IMRT vs VMAT analizándolos con los modelos radiobiológicos NTCP y TCP, así como los índices dosimétricos de conformidad y homogeneidad?

2.2. Hipótesis

Será posible determinar el mejor plan de tratamiento a partir de los DVH's obtenidos con las técnicas de IMRT y VMAT analizándolos con los modelos radiobiológicos como el NTCP y TCP, así como los índices dosimétricos.

2.3. Objetivos

2.3.1. General

Elegir el mejor plan de tratamiento, mediante un análisis dosimétrico y una optimización radiobiológica que permita obtener un plan de tratamiento óptimo en cáncer de cabeza y cuello empleando las técnicas de IMRT vs VMAT.

2.3.2. Específicos

- Realizar un plan de tratamiento empleando la técnica IMRT y VMAT que cumpla los requerimientos de tolerancias de las estructuras de los órganos de riesgo, utilizando de manera visual el análisis gráfico del histograma dosis volumen ejecutado en el ámbito clínico.
- Obtener los histogramas dosis volumen (DVH).
- Analizar los DVH's con el código elaborado en el software de MATLAB, para obtener los valores de los modelos radiobiológicos TCP y NTCP.
- Obtener y analizar los índices de conformidad y de homogeneidad de cada uno de los planes de tratamiento.
- Comparar los resultados obtenidos de los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los índices dosimétricos IH e IC, de las planeaciones IMRT vs VMAT y así determinar el mejor plan de tratamiento.

3. Marco Teórico

3.1. Generalidades sobre el cáncer

El cáncer está definido como una enfermedad de origen multifactorial, por lo que algunas células del cuerpo crecen en aumento descontrolado en su proliferación celular e inhibición de los procesos de muerte celular programada, mediante un proceso de división celular, con la capacidad de invadir tejidos u órganos (14). Entre los agentes etiológicos del cáncer se puede encontrar la exposición a carcinógenos, mutaciones somáticas e infecciones que fueron producidas por organismos como virus y bacterias. Estas afectaciones son capaces de estimular su ciclo celular y producir una mayor acumulación de mutaciones (15).

Actualmente, se han descrito más de 100 tipos diferentes de cáncer, las cuales se definen a partir de las características de cada uno de ellos y en donde se origina.

3.2. Cáncer de cabeza y cuello

Los cánceres de cabeza y cuello son conocidos así por comprender un conjunto de neoplasias que se desarrollan en las células escamosas que recubren las superficies mucosas húmedas que se encuentran dentro de la cabeza y el cuello (por ejemplo; garganta, laringe, nariz, senos paranasales, glándulas salivales, orofaringe y la boca) (16). El cáncer de cabeza y cuello se clasifica por el área en la cual comienza a desarrollarse (fig. 2).

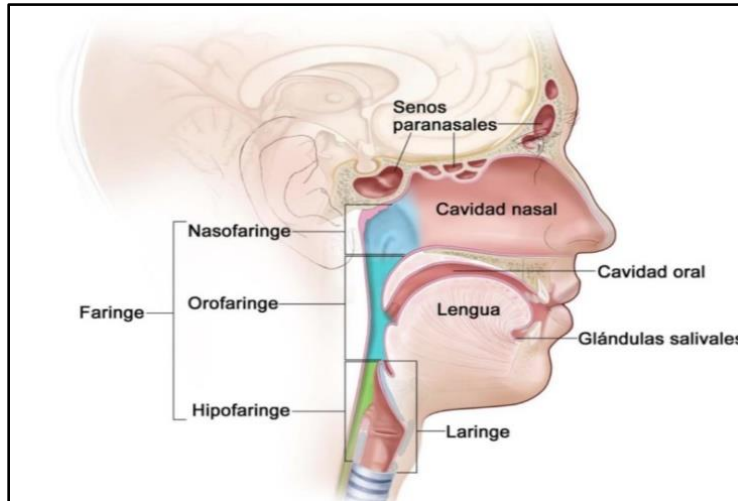


Figura 2. Regiones en el cáncer de cabeza y cuello (16).

3.3. Incidencia

Actualmente el cáncer de cabeza y cuello ha ido incrementando debido al alto consumo de tabaquismo y alcoholismo, sobre todo en personas jóvenes. De acuerdo con cifras recientes en el año 2020 (17), al año se detectan en México cerca de 5 mil 922 casos de cáncer de cabeza y cuello, en labios, cavidades orales, faringe, orofaringe y laringe, y de los cuales se reportaron 2 053 muertes.

La tasa de mortalidad va en aumento ya que la mayoría de los sujetos son diagnosticados en una etapa avanzada de cáncer (17). Dentro del cáncer de cabeza y cuello el cáncer de laringe ocupa el sexto lugar en mortalidad por cáncer en sexo masculino debido al alto consumo de alcohol y tabaco que tuvieron en su adolescencia, se da en edades promedio mayores a 60 años.

En la tabla 1, se muestra la estadística de las patologías de cáncer de cabeza y cuello con la incidencia de nuevos casos, muertes y la prevalencia a 5 años (17).

Cáncer	Nuevos casos				Muertes				5 años de prevalencia (todas las edades)	
	Número	Rango	(%)	Riesgo acumulado	Número	Rango	(%)	Riesgo acumulado	Número	Probabilidad (por 100 000)
Tiroide	11227	3	5.7	0.81	956	19	1.1	0.08	37 094	28.77
Linfoma no hodking	6 840	10	3.5	0.53	3 071	11	3.4	0.24	19 495	15.12
Cerebro, sistema nervioso cerebral	3 189	18	1.6	0.22	2 571	13	2.8	0.2	8 806	6.83
Mieloma múltiple	2 390	19	1.2	0.22	1 538	14	1.7	0.14	5 914	4.59
Linfoma de hodking	2 266	20	1.2	0.15	610	24	0.68	0.04	7 406	5.74
Labio, cavidad oral	1 500	22	0.77	0.12	586	25	0.65	0.05	4 052	3.14
Esófago	1 290	23	0.66	0.1	1 238	17	1.4	0.1	1 341	1.04
Laringe	1 029	25	0.53	0.09	658	23	0.73	0.05	2 995	2.32
Glándulas salivales	599	28	0.31	0.04	164	30	0.18	0.01	1 864	1.45
Orofaringe	328	30	0.17	0.03	212	28	0.23	0.02	805	0.62
Nasofaringe	194	33	0.1	0.02	107	32	0.12	0.01	559	0.43
Hipofaringe	132	34	0.07	0.01	73	34	0.08	0.01	205	0.16
Todos los sitios de cáncer	30 984	-	-	2.34	11 794	-	-	0.95	90 536	70.21

Tabla. 1 Incidencia, mortalidad y prevalencia en sitios de cáncer (17).

3.4. Estadificación del cáncer en general

El estadio es una forma de describir y clasificar un cáncer, este indica donde se encuentra y su tamaño, hasta dónde creció en los tejidos adyacentes y si se diseminó a los ganglios linfáticos adyacentes o a otras partes del cuerpo (18).

Existen diferentes tipos de sistemas de estadificación, pero el más común y útil para la mayoría de los tipos de cáncer es el sistema TNM (18), donde: T se refiere al tamaño y la extensión del tumor principal, N se refiere a la extensión de cáncer que se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos y M se refiere a si el cáncer ha hecho metástasis. El Comité Conjunto Americano del Cáncer (por sus siglas en inglés AJCC) (19) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (por sus siglas en inglés UICC) (20) proveen el sistema de estadificación TNM como un recurso para que los médicos puedan determinar la etapa de diferentes tipos de cáncer.

En el sistema TNM, a cada cáncer se le asigna una letra o un número para describir el tumor, los ganglios, y las metástasis (21).

- **T:** indica el tumor primario
- **N:** indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios o nódulos linfáticos cercanos.
- **M:** determina si el cáncer ha hecho metástasis hacia otras partes del cuerpo.

El sistema TNM pretende asegurar de manera razonable que cada estadio es relativamente homogéneo respecto a la supervivencia y diferente de los demás estadios. Aunque su utilidad y validez es indudable, en los últimos años han surgido nuevas situaciones a las que intenta adaptarse.

3.5. Tratamientos

Existe más de una modalidad para el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, dentro de las cuales tres son las que tienen mayor relevancia como son: cirugía, quimioterapia y radioterapia.

3.5.1. Cirugía

La cirugía se utiliza para diagnosticar y determinar el estadio en el cual se encuentra el cáncer, posterior a que el médico radioncólogo ha diagnosticado al sujeto con cáncer. A través de la cirugía se realiza una biopsia que es empleada como una manera de ayudar a diagnosticar el cáncer, en la mayoría de los casos, se utiliza para saber si una persona tiene cáncer y determinar el tipo de cáncer y su estadio consiste en extraer un pequeño fragmento de tejido y realizarle pruebas. El diagnóstico se realiza al observar las células de la muestra con un microscopio o mediante otras pruebas de laboratorio que se le hacen a la muestra (22). El procedimiento para tomar la muestra de dónde está el tumor y qué tipo de cáncer se sospecha, se conoce como biopsia.

3.5.2. Quimioterapia

La quimioterapia es la administración de fármacos, denominados antineoplásicos o quimioterapéuticos. La quimioterapia puede administrarse después de la finalización del tratamiento local, como la radiación, y se denomina quimioterapia adyuvante; si se administra antes del tratamiento local es denominada quimioterapia de inducción, o si es administrada durante el tratamiento local, se denomina quimioterapia concurrente (23). Su finalidad es tratar de destruir las células cancerígenas y reducir o eliminar la masa tumoral, además actúa evitando que las células cancerosas crezcan y a su vez estas se

dividan en más células. El mecanismo de acción que tiene la quimioterapia es la alteración que tiene a nivel celular, o en la síntesis de proteínas.

Sin embargo, los fármacos utilizados en quimioterapia son tan fuertes que son capaces de dañar las células sanas con rapidez, provocando graves efectos adversos, este tipo de efectos adversos son leves, moderados o graves y tienen causas diferentes al medicamento o el tratamiento de quimioterapia que se administra, la incidencia de las reacciones adversas varían de acuerdo a las características del paciente (edad, sexo, factores genéticos, etc), los fármacos que son administrados habitualmente son los agentes alquilantes² (24).

3.5.3. Radioterapia

La radioterapia tiene por objetivo entregar dosis uniformes localizadas al volumen que incluye el volumen blanco clínico, manteniendo la dosis en los OAR bajo las condiciones de las restricciones del QUANTEC y EMAMI. El volumen blanco clínico incluye el tumor más un margen para la enfermedad subclínica, movimiento y errores en el posicionamiento (25).

Es un tratamiento para tratar el cáncer que utiliza radiaciones ionizantes de alta energía y algunas afecciones benignas. La intención de la radioterapia suele ser curativa, lo que es conocido como tratamiento radical, algunas veces para mejorar la calidad de vida de los pacientes, lo que es conocido como tratamiento paliativo. La radioterapia administrada desde el exterior del cuerpo se conoce como radioterapia de haz externo y utiliza rayos X (fotones) o electrones de un acelerador lineal (26).

También se puede administrar en combinación con otras terapias como la cirugía o la quimioterapia, para tratar el cáncer que no se logró extirpar con cirugía, tratar algún cáncer sin necesidad de llegar a la cirugía, reducir el tamaño de un tumor lo más que se

² Fármaco empleado en quimioterapia para contribuir con grupos de alquilo a macromoléculas biológicamente importantes, como el ADN(62).

pueda antes de tener una cirugía para evitar complicaciones con los órganos cercanos, entre otros casos más (27).

3.5.3.1. Radioterapia de haz externo (EBRT)

La radioterapia de haz externo (EBRT) generalmente se refiere al uso de un acelerador lineal de electrones (LINAC) para crear rayos X de alta energía o haces de partículas cargadas como son los protones y electrones, para tratar al paciente de forma no invasiva. Durante las últimas décadas, los LINAC se han convertido en dispositivos predominantes en tratamientos de cáncer con radiación ionizante dirigiendo el haz hacia el paciente desde distintos ángulos. Existen distintos tipos de aceleradores lineales disponibles para uso clínico, algunos proporcionan rayos X solo en el rango de megavoltaje bajo (4 MV o 6 MV), otros proporcionan rayos X en diferentes energías de megavoltaje. Un LINAC moderno de alta energía proporciona dos energías de fotones, por ejemplo, 6 MV, 10 MV, 15 MV y 18 MV y varias energías de electrones, por ejemplo, 6, 9, 12, 15 y 18 MeV (28).

Los aceleradores de usos médicos tienen las siguientes características (29):

- Fotones de baja energía (6 MV): Haz directo, mordazas simétricas, cuñas externas, filtro de aplanamiento fijo, montaje isocéntrico.
- Fotones de energía media (10-15 MV) y electrones: Filtro de aplanamiento, multihojas de dispersión, conos de electrones.
- Fotones de alta energía (18-25 MV) y electrones: Energía de fotones duales y energía de electrones múltiples; cuña motorizada, mordazas asimétricas o independientes.

Los aceleradores lineales y sus sistemas operativos se distribuyen en cinco secciones principales y distintas de la máquina (30)(fig. 3), (1) Gantry, (2) Soporte de brazo, (3) Gabinete del modulador, (4) Camilla de tratamiento y (5) Consola de control.

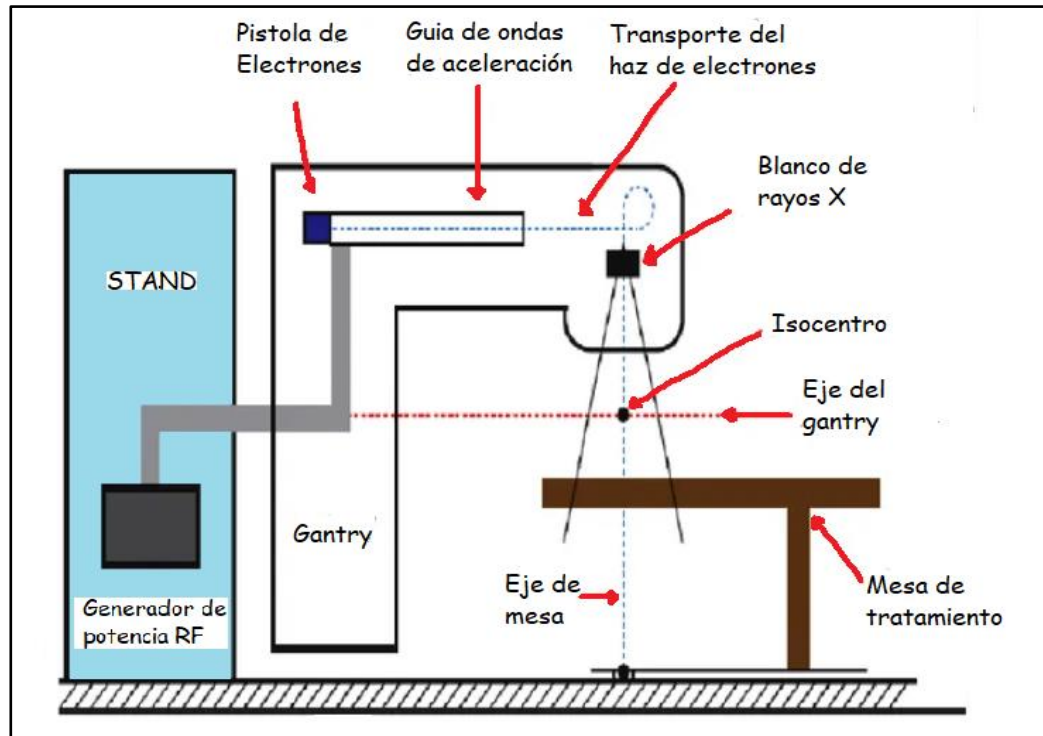


Figura 3. Diagrama de un LINAC de usos médicos (30).

En la figura 4 se muestra un esquema de los elementos básicos de un LINAC de usos médicos. Como se observa en la parte del gantry, el acelerador lineal de usos médicos está posicionado horizontalmente y los electrones libres generados por el cañón de electrones serán acelerados hacia el cabezal del gantry aplicando una alta diferencia de potencial, así como microondas generadas en el klystron y transferidas al acelerador lineal aspirado a través de la guía de ondas.

Los rayos X son producidos con la misma distribución de dosis en todas direcciones, son emitidos a través de la ventana constituyen el haz útil, radiación primaria o haz directo. Un pequeño porcentaje de los rayos X producidos en el ánodo se escapan a través del blindaje de la carcasa del tubo de rayos X y reciben el nombre de radiación de fuga. La radiación dispersa se produce cuando el haz primario choca con un blanco, de forma que parte de los fotones sufren de dispersión. Cada uno de estos tres tipos de radiación tiene diferente intensidad.

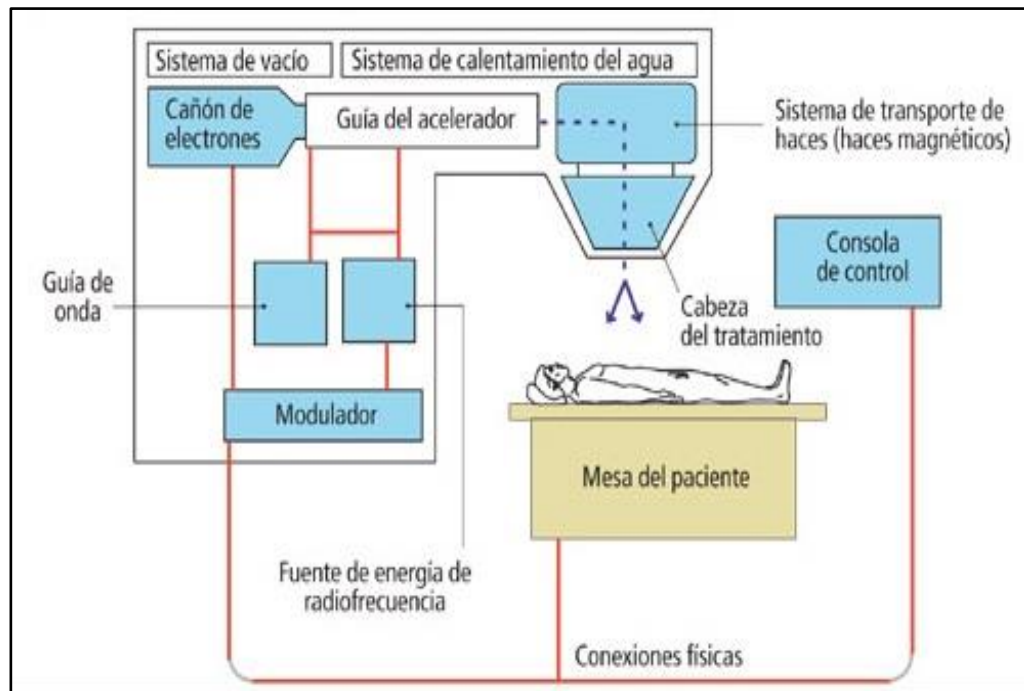


Figura 4. LINAC de usos médicos. Se identifican los sistemas auxiliares y las interconexiones(30).

La formación del haz de rayos X es a través de Bremsstrahlung, es la radiación electromagnética producida por la aceleración o desaceleración de una partícula cargada cuando es desviada por campos magnéticos (un electrón por campo magnético del acelerador de partículas) u otra partícula cargada (un electrón por un núcleo atómico). Cuando una partícula cargada se acelera o desacelera, debe irradiar energía (31).

3.5.3.2. Radioterapia Convencional (2D CRT)

Desde principios de la década de 1980 y la aplicación de las computadoras en el campo de la medicina y la oncología, ha habido muchos avances en el cálculo de dosis y la automatización de la radioterapia. Una de las primeras evoluciones en dosimetría fue el uso de computadoras para calcular la distribución de dosis bidimensional (2D) en lugar de cálculo manual. Todavía se llamaba radioterapia 2D convencional, con los avances tecnológicos se llegó a un método más preciso que se denominó 3D CRT.

3.5.3.3. Radioterapia conformada tridimensional (3D CRT)

Poco después de la 2D CRT a finales de la década de 1980, la radioterapia conformada tridimensional (3D CRT) es actualmente una técnica nueva que incorpora el uso de tecnologías de imágenes del tumor de un paciente, de los órganos y tejidos cercanos. El uso de imágenes tridimensionales en la realización del plan de tratamiento distingue la técnica 3D CRT de la técnica 2D CRT de radioterapia convencional. A través de esta técnica es posible realizar el mejor plan que cumpla con lo que establece el médico radioncólogo para administrar una distribución de dosis alta y efectiva directamente a las células cancerosas.

Al mismo tiempo, la cantidad de radiación recibida por los tejidos sanos circundantes puede reducirse significativamente. Debido a que la técnica 3D CRT permite un alto nivel de precisión y exactitud en la administración del tratamiento de radiación, se puede recomendar para el tratamiento de tumores que estén cerca de OAR's. Todo el proceso de trabajo de CRT 3D se muestra esquemáticamente en el diagrama 1 (32).

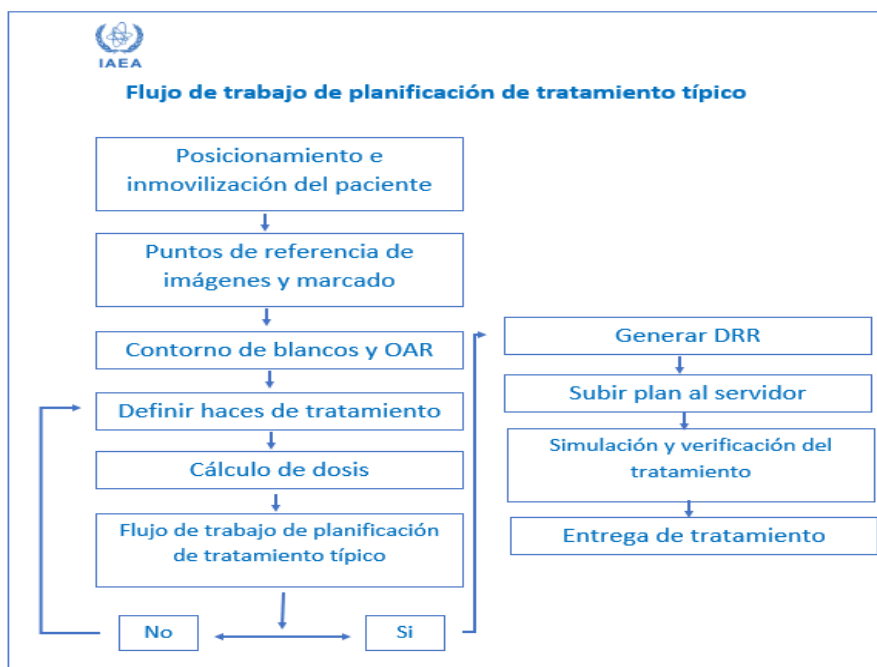


Diagrama. 1 Proceso de trabajo en 3D, desde la inmovilización hasta la entrega de tratamiento(32).

A principios de la década de 1990, con la llegada del colimador multihojas (MLC), las mordazas dieron lugar a los MLC y se creó un sistema de administración de dosis más

preciso. Los MLC son los encargados de dar forma al haz de acuerdo con la forma del tumor desde diferentes ángulos como se muestra en la figura 5 (30).

Lo que debe notarse es que, además del desarrollo de hardware, también hay un desarrollo de software que puede ser como un paquete adicional al actual sistema de planeación del tratamiento.

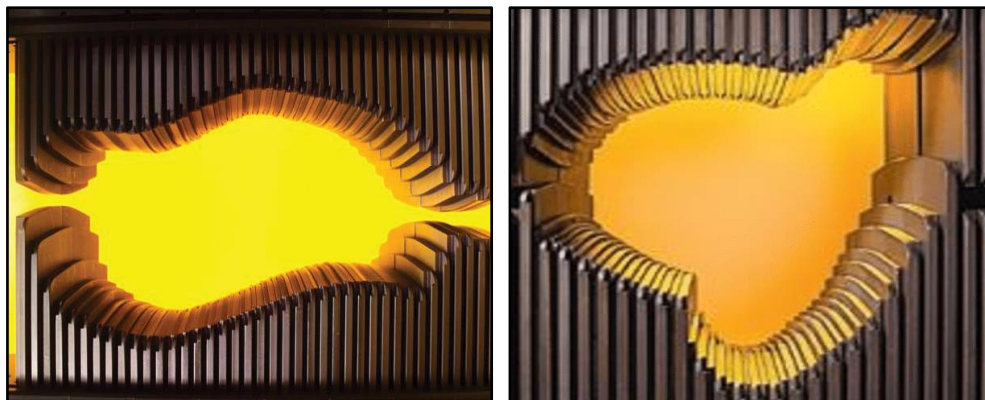


Figura 5. Colimador multi hojas (MLC) de aceleradores lineales marca Varían con 120 MLC.

Finalmente, a principios de los 90, la llegada de potentes programas de optimización nos llevó a la planeación inversa, como se muestra en la sección 3.5.3.4.

3.5.3.4. Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT)

Uno de los objetivos de la radioterapia actual es evitar, dentro de lo posible, afectar los tejidos sanos o los órganos de riesgo que rodean el volumen a tratar. Este objetivo podrá alcanzarse utilizando las técnicas de imagen tridimensional, que permiten una definición mejor conformada de los volúmenes de interés y las técnicas de intensidad modulada, que permiten la administración de la radiación se adecue a lo prescrito por el médico radioncólogo y disminuir la dosis a los tejidos sanos adyacentes (33). Con IMRT, la conformación de las multihojas logra conformar órganos asimétricos y tratar de irradiar en menor dosis los OAR cercanos al PTV.

A continuación, se describen los principios básicos de IMRT, se comenzará describiendo el proceso de planificación y administración del tratamiento de IMRT.

I. Planeación del tratamiento

La técnica IMRT utiliza herramientas para imágenes, cálculos de dosis, evaluación del plan, control de calidad y administración de la dosis que en los tratamientos convencionales. Sin embargo, existen algunas diferencias significativas, principalmente en los procesos de planeación y administración del tratamiento.

a) Obtención de imágenes y contorneo de OAR

Lo primero que se hace en la técnica de IMRT, en común con la RT conformal, es obtener imágenes del paciente y contornear los PTV y los tejidos normales relevantes en las imágenes (6)(fig. 6). El principal tipo de imagen utilizado para delimitar el objetivo y el cálculo de la dosis es la CT (34). Los volúmenes que forman el plan de tratamiento son; PTV, parótidas, medula y maxilar, los cuales están descritos por la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (35).

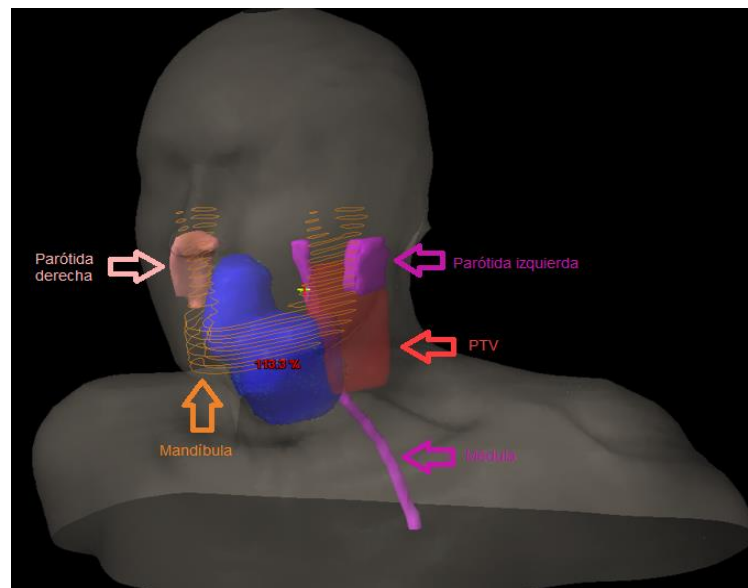


Figura 6. Contorneo del PTV y los OAR's de un cáncer de orofaringe.

En la planeación de IMRT algunas veces están implicadas estructuras de apoyo, que son aquellas estructuras no anatómicas creadas por el físico para la optimización de un plan de tratamiento, un ejemplo es un anillo creado alrededor del PTV, al que el físico le establece restricciones que mantienen una dosis baja en esa región. Sin embargo, la

calidad y la precisión de la delimitación del PTV y los tejidos normales requieren una mayor atención en IMRT, ya que esta información es la base para la creación de fluencias de tratamiento mediante el algoritmo de planeación inversa (36)(diagrama 2).

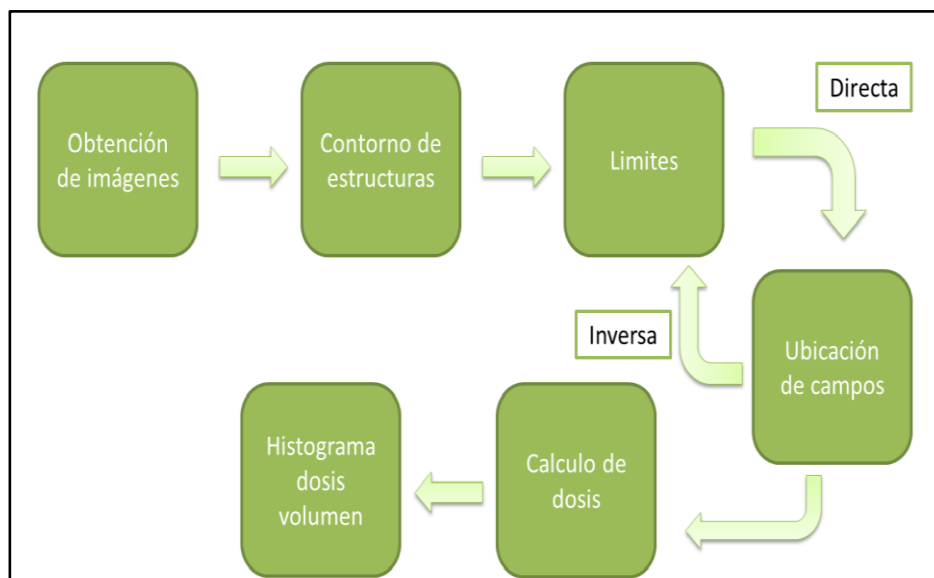


Diagrama. 2 Flujo de planificación de IMRT.

b) Número y configuración de haces de radiación

Una vez contorneados los OAR y las estructuras necesarias, se continúa con la colocación de los haces para el plan de tratamiento, incluyendo el número de haces de radiación (fig. 7).

Los factores por considerar en la colocación de los haces de radiación incluyen la ubicación del tejido sano. Por lo tanto, aunque el uso de más haces proporciona más grados de libertad para optimizar el plan, debe evitarse un número excesivo de haces debido al tiempo adicional necesario para el tratamiento y la optimización del plan(36). La cobertura del PTV y el tiempo de tratamiento dependen de cada uno de los casos de los pacientes, pero en la mayoría de los casos el número adecuado de haces de radiación está entre 7 y 9 (37). Es posible que con la técnica IMRT no se administre como una serie de haces individuales, estos son administrados durante una rotación del gantry (como con la técnica de VMAT), como se describe en la sección 3.5.3.5.

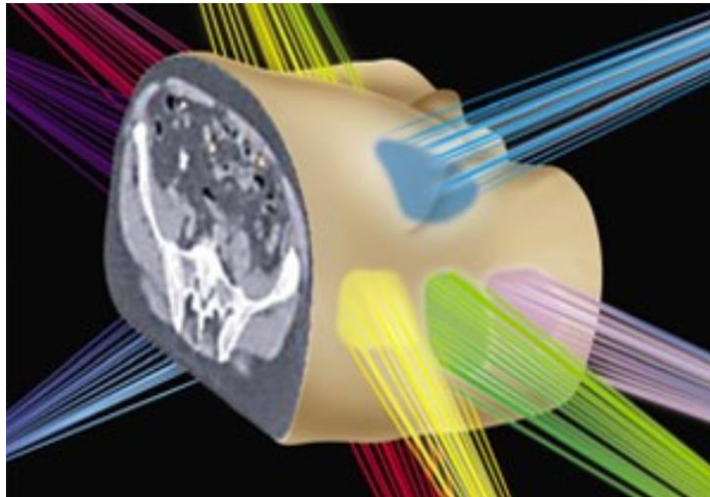


Figura 7. Plan de tratamiento mediante radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

c) Funciones objetivas basadas en DVH

Para cada estructura, la restricción en el DVH se expresa como el volumen de la estructura que puede recibir la dosis; por lo general, se utilizan más de un objetivo para cada uno de los OAR's. Para el PTV, también se incluye una restricción que describe la dosis mínima aceptable para un volumen determinado, por ejemplo, la dosis mínima para el 95% del PTV (38).

Una desventaja de las restricciones en los DVH es que cada restricción puede describir solo un punto en la curva del histograma. El uso de más de una restricción lo reduce, y algunos STP permiten que el físico obtenga un DVH óptimo y posteriormente utilizarlo para la optimización de este. Un enfoque para ayudar a superar las limitaciones de la optimización basada en el DVH es completar el proceso con restricciones basadas en la dosis-respuesta, como las restricciones que se basan en cálculos de probabilidad de control del tumor, probabilidad de complicación del tejido normal o dosis uniforme equivalente (39).

d) Evaluación del plan de tratamiento

Las distribuciones de dosis en IMRT son conformadas, pero también pueden ser muy complejas y son diferentes de las distribuciones de dosis en 2D CRT. En RT convencional, los DVH son herramientas útiles para resumir, evaluar y comparar

planes de tratamiento. Sin embargo, las distribuciones de dosis complejas y los compromisos clínicos que ocurren cerca de los tejidos normales subrayan la importancia de una revisión de la distribución de dosis para cada corte de CT.

3.5.3.5. Arcoterapia Volumétrica de Intensidad Modulada (VMAT)

VMAT es una técnica en la que el tratamiento se administra en uno o más arcos modulados dinámicamente (40). A medida que gira el gantry, los MLC se mueven, dando una forma de apertura diferente para cada ángulo del gantry. La velocidad de rotación del gantry y la tasa de dosis en el LINAC pueden modularse durante el tratamiento para proporcionar la dosis administrada requerida para cada ángulo del gantry. La calidad de las distribuciones de dosis en el STP que se pueden lograr es equivalente a las que se pueden lograr con otras formas de IMRT. La calidad del plan de tratamiento depende de la modulación alcanzable que, a su vez, puede variarse la velocidad del gantry, el número de arcos o ambos. La principal ventaja de VMAT es que todo el tratamiento se puede completar rápidamente. Por ejemplo, un tratamiento típico de dos arcos completos de 360° , con posibles rotaciones de mesa para cada arco, toma menos de 2.5 minutos. Esta ventaja es significativa, especialmente para un servicio con saturación de pacientes (41)(fig.8).

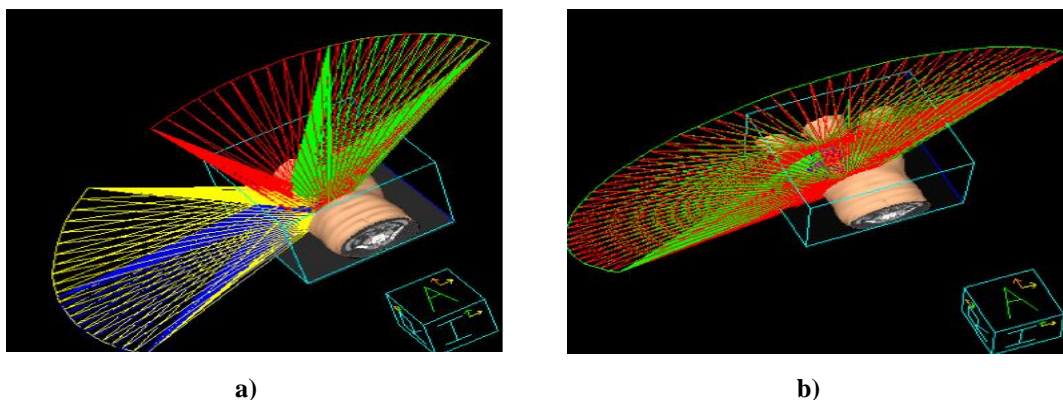


Figura 8. Plan de tratamiento con técnica VMAT (a) Arco no continuo y (b) Arco continuo.

El tiempo de tratamiento de un plan en VMAT es administrado con uno o más arcos alrededor del paciente, esto quiere decir que los tratamientos de IMRT don mucho más

rápidos que las formas originales (41). De hecho, en los casos en los que el tratamiento convencional hubiera incluido campos de electrones y fotones, los tratamientos VMAT son más rápidos que los tratamientos convencionales.

3.6. Evaluación del plan de tratamiento

Para realizar la comparación entre IMRT vs VMAT, se requiere de herramientas adecuadas. Existen distintos tipos de métodos para la evaluación de un plan de tratamiento, uno de ellos es el DVH que es del cual se obtienen los índices dosimétricos, como son el índice de conformidad (IC) e índice de homogeneidad (IH) (ver sección 3.6.2 y 3.6.3) y uno más que se basa en modelos radiobiológicos, denominados probabilidad de control tumoral (TCP) y probabilidad de daño a tejido sano (NTCP) (ver sección 3.7.3 y 3.7.4) (42).

3.6.1. Histograma dosis volumen (DVH)

El histograma dosis volumen (DVH) es un gráfico 2-D para resumir la distribución de dosis 3-D del PTV, OAR's y estructuras de apoyo relacionados bajo la exposición de los haces. El DVH fue introducido hace aproximadamente 3 décadas y hoy en día es una herramienta de evaluación estándar en muchos sistemas de planificación de tratamientos (fig.9). Los DVH se encargan de relacionar la dosis de radiación con el volumen del blanco dentro de la planificación en un tratamiento de radioterapia y para comparar dosis de diferentes planes o estructuras.

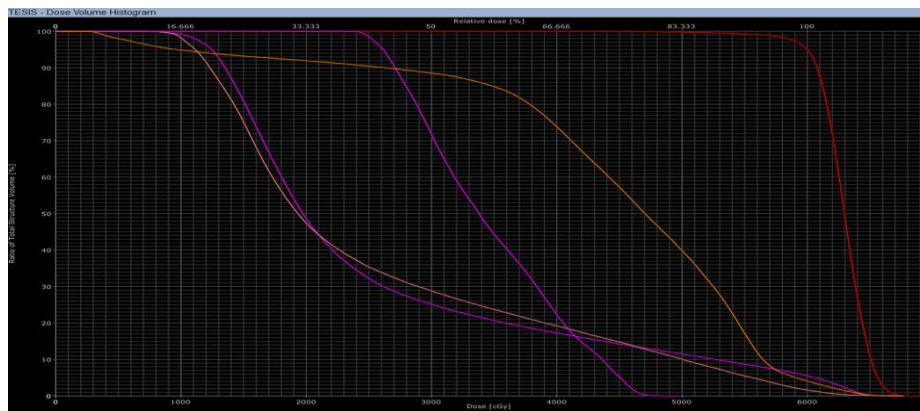


Figura 9. Histograma dosis volumen del PTV y OAR's de un cáncer de laringe.

A manera de evaluación del histograma se han tenido parámetros que permiten evaluar la dosificación del PTV como el D_{90} y el V_{100} . El D_{90} es definido como la dosis recibida al 90% del volumen del PTV, mientras que el V_{100} es definido como el porcentaje del volumen que recibe la dosis prescrita. En radioterapia se utiliza con el propósito de tener una vista preliminar al momento de la optimización de las dosis recibidas por OAR's que han establecido límites de dosis que pueden recibir porcentajes de volumen determinados para cada órgano (43).

3.6.2. Índice de conformidad (IC)

Actualmente se han propuesto herramientas, incluidos el índice de conformidad (IC) y el índice de homogeneidad (IH) como una forma de evaluar cuantitativamente la distribución de la dosis, que representa la conformidad entre el área de dosis prescrita y el volumen blanco (TV) de planeación, el grado de uniformidad dentro del objetivo y la caída de la dosis fuera del blanco (44).

El índice de conformidad y el índice de homogeneidad son dos herramientas de análisis de un plan de tratamiento mediante radioterapia IMRT y VMAT (45).

Dentro de los índices dosimétricos se encuentran el índice de conformidad y el índice de homogeneidad que son dos herramientas de análisis de un plan de tratamiento.

El índice de conformidad describe el grado de cubrimiento de la dosis al volumen tratado y está dado como (46):

$$IC = \frac{V_{PTV,ref}}{V_{PTV}} \times \frac{V_{PTV,ref}}{V_{ref}} \quad (\text{Ecuación 1})$$

Dónde:

- $V_{PTV,ref}$ → Se refiere al volumen del 95% de la dosis prescrita que cubre el PTV,
- V_{PTV} → Se refiere al volumen del PTV,
- V_{ref} → Volumen del 95% de la curva de dosis prescrita.

La interpretación del índice de conformidad se realiza de acuerdo con:

- IC = 1: El volumen tratado coincide con el volumen del blanco. Es decir, es la conformación ideal,
- IC > 1: El volumen tratado es mayor que el volumen blanco, incluyendo tejidos sanos,
- IC < 1: El volumen blanco está parcialmente irradiado.

3.6.3. Índice de homogeneidad (IH)

El índice de homogeneidad describe la uniformidad de la dosis dentro de un volumen tratado, es la relación entre la dosis máxima en el volumen objetivo y la dosis de referencia y está definido por (47):

$$IH = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (\text{Ecuación 2})$$

Dónde:

- $D_{2\%}$ → Dosis recibida por el 2% de la dosis cercana a la máxima,
- $D_{98\%}$ → Dosis recibida al 98% de la dosis cercana a la mínima,
- $D_{50\%}$ → Dosis recibida al 50% del volumen del PTV.

La interpretación del índice de homogeneidad se realiza de acuerdo con:

- IH ≤ 2: El tratamiento cumple con el protocolo que el médico radioncólogo asigno,
- IH > 2.5: El tratamiento no cumple con el protocolo que el médico radioncólogo asigno.

3.7. Modelos Radiobiológicos

En un tratamiento de radioterapia se pueden distinguir distintos tipos de modelos radiobiológicos, en este trabajo se verán solo dos: por una parte, lograr la probabilidad de control tumoral, que por sus siglas en ingles se denomina TCP; y por otra, controlar la probabilidad de daño a tejido normal, que por sus siglas en inglés se denomina NTCP; para esto se han diseñado herramientas que facilitan su evaluación.

Muchos de los sistemas actuales de planeación incluyen el cálculo de estos parámetros de evaluación basados en modelos de respuesta de los tejidos a la radiación. La idea principal de los modelos radiobiológicos es condensar en un solo número toda la complejidad de una distribución de dosis absorbida en un órgano en específico; usualmente se utilizan los DVH, como entrada para el cálculo radiobiológico (48).

3.7.1. Modelo para la Probabilidad de Control Tumoral (TCP)

En radioterapia, la dosis es de los principales factores que determina el éxito, bajas dosis no son efectivas, sin embargo, si fuera posible entregar dosis totales muy altas entonces cualquier tumor podría ser localmente controlado. Entre ambos extremos existe una probabilidad de control tumoral que varía con la dosis de acuerdo con una función real de una variable real diferenciable (49).

TCP es definido como la probabilidad de tratar de minimizar la cantidad de células clonogénicas³ sobreviviente en el tumor al final del tratamiento de radioterapia (50). Bajo el supuesto de que la probabilidad de sobrevivida para cada célula clonogénica es pequeña y que el número inicial de células clonogénicas es alto comparado con el número de células sobrevivientes después de la irradiación, se puede aplicar la estadística de Poisson (51).

El modelo TCP se basa, generalmente, en la suposición de que el control tumoral requiere la muerte de todos los clonogenes tumorales. El modelo de Poisson predice que la probabilidad que esto ocurra está expresada por (51):

$$TCP = \exp[-N \cdot p_s(D)] \quad (\text{Ecuación 3})$$

Dónde:

- N → Número infinito de células clonogénicas,
- $p_s(D)$ → Fracción celular sobreviviente después de una dosis D .

³ Son aquellas células capaces de reproducir el tumor.

Asumiendo que las células sobrevivientes están siendo afectadas por la contribución cuadrática de la dosis entonces tenemos:

$$p_s(D) = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \quad (\text{Ecuación 4})$$

La expresión en la ecuación 4 puede ser escrita en términos de dos parámetros que describen la dosis y la pendiente normalizada en el punto de 50% de probabilidad de control, D_{50} y γ_{50} :

$$TCP = \left(\frac{1}{2}\right)^{\exp\left[\frac{2}{\ln(2)}\gamma_{50}\left(1-\frac{D}{D_{50}}\right)\right]} \quad (\text{Ecuación 5})$$

Dónde:

- γ_{50} → Pendiente de la curva dosis-respuesta al 50%,
- D_{50} → Tolerancia de dosis al 50%.

Utilizando la suposición de subvolumenes independientes, para el caso de irradiación inhomogénea la probabilidad total del control tumoral es el producto de las probabilidades de muerte de todas las células clonogénicas en cada subvolumen de tumor descrito en el DVH (51).

$$TCP = \prod_i TCP(D_i, v_i) \quad (\text{Ecuación 6})$$

Por lo tanto, para un $DVH(D_i, v_i)$, el modelo TCP puede ser calculado usando los siguientes parámetros:

$$TCP = \left(\frac{1}{2}\right)^{\sum_i v_i \cdot \exp\left[\frac{2}{\ln(2)}\gamma_{50}\left(1-\frac{D_i}{D_{50}}\right)\right]} \quad (\text{Ecuación 7})$$

Debido a que la dosis se encuentra en su forma porcentual, es conveniente convertir dicho porcentaje de dosis equivalente a 2 Gy, debido a que los valores utilizados se

encuentran propuestos para tratamientos convencionales de 2 Gy. Utilizando la ecuación 8 se logra.

$$DE_{2 Gy} = \frac{n \cdot d_f \cdot D_i \left(1 + \frac{D_i}{\left(\frac{\alpha}{\beta} \right)} \right)}{1 + \left(\frac{2 Gy}{\left(\frac{\alpha}{\beta} \right)} \right)} \quad (\text{Ecuación 8})$$

Dónde:

- $n \rightarrow$ Número de fracciones,
- $D_i \rightarrow$ Dosis por fracción,
- $d_f \rightarrow$ Dosis de radiación total,
- $\alpha/\beta \rightarrow$ Sensibilidad de los tejidos tumorales a la dosis de radiación total y a la dosis por fracción.

3.7.2. Modelo para la Probabilidad de Daño a Tejido Sano (NTCP)

El modelo NTCP está basado en las siguientes suposiciones:

- La respuesta de un elemento no está correlacionada con la de otro elemento.
- Un órgano de un número de elementos idénticos.
- Una complicación está expresada cuando uno o más elementos están incapacitados, esto es, que cada elemento del órgano sea crítico.

Para nuestra implementación de nuestro modelo, la probabilidad de daño se identifica con el elemento como subunidad funcional (FSU) que sea igual a p . Esta probabilidad, para un tipo de tejido es, sólo una función de la dosis D_i entregada en la i -ésima FSU. La distribución de dosis al órgano entero es (52):

$$P^* = 1 - p(D_i) \quad (\text{Ecuación 9})$$

Dónde:

- $P^* \rightarrow$ Es la probabilidad de daño a una FSU después de recibir una dosis D ,

- D_i → Dosis entregada en la i-ésima FSU,
- p → Subunidad funcional.

Por lo tanto, la probabilidad de complicaciones para el órgano entero es igual a:

$$P(N, \{D_i\}) = 1 - \prod_{i=1}^N [1 - p(D_i)] \quad (\text{Ecuación 10})$$

Dónde:

- N → Número infinito de células clonogénicas,
- D_i → Dosis entregada en la i-ésima FSU,
- p → Subunidad funcional.

Donde el producto se toma sobre todas las FSU; esto es, sobre todo el volumen del órgano.

La ecuación 10 esta descrita muy general, ya que toma en cuenta la inhomogeneidad de la distribución de dosis y proporciona la relación entre la probabilidad de complicación y el volumen irradiado. Sin embargo, Schultheiss (53) mostró que para una distribución de dosis arbitraria inhomogénea definida por un conjunto de subvolúmenes M de volumen v_r donde dentro de cada uno se puede considerar, esencialmente, una dosis uniforme e igual a D_r , la probabilidad de complicación puede ser expresada como se muestra a continuación:

$$P(\{v_r\}, \{D_r\}) = 1 - \prod_{r=1}^M [1 - P(1, D_r)]^{v_r} \quad (\text{Ecuación 11})$$

Dónde:

- v_r → Volumen del órgano,
- D_r → Dosis uniforme del órgano,
- M → Conjunto de subvolúmenes.

Para el cálculo de las complicaciones a los tejidos sanos a partir de los DVH, utilizando el modelo es simple. La ecuación 11 nos muestra el cálculo para una distribución de dosis

inhomogénea definida por un conjunto M de subvolumenes $\{v_r\}$ con una dosis $\{D_r\}$ respectivamente. Lo anterior es lo que contribuye con el DVH, lo que nos indica que la ecuación 11 expresa la forma en la cual, en el modelo del elemento crítico del NTCP se calcula a partir del DVH (52).

Los datos clínicos y de laboratorio disponibles sugieren que la relación dosis-respuesta es sigmoideal. Por lo que, pueden ser descritos por la distribución normal, y también a partir de la función logística, como se muestra a continuación:

$$P(1, D) = \frac{1}{1 + \left(\frac{D_{50}}{D}\right)^k} \quad (\text{Ecuación 12})$$

Dónde:

- D_{50} → Dosis al 50% de probabilidad de complicaciones para el órgano completo, que se obtiene de la tabla 3,
- D → Dosis absorbida,
- k → Pendiente de la curva de dosis-respuesta y está dada por:

$$k = \frac{4}{m\sqrt{2m}} = \frac{1.6}{m} \quad (\text{Ecuación 13})$$

Dónde:

- m → Pendiente de la curva de probabilidad de complicaciones en función de la dosis, este valor se obtiene de la tabla 3.

En la figura 10 se muestra el comportamiento sigmoideal de la probabilidad de control tumoral y la probabilidad de daño a tejido sano. Para que la radioterapia sea efectiva; la curva P_T (Probabilidad de Control Tumoral) debe situarse a la izquierda de la curva P_S (Probabilidad de Complicaciones en Tejido Normal). Cuanto más cerca están estas curvas, más difícil será elegir el nivel de dosis para controlar el tumor sin causar daño a los tejidos normales. La dosis B representa el balance óptimo entre el control local del tumor y una incidencia aceptable de efectos secundarios o daño a tejidos sanos (es la dosis a la que P_{SC} , que es la Probabilidad de Control Tumoral sin Complicaciones es máxima). En la dosis

C, podría lograrse el 100% de control tumoral, pero, debido a las complicaciones, la mayor parte de los pacientes no sobrevivirían al tratamiento.

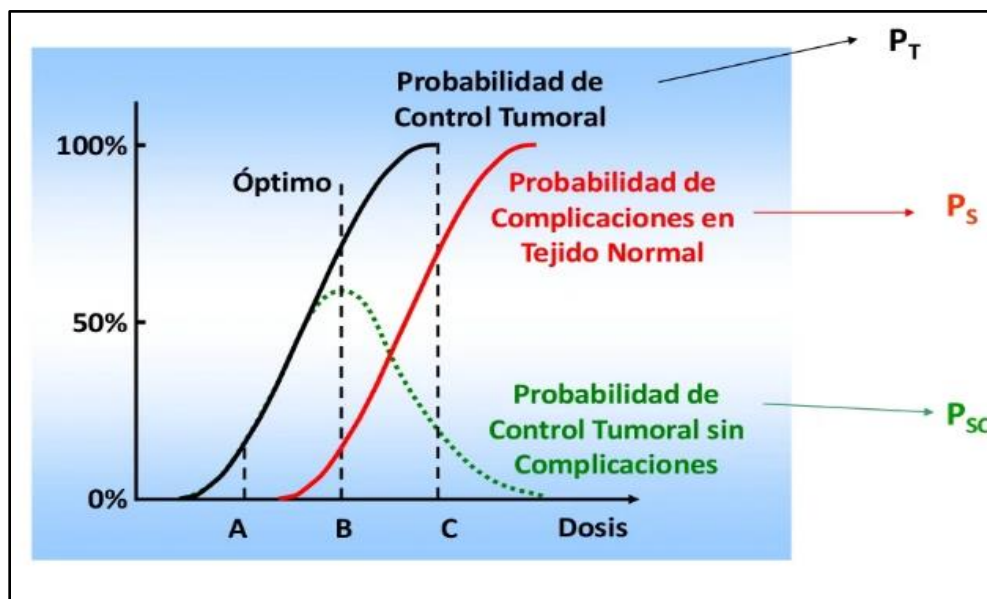


Figura 10. Probabilidad de control tumoral y la probabilidad de daño a tejido sano a diferentes dosis (54).

Los valores que se tomaron para α/β presentados por Joiner y Van der Kogel se muestran en la tabla 2, la cual muestra el órgano, punto final, tiempo hasta la manifestación durante/después de la irradiación; relación alfa/beta, dosis de tolerancia para el volumen total y algunos comentarios para cada órgano.

Órgano	Punto final	Tiempo hasta la manifestación durante/después de la irradiación	Relación α/β (Gy)	Dosis de tolerancia para el volumen total	Comentarios
Laringe	Edema Edema crónico, necrosis	Durante la RT	2-4	45 70	Cambios permanentes en la voz
Lente de contacto	Catarata	Años - Meses	1-2	5	Manejo quirúrgico
Sistema lagrimal	Ojo seco, ulceración	Semanas - Meses	3	40	El efecto de radiación más crítico en el ojo
Retina	Retinopatía	Semanas - Meses		45	
Nervio óptico	Neuropatía	Meses - Años	2	55	
Quiasma óptico	Pérdida de visión	Meses - Años	2	55	
Conjuntiva	Querato-conjuntivas	Durante la RT		50	Reversible
Médula ósea	Hipoplasia transitoria Aplasia letal (1 año) Aplasia permanente	Durante la RT	10 5	2 4	Irradiación corporal total Irradiación corporal total Compensación por partes no irradiadas, es posible la localización post-irradiación de las células madre circulantes

Tabla. 2 Sensibilidad al fraccionamiento en tejidos (55).

Los valores para m se presentan en la tabla 3.

Órgano/Tejido	TD_{50}	n	m
Vejiga	72.0	0.10	0.1
Hueso	70.0	0.05	0.1
Cerebro	64.0	0.20	0.1
Tronco encefálico	64.0	0.05	0.1
Cauda equina	57.5	0.10	0.1
Esófago	66.0	0.15	0.1
Ojo	60.0	0.05	0.1
Cabeza femoral	62.0	0.05	0.1
Corazón	41.9	0.50	0.1
Intestino	55.0	0.10	0.1
Riñón	29.0	0.15	0.1
Hígado	35.0	0.40	0.1
Pulmón	22.0	0.65	0.1
Mandíbula	77.0	0.05	0.1
Nervio óptico	65.0	0.05	0.1
Parótida	72.0	0.10	0.1
Pituitaria	54.0	0.05	0.1
Recto	75.0	0.10	0.1
Médula	50.0	0.10	0.1
Estómago	55.0	0.35	0.1

Tabla. 3 Factores de tolerancia de dosis (55).

El modelo comúnmente usado es el de Lyman, este modelo proporciona la probabilidad de complicaciones a tejido sano en función de la dosis absorbida “D”, en un volumen parcial de un órgano “V”.

El modelo de Lyman es flexible para el ajuste de los datos de dosis-volumen, donde se muestra un análisis más detallado que muestra dos variables independientes, D y V, y los tres parámetros se representan en la curva sigmoideal dosis-respuesta, n (efecto volumen de un órgano), m (pendiente de la curva dosis-respuesta) y TD_{50} (dosis para irradiación uniforme del volumen parcial o total resultante en 50% de probabilidad de una complicación).

$$NTCP(V) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \cdot \int_{-\infty}^t e^{\left(-\frac{x^2}{2}\right)} dx \quad (\text{Ecuación 14})$$

Donde:

$$t = \frac{EUD - TD_{50}}{m \cdot TD_{50}} \quad (\text{Ecuación 15})$$

Utilizar los datos estadísticos de dosis vistos en secciones anteriores para caracterizar la dosis entregada al tumor y a los OAR’s es una simplificación al reporte de dosis. Tal sobre simplificación tiene consecuencias importantes a la hora de hacer un análisis estadístico para efectuar curvas de TCP y NTCP.

3.7.3. Dosis Uniforme Equivalente (EUD)

Utilizar los datos estadísticos de dosis vistos en secciones anteriores para caracterizar la dosis entregada al tumor y a los OAR’s es una simplificación al reporte de dosis. Tal sobre simplificación tiene consecuencias importantes a la hora de hacer un análisis estadístico para efectuar curvas de TCP y NTCP.

Es evidente pensar que, para una distribución de dosis inhomogénea entregada a un volumen de interés de acuerdo con cierto esquema de fraccionamiento, existe una única

distribución de dosis homogénea que, bajo el mismo esquema de fraccionamiento, cause el mismo efecto radiobiológico. A ese valor de dosis se le denomina Dosis Uniforme Equivalente (EUD), definida como la dosis que al ser distribuida uniformemente lleva al mismo efecto biológico alcanzado por la distribución de dosis real no uniforme. Para contabilizar la heterogeneidad de dosis se tiene que la fracción de supervivencia se calcula con el DVH como (42):

$$S = \sum_i \frac{V_i}{V_0} S(D_i) \quad (\text{Ecuación 16})$$

Dónde:

- V_0 → Volumen tumoral total,
- V_i → Subvolumen correspondiente a los intervalos de dosis D_i del DVH.

El término Dosis Uniforme Equivalente (EUD) está definido como la dosis uniforme que guiará al mismo nivel de muerte celular en el tumor como una dosis no uniforme, la ecuación para la EUD es:

$$EUD = \left(\sum_{i=1}^N v_i D_i^{\left(\frac{1}{n}\right)} \right)^n \quad (\text{Ecuación 17})$$

Donde:

- N → Número de voxels en el órgano,
- D → Dosis del i -ésimo voxel,
- n → Parámetro que refleja las propiedades biológicas del órgano.

3.7.4. Dosis Uniforme Equivalente Generalizada (gEUD):

La dosis uniforme equivalente generalizada (gEUD), cuantifica la dosis efectiva biológica para una dosis fraccionada. La dosis uniforme equivalente generalizada se define mediante:

$$gEUD = \left(\sum_{i=1}^N v_i D_i \right)^{\frac{1}{a}} = \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N D_i \right)^{\frac{1}{a}} \quad (\text{Ecuación 18})$$

Dónde:

- N → Número de voxeles,
- v_i → Fracción de volumen,
- D_i → Dosis del volumen,
- a → Parámetro que describe el efecto dosis-volumen y a tiene los siguientes valores:
 - $-a < 0$: Para tumores,
 - $-a > 0$: Para órganos de riesgo,
 - $a \approx 1$: Para órganos de comportamiento en paralelo,
 - $a > 1$: Para órganos de comportamiento en serie.

4. Metodología

4.1 Infraestructura y apoyo técnico

El presente trabajo de tesis se realizó en conjunto con la Unidad de Radioterapia del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI) y la Unidad de Radioterapia del Hospital General de México (HGM). En la Unidad de Radioterapia del HAREI se cuenta con un LINAC de usos médicos marca Varían, modelo CLINAC iX, un sistema de planeación Eclipse versión 10.0 y un tomógrafo General Electric Light Speed.

Se obtuvieron los expedientes de 6 pacientes de cáncer de cabeza y cuello de la Unidad de Radioterapia del HRAEI, de los cuales 3 son de Cáncer de Laringe y 3 de Cáncer de orofaringe, se tomaron estas patologías debido a que en Cáncer de Cabeza y Cuello se encuentran dentro de los primeros 5 lugares a nivel nacional y actualmente la aparición de nuevos casos va en aumento en ambos sexos (17). En la tabla 4 y 5 se muestran las estadísticas para Cáncer de Laringe y Cáncer de Orofaringe del año 2020 a nivel nacional.

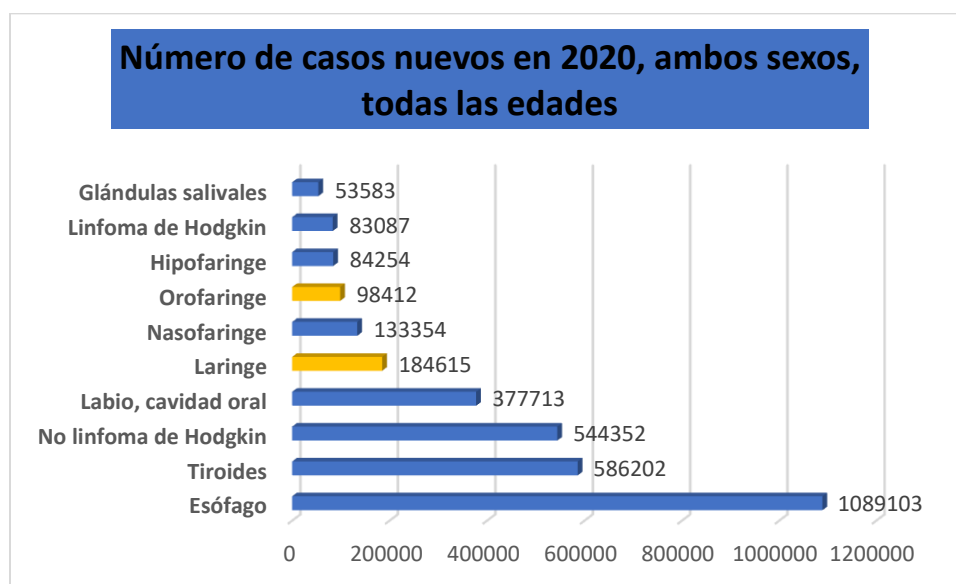


Tabla. 4 Número de casos nuevos en 2020, ambos sexos, todas las edades (56).

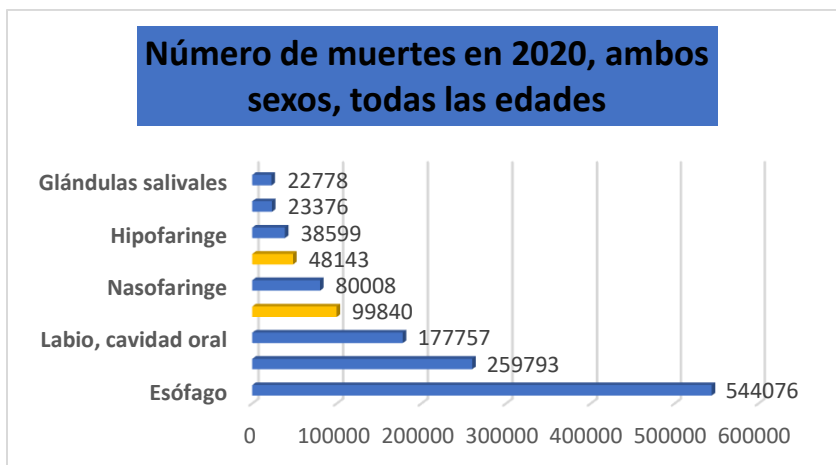


Tabla. 5 Número de muertes en 2020, ambos sexos, todas las edades (56).

En la figura 11, se muestra la estadística del número estimado de nuevos casos del año 2020 al 2035 de Cáncer de Laringe.

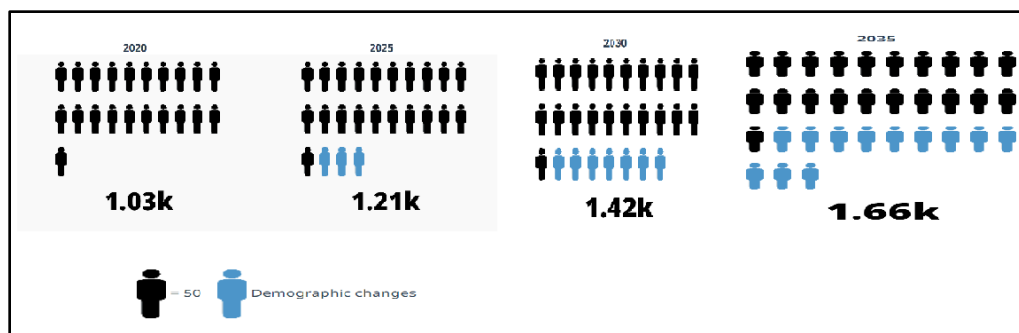


Figura 11. Número estimado de nuevos casos del 2020 al 2035, ambos sexos, edades de 20 – 85 años.

En la figura 12, se muestra la estadística del número estimado de nuevos casos del año 2020 al 2035 de Cáncer de Orofaringe.

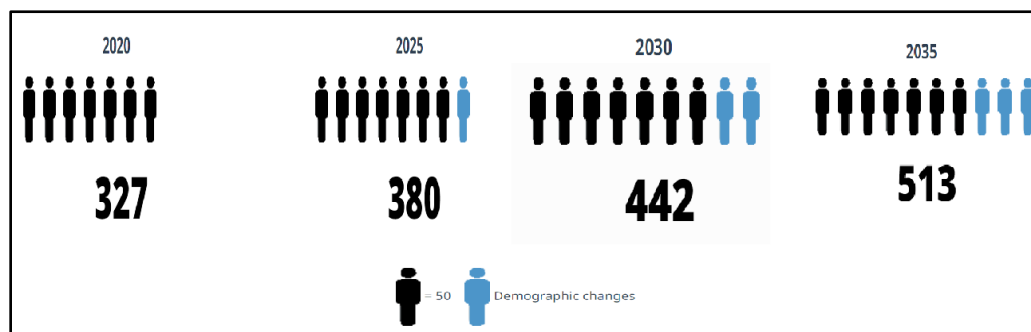


Figura 12. Número estimado de nuevos casos del 2020 al 2035, ambos sexos, edades de 20 – 85 años.

De los 6 pacientes se obtuvieron las CT de cada uno de ellos, posteriormente las imágenes se importaron al sistema de planeación Eclipse versión 10.0, en el cual el médico radioncólogo se encargó de contornear el área en la cual se observa la lesión, en la figura 13 se muestra el proceso radioterapéutico.

Para el proceso de planeación se requiere la disponibilidad de información anatómica 3D y un STP que permita la optimización de la distribución de dosis de acuerdo con el PTV y los OAR's. Posteriormente el radioncólogo contornea el PTV en cada corte transversal con un margen según el médico prescriba para incluir al tumor y cada uno de los OAR's que se encuentran involucrados, para las patologías de Cáncer de Orofaringe y Cáncer de Laringe los OAR's que se encuentran involucrados son; médula espinal, mandíbula, parótida izquierda y parótida derecha; en la tabla 6 se muestran las restricciones para cada uno (fig. 14).

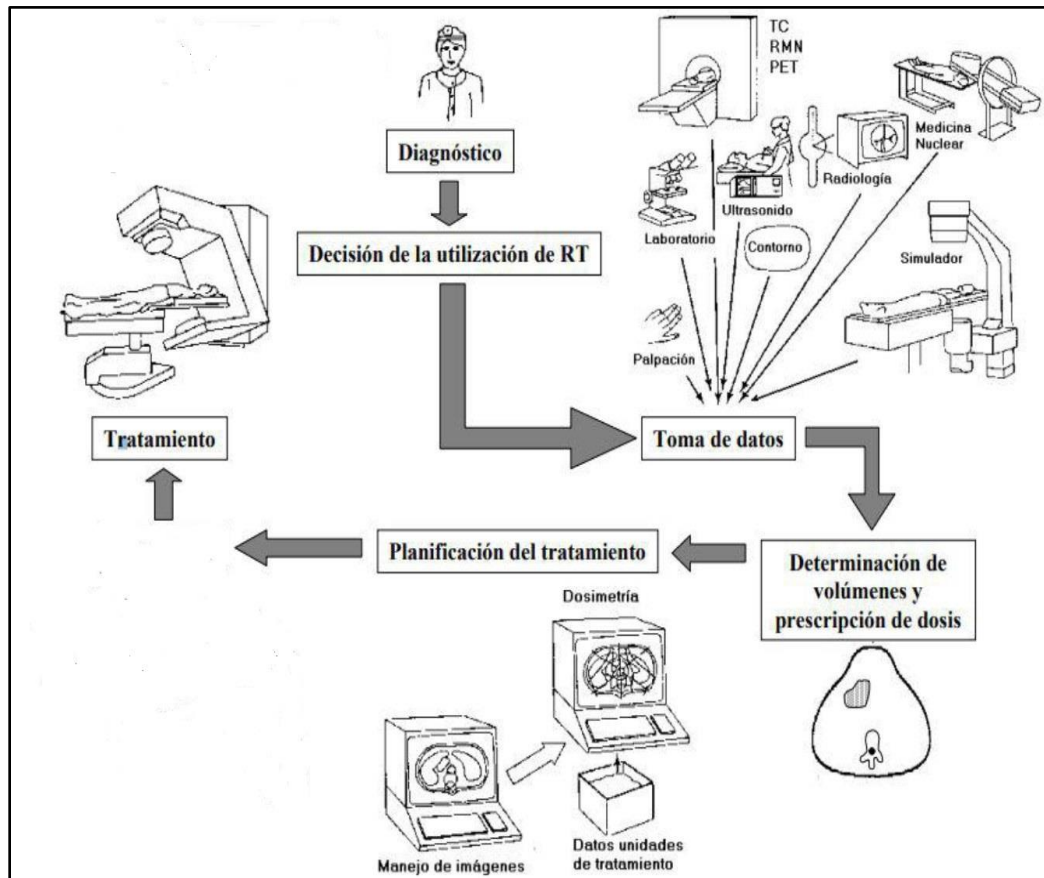


Figura 13. Proceso radioterapéutico.

Órganos	Criterios
PTV	$V \geq 95\%$
Parótida izquierda	$D_{media} < 25 \text{ Gy}$
Parótida derecha	$D_{media} < 25 \text{ Gy}$
Médula espinal	$D_{máximo} = 50 \text{ Gy}$
Mandíbula	$D_{máximo} = 66 \text{ Gy}$

Tabla. 6 Criterios de aceptación de la planificación de cabeza y cuello para patologías de Ca de Laringe y Ca de Orofaringe (57).

Una vez que el médico radioncólogo contorneo el PTV y los OAR's, se continua con la planeación del tratamiento en IMRT y VMAT, diseñando el arreglo de los campos, los arcos y del haz para cada uno de los planes.



Figura 14. Contorneo del PTV y OAR's de riesgo de un Cáncer de Laringe.

La optimización de un plan de tratamiento no solo requiere del diseño de aperturas óptimas del campo, sino también de las direcciones apropiadas del haz, el número de campos ó número de arcos, el factor de ponderación de las diferentes direcciones del haz y los modificadores de intensidad, que al ser unas técnicas de intensidad modulada permiten que la dosis de radiación se conforme con mayor precisión a la forma tridimensional (3-D) del tumor mediante la modulación (o el control) de la intensidad del haz de radiación en varios volúmenes pequeños. El tiempo necesario para un plan de tratamiento depende de la complejidad de cada uno de los pacientes, de la experiencia del equipo de física médica, la velocidad y versión del STP.

Para el cálculo de los planes de tratamiento se utilizó el algoritmo AAA (por sus siglas en inglés Anisotropic Analytical Algorithm), es un algoritmo de convolución / superposición que se utiliza en modelos separados derivados de Monte Carlo para fotones primarios, fotones extrafocales dispersos y electrones dispersos desde los dispositivos limitadores de haz. Las formas funcionales de las expresiones físicas fundamentales en el AAA permiten la convolución analítica, lo que reduce significativamente el tiempo de cálculo (58).

El histograma dosis volumen (DVH) es generado por el sistema de planeación Eclipse como una herramienta de evaluación y análisis para cada uno de los planes de tratamiento, el DVH se exporta como un archivo de texto (.txt) que contiene una tabla por cada estructura que relaciona el porcentaje del volumen total de la estructura y la dosis (cGy) e independiente muestra información del paciente (fig. 15).

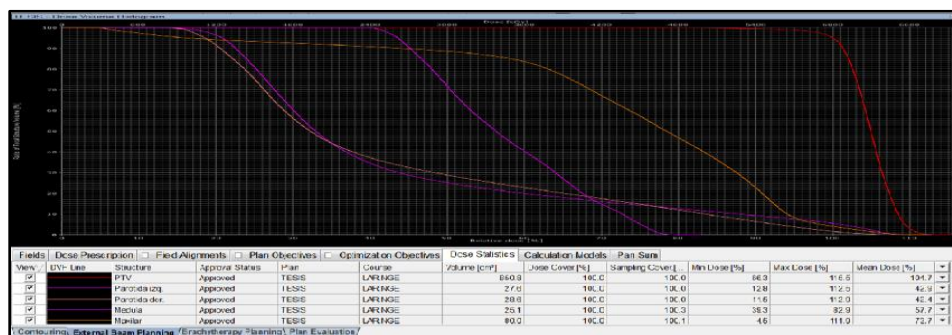


Figura 15. DVH del PTV y OAR's de un cáncer de laringe.

4.2 Programación del código en MATLAB

Se elaboro un código dentro del software de MATLAB, para obtener los valores de los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, para el cálculo a través de los porcentajes de volumen y dosis que es alimentado de los DVH que son exportados del STP Eclipse. Los datos por ingresar en el código son variables dosimétricas como la relación α/β del órgano a tratar que se utiliza para cuantificar la sensibilidad al fraccionamiento de los tejidos, la pendiente de la curva dosis respuesta al 50% que está representada por una gamma minúscula (γ_{50}), la tolerancia de dosis al 50% (D_{50} o TD_{50}), el número de fracciones, la dosis por fracción y finalmente el valor de m que determina la pendiente de la curva de probabilidad de complicaciones en función de la dosis (52).

Una vez ingresados los datos mencionados anteriormente, el código devolverá los resultados de TCP y NTCP, como se muestra en el diagrama 3.

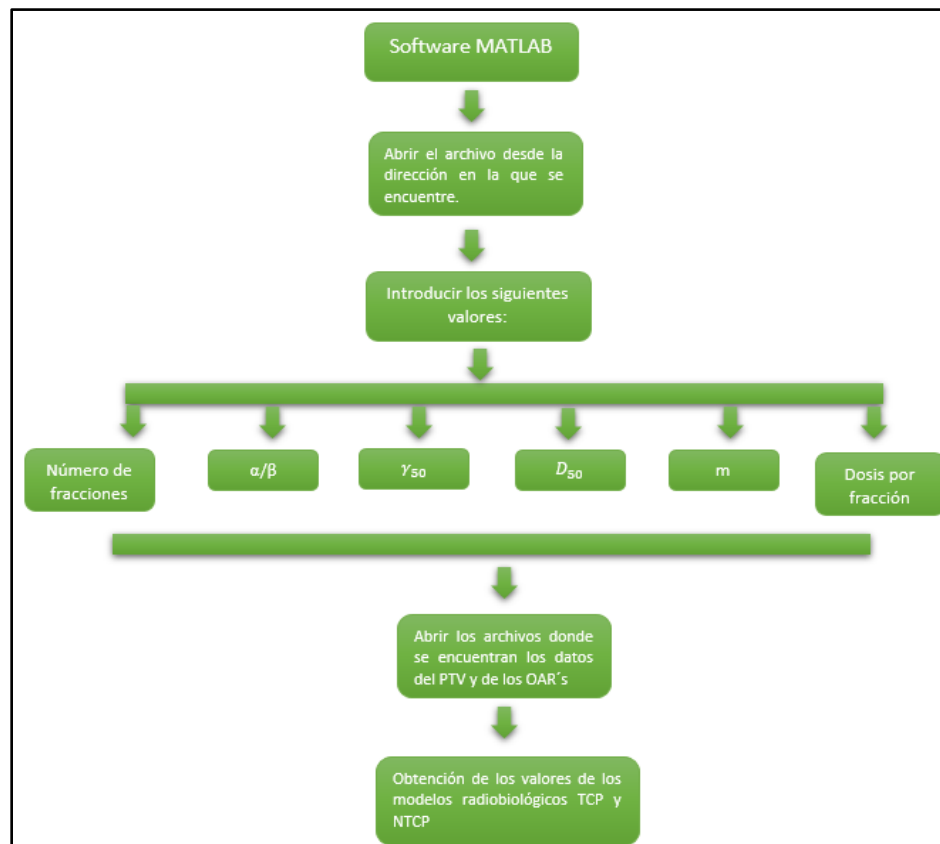


Diagrama. 3 Procedimiento para obtener los valores de los modelos radiobiológicos con el código elaborado en el software de MATLAB.

Con la elaboración del código, el médico radioncólogo tendrá una herramienta alternativa para elegir el plan de tratamiento óptimo, reduciendo el tiempo de decisión con el código de MATLAB entre un plan con una técnica IMRT y el otro con la técnica VMAT, al obtener los valores de los modelos radiobiológicos TCP y NTCP.

Los valores del modelo de Probabilidad de control tumoral y Probabilidad de daño a tejido normal están definidos como la probabilidad de tratar de no tener ninguna célula clonogénica sobreviviente en el tumor al final del tratamiento de radioterapia, entre mas cercanos al 100% estén los valores la cantidad de células clonogénicas serán casi nula.

En cuanto a los valores de los índices dosimétricos, si el IC está entre 0 y 1, y cuanto mas cerca este del valor de 1, mejor será la conformidad. Para el IC que está en 0 indica que la distribución de la dosis absorbida es homogénea.

5. Resultados

5.1 Planeaciones

Para las planeaciones de IMRT que se elaboraron en el HRAEI, se elaboraron con un STP Eclipse de Varian Medical System versión 10.0, con una energía de 6 MV en fotones y un MLC de 120 hojas. La dosis de prescripción para los pacientes oscila entre los 60Gy y los 70 Gy dependiendo de las consideraciones tomadas por el médico radioncólogo. Las planeaciones dosimétricas fueron prescritas a la curva que tuviera la mejor cobertura respetando el máximo del 20% para cada PTV en cada uno de los pacientes como se muestra en la figura 16 para el paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica IMRT, en la figura 17 con la técnica VMAT, la figura 18 para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica IMRT y la figura 19 con la técnica VMAT. En el anexo A para los demás escenarios. Se colocaron los campos de manera equidistante para que la dosis quede distribuida, se utilizaron de 7 a 11 campos en cada una de las planeaciones, estos varían de acuerdo con la dimensión del PTV y la distancia a la que se encuentran los OAR's y el PTV.

Para la elaboración de las planeaciones de VMAT que se elaboraron en el HGM, se elaboraron en un SPT Eclipse de Varian Medical System versión 12.0, con una energía de 6 MeV y una MLC de 120 hojas. Se utilizaron dos arcos, uno de 181° a 179° y otro de 179° a 181°, algunas con giro de colimador para proteger los OAR's y tener un plan de tratamiento óptimo, las distribuciones de los campos para IMRT y VMAT se muestran en el anexo B.

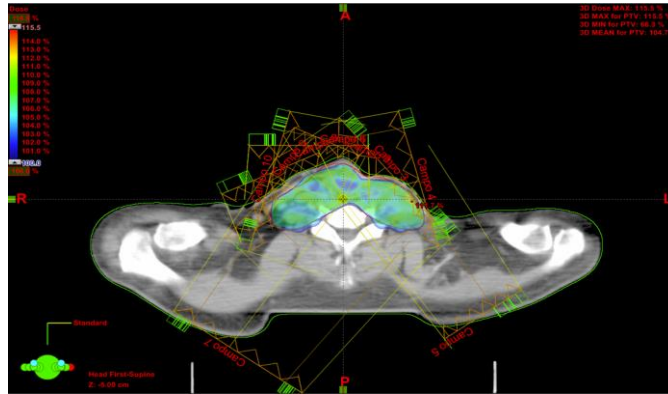


Figura 16. Distribución de dosis en un corte axial de las imágenes de la CT utilizadas en la planeación del paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica IMRT.

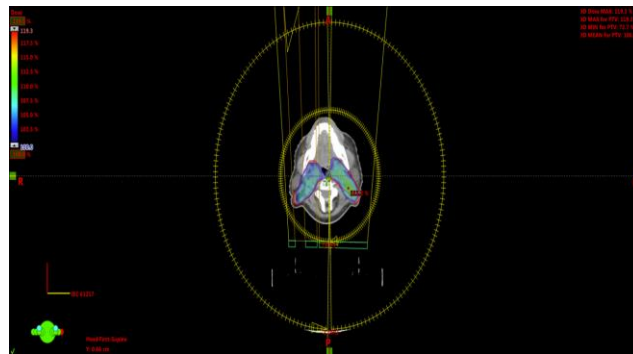


Figura 17. Distribución de dosis en un corte axial de las imágenes de la CT utilizadas en la planeación del paciente 1 de Cáncer de Laringe con la técnica VMAT.

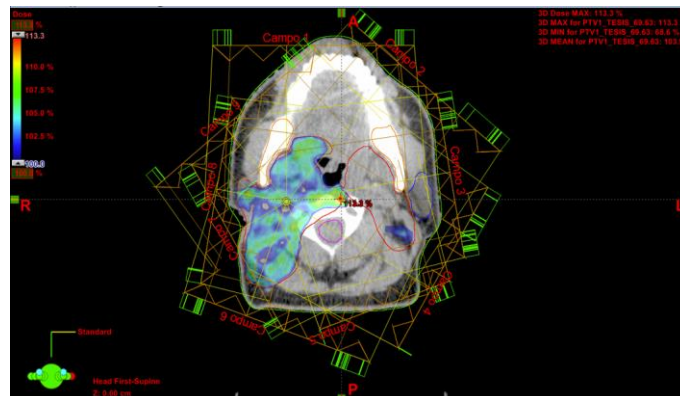


Figura 18. Distribución de dosis en un corte axial de las imágenes de la CT utilizadas en la planeación del paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica IMRT.

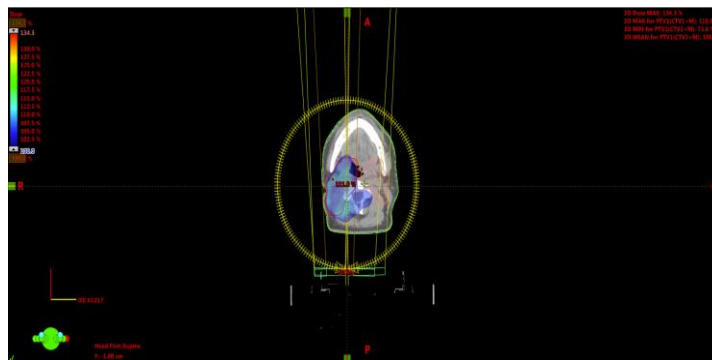


Figura 19. Distribución de dosis en un corte axial de las imágenes de la CT utilizadas en la planeación del paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica VMAT.

Se observa que para todas las configuraciones de campos dosimétricos se tiene una distribución de dosis muy homogénea teniendo un gradiente de dosis inferior al 20%, siendo el de mayor gradiente el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe con la técnica de VMAT y el de menor gradiente la configuración del paciente 3 de Cáncer de Laringe con la técnica de VMAT.

5.2 Histogramas

De cada una de las respectivas planeaciones de tratamiento se obtuvieron los DVH para los 6 pacientes, el DVH es tomado directamente del STP Eclipse como se ilustra en la figura 20 para el paciente 1 de Cáncer de Laringe y en la figura 24 a) para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe y en el Anexo C se muestran los demás DVH de los pacientes 2 y 3 de cada una de las patologías.

Los DVH son reconstruidos con el programa Origin Pro 2022b de los datos de salida del STP como se ilustra en la figura 22 para la comparación de DVH con las técnicas IMRT y VMAT para el paciente 1 de Cáncer de Laringe y 26 muestra la comparación de DVH con las técnicas IMRT y VMAT para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe, en el Anexo C se ilustran los pacientes 2 y 3 de cada una de las patologías.

Para el plan de tratamiento del paciente 1 de Cáncer de Laringe, se obtuvo el DVH en la figura 20. El color rojo representa la curva para el PTV, el naranja representa la mandíbula,

el magenta representa la médula, el rosa pastel representa la parótida derecha y el rosa representa la parótida izquierda.

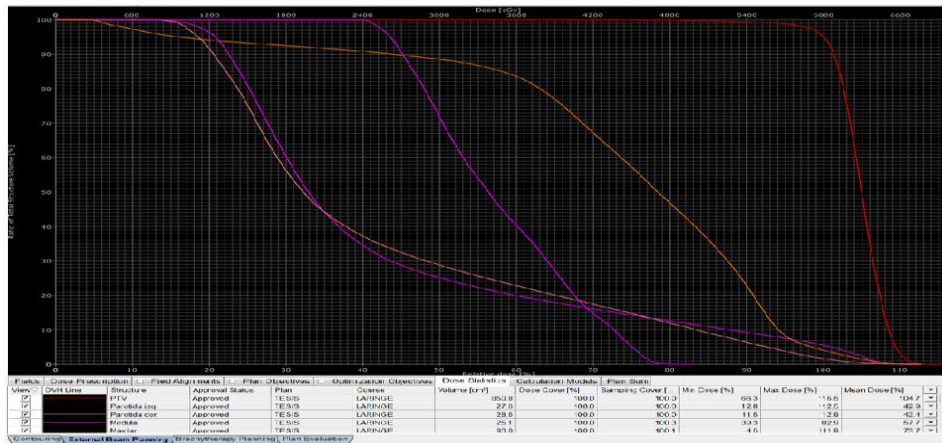


Figura 20. Histograma dosis volumen de la planeación en IMRT para el paciente 1 de Ca de laringe.

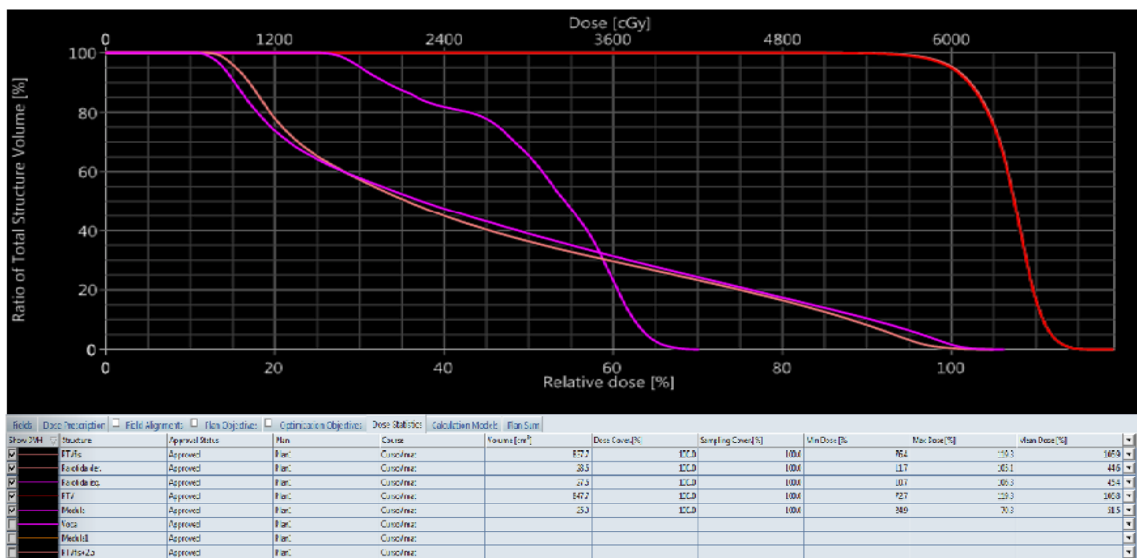


Figura 21. Histograma dosis volumen de la planeación en VMAT para el paciente 1.

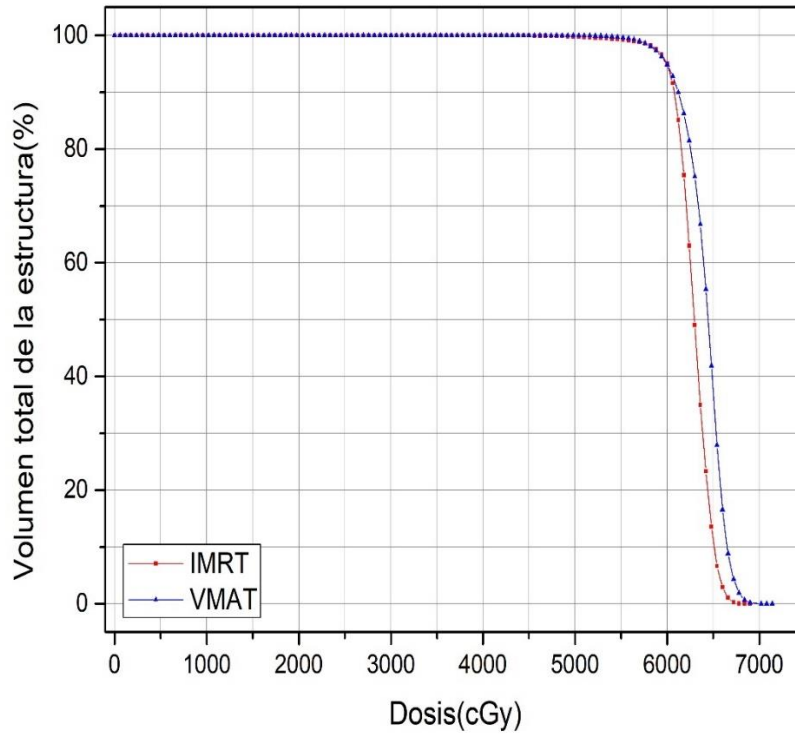


Figura 22. Comparación de histogramas de dosis volumen para el paciente 1 (IMRT cuadros color rojo y VMAT triángulos color azul).

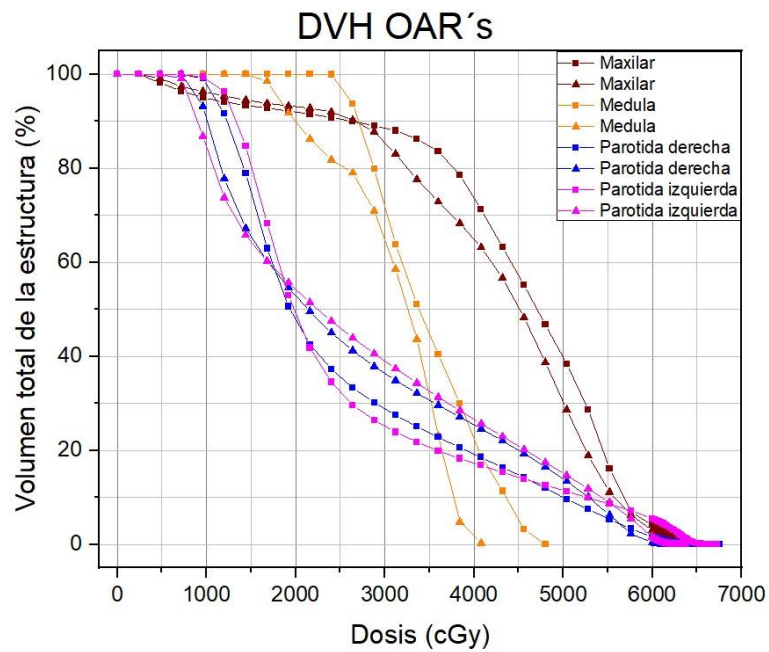


Figura 23. Comparación de los órganos de riesgo para el caso 1 de Ca de laringe con las técnicas IMRT (cuadros) y VMAT (triángulos).

Para el plan de tratamiento del paciente 1 de Cáncer de Orofaringe, se obtuvo el DVH en la figura 24. El color rojo representa la curva para el PTV, el naranja representa la mandíbula, el magenta representa la médula, el rosa pastel representa la parótida derecha y el rosa representa la parótida izquierda.



Figura. 24 Histograma dosis volumen de la planeación en IMRT para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe.

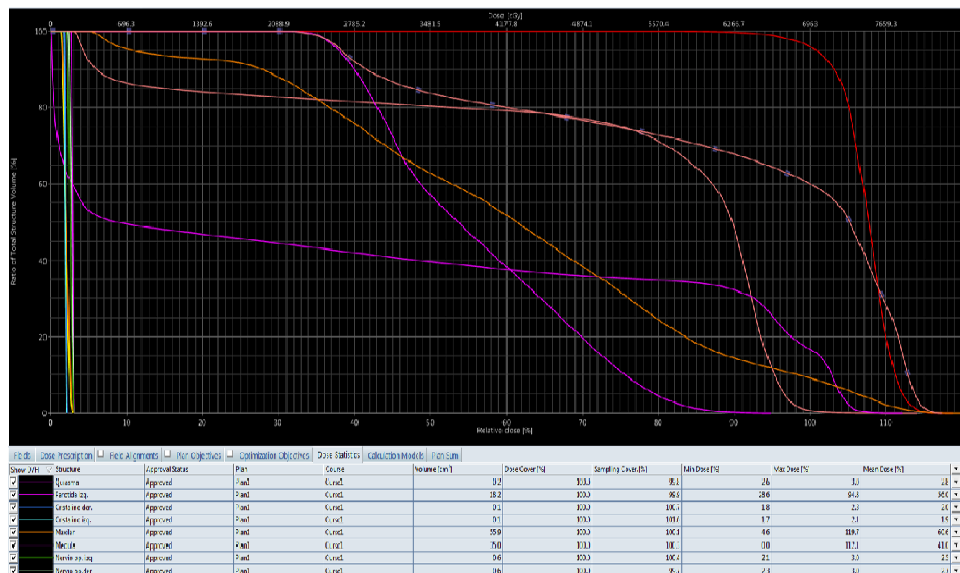


Figura 25. Histograma dosis volumen de la planeación en VMAT para el paciente 1.

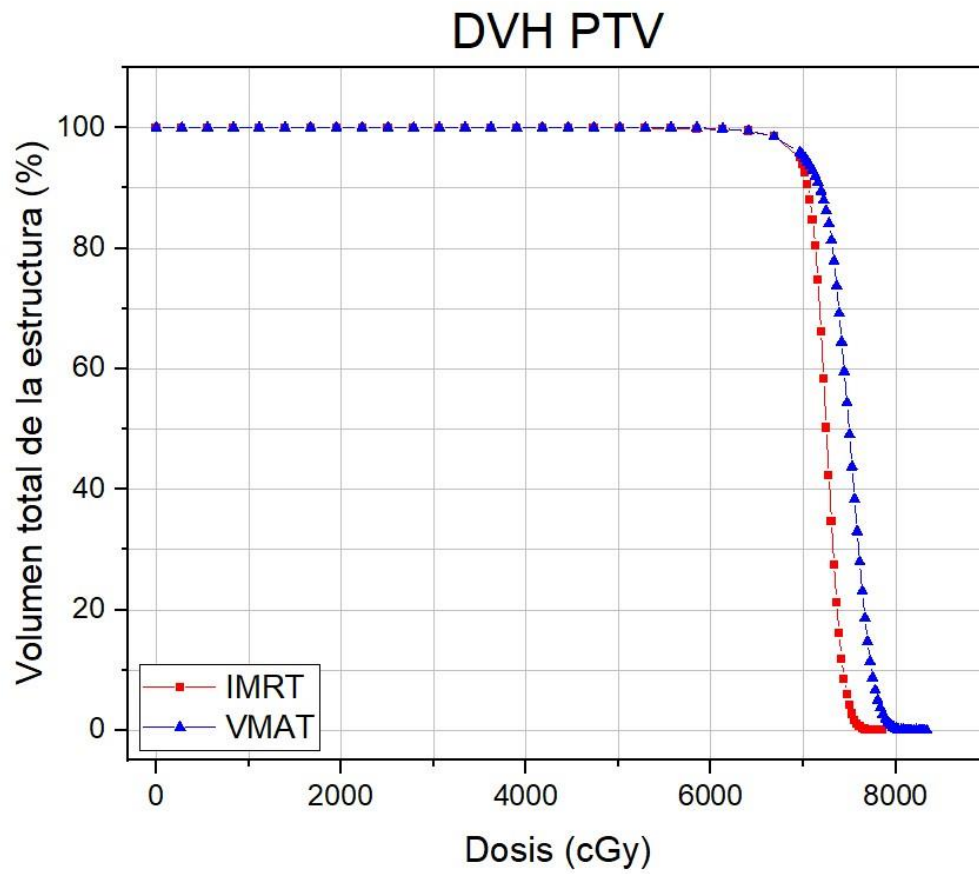


Figura 26. Comparación de histogramas de dosis volumen para el paciente 1 (IMRT cuadros color rojo y VMAT triángulos color azul).

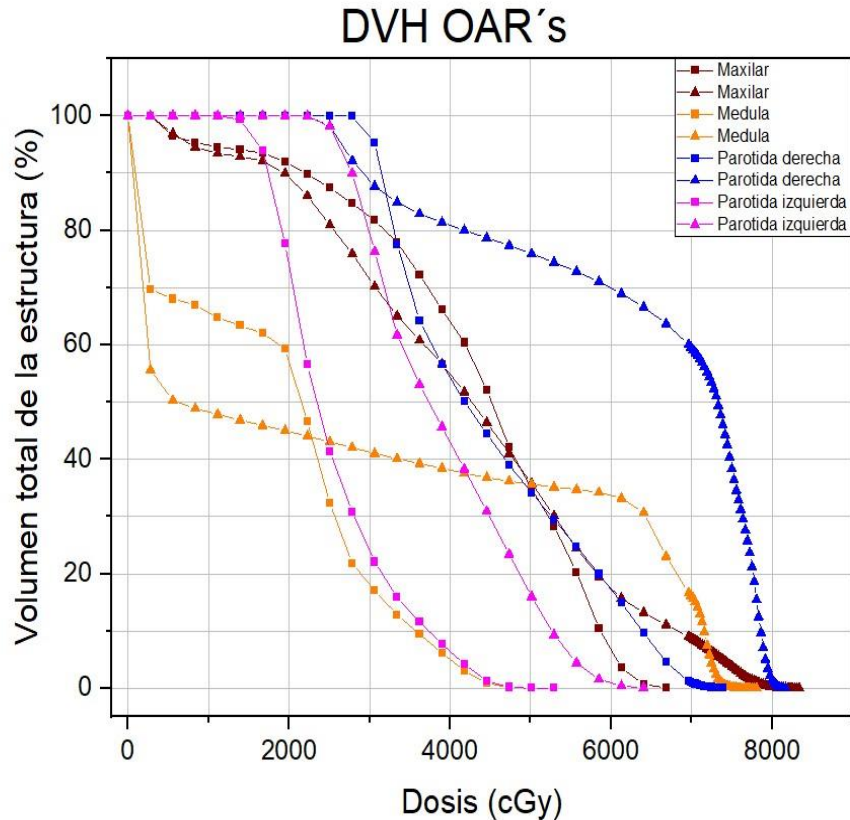


Figura 27. Comparación de los órganos de riesgo para el caso 1 de Ca de laringe con las técnicas IMRT (cuadros) y VMAT (triángulos).

5.3. Cálculo y análisis de TCP y NTCP

- **Paciente 1**

Para el paciente 1 de Cáncer de Laringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones, con una dosis de prescripción al PTV 69.63 Gy, para la técnica IMRT se colocaron 9 campos equidistantes de 0 - 265 (0, 25, 50, 75, 145, 170, 215, 240 y 265) como se muestra en la figura 16, para la técnica VMAT como se muestra en la figura 17 se colocaron dos arcos y un giro de colimador de 10°, se observa que se tuvo un gradiente del 115.5% para la técnica IMRT y 119.3% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT1	
Campo	θ
1	0
2	40
3	80
4	120
5	160
6	200
7	240
8	280
9	320

Tabla. 7 Campos del plan IMRT1 para el caso 1 de Ca de Orofaringe con la técnica IMRT.

VMAT1				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	181°	179°	0°	CW
2	179°	181°	330°	CC

Tabla. 8 Campos del plan VMAT1 para el caso 1 de Ca de Orofaringe con la técnica VMAT.

- **Paciente 4**

Para el paciente 1 de Cáncer de Orofaringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones con una dosis de prescripción al PTV primario de 69.63 Gy y con un boost integrado al PTV primario de 5940, para la técnica IMRT se colocaron 9 campos equidistantes con las angulaciones de 0, 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 y 320 como se muestra en la figura 18, como se muestra en la figura 19 para la técnica VMAT se colocaron dos arcos y un giro de colimador de 0° y 330° , se observa que se tuvo un gradiente del 113.3% para la técnica IMRT y 104.3% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT4	
Campo	θ
1	0
2	25
3	50
4	75
5	145
6	170
7	215
8	240
9	265

Tabla. 9 Campos del plan IMRT4 para el caso 1 de Ca de Laringe con la técnica IMRT.

VMAT4				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	181°	179°	10°	CW
2	179°	181°	10°	CC

Tabla. 10 Campos del plan VMAT4 para el caso 1 de Ca de Laringe con la técnica VMAT.

Para la elaboración de un plan de tratamiento óptimo se deben cumplir una serie de constraints que son publicados en la literatura de QUANTEC (57), si no se cumplen con esos constraints los órganos de riesgo tienen consecuencias como se muestra a continuación en la tabla 11.

Estructura anatómica	Criterios	Mecanismo de daño
Parótida izquierda	D_{media}	Xerostomía: Boca inusualmente seca, a menudo causado por la medicación.
Parótida derecha	D_{media}	
Médula espinal	$D_{máximo}$	Mielopatía: Trastorno del sistema nervioso que afecta la médula espinal.

Mandíbula	$D_{m\acute{a}ximo} = 66 \text{ Gy}$	La mandíbula muestra una predisposición temprana al riesgo de necrosis inducida por radiación y a una mayor densidad ósea en la región mandibular, regiones como los dientes molares y pre molares, que son las regiones más comunmente dañadas.
-----------	--------------------------------------	--

Tabla. 11 Fisiología de daños en OAR's (57).

Los histogramas se exportaron desde el sistema de planeación en formato ASCII, el proceso de la obtención del cálculo de los modelos radiobiológicos se obtienen del código elaborado en el software de MATLAB.

Los valores que se utilizaron para el cálculo de TCP y NTCP fueron publicados por Joiner y Van de Kogel (52) y se muestran en las tablas 12 y para los órganos de riesgo fueron publicados por Burman (59) y se muestran en la tabla 13.

Patología	γ_{50}	$TCD_{50} \text{ (Gy)}$	m	$\alpha/\beta \text{ (Gy)}$
Laringe	2.28	51.77	4.41	0.8
Orofaringe	1.49	24.12	6.17	3.8

Tabla. 12 Valores para el código de las patologías a tratar.

Órganos de riesgo	TD_{50}	n	m	α/β
Maxilar	77	0.05	0.1	3.5
Médula	50	0.1	0.1	3
Parótidas	72	0.1	0.1	3

Tabla. 13 Valores para el código de los OAR's.

Una vez ejecutados en el código para el DVH de los seis pacientes que fueron analizados, se presentan en una tabla los resultados que se obtuvieron de probabilidad de control tumoral contra la probabilidad del daño al tejido normal. Como se observa en la tabla 14 y 15, donde se muestran los órganos de riesgo (mandíbula, médula y ambas parótidas), debido a que la zona a irradiar fue laringe y orofaringe.

Paciente	IMRT		VMAT	
	TCP (%)	NTCP (%) (Maxilar/Medula/Parótida derecha/Parótida izquierda)	TCP (%)	NTCP (%) (Maxilar/Medula/Parótida derecha/Parótida izquierda)
OROFARINGE1	96.589	38.43 / 99.88 / 26.02 / 26.01	74.49	6.12 / 80.26 / 61.88 / 0.09
OROFARINGE2	97.412	50.10 / 99.92 / 8.27 / 8.24	97.51	18.40 / 95.70 / 26.39 / 25.24
OROFARINGE3	86.31	0.12 / 11.58 / 1.52 / 1.52	99.61	0.01 / 5.13 / 0.02 / 0.01

Tabla. 14 TCP y NTCP con las técnicas IMRT y VMAT para Ca de Orofaringe.

Se observa que el valor de TCP para IMRT es cercano a 100% lo que nos indica que tiene una mayor probabilidad para el control tumoral del PTV, sin embargo, para VMAT el valor de TCP para el paciente 1 esta 25% por debajo del 100%, aun con ese valor nos indica que su probabilidad de control tumoral no es la mejor, pero está dentro de los parámetros permitidos reportados en la literatura que deben ser por debajo del 30%.

Paciente	IMRT		VMAT	
	TCP (%)	NTCP (%) (Maxilar/Medula/Parótida derecha/Parótida izquierda)	TCP (%)	NTCP (%) (Maxilar/Medula/Parótida derecha/Parótida izquierda)
LARINGE1	99.925	0.47 / 45.29 / 0.41 / 0.95	99.96	1.51 / 65.57 / 4.19 / 4.19
LARINGE2	99.979	19.8 / 99.8 / 1.77 / 1.32	99.98	6.27 / 88.01 / 13.88 / 9.74
LARINGE3	99.989	39.92 / 99.86 / 66.49 / 66.48	99.99	3.24 / 93.68 / 24.41 / 22.36

Tabla. 15 TCP y NTCP con las técnicas IMRT y VMAT para Ca de Laringe.

Se observa que el valor de TCP para IMRT y VMAT es cercano a 100% lo que nos indica que tiene una mayor probabilidad para el control tumoral del PTV. Para NTCP se tienen diferentes valores los cuales muestran la diferencia de los planes de tratamiento y se dice que VMAT para estos pacientes es la mejor técnica con estos planes de tratamiento ya que los valores en los OAR's son más bajos que con la técnica de IMRT.

A partir de los resultados obtenidos usando el código en MATLAB en el cálculo de TCP a partir de los DVH, podemos observar en la figura 28 para Cáncer de Laringe que todos los

planes de tratamiento tienen una TCP máxima, lo que nos indica que no hay diferencias entre las configuraciones de campos dosimétricos y que las dosis prescritas tienen un resultado curativo.

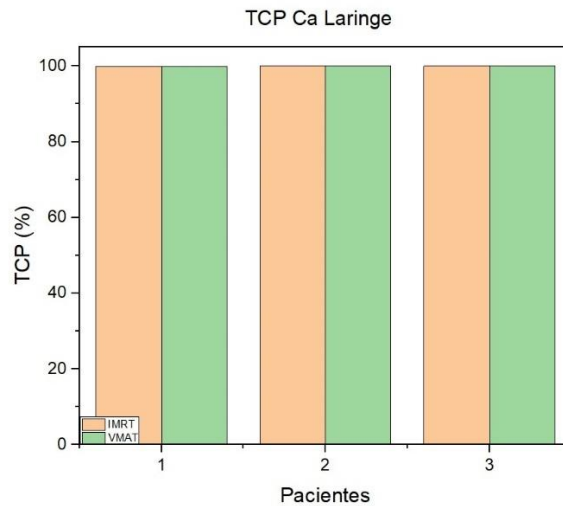


Figura. 28 Histograma comparativo de las probabilidades de control tumoral para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT, para los pacientes de Cáncer de Laringe.

Ahora observamos en la figura 29 para Cáncer de Orofaringe que todos los planes de tratamiento tienen una variación en el TCP, lo que nos indica que hay diferencias entre las configuraciones de campos dosimétricos y que las dosis prescritas tienen un resultado con un porcentaje más alto con la técnica IMRT.

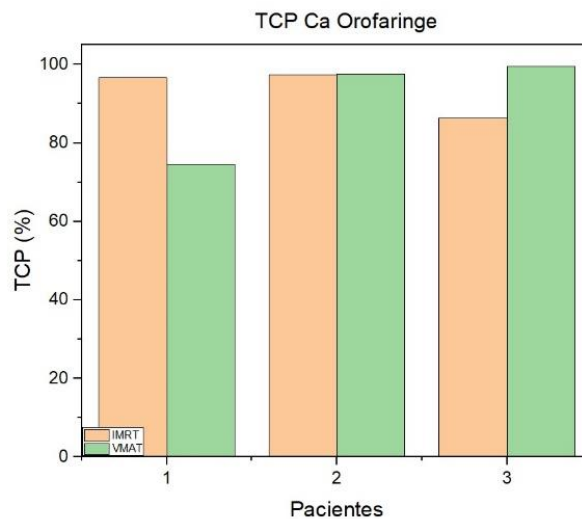


Figura. 29 Histograma comparativo de las probabilidades de control tumoral para cada paciente con las técnicas IMRT y VMAT, para los pacientes de Cáncer de Orofaringe.

Los histogramas comparativos de los OAR's para la NTCP en ambas técnicas se presentan en la figura 30. Se observan diferencias en cada uno de los casos, pero no se observa una configuración estándar para obtener la menor NTCP en médula. Adicionalmente, se observa que para el paciente 3 se tiene una mayor probabilidad de complicación con respecto a los otros dos pacientes, esto debido a la cantidad de campos que se colocaron con la técnica IMRT, la distribución de dosis y la experiencia del físico médico al elaborar el plan de tratamiento.

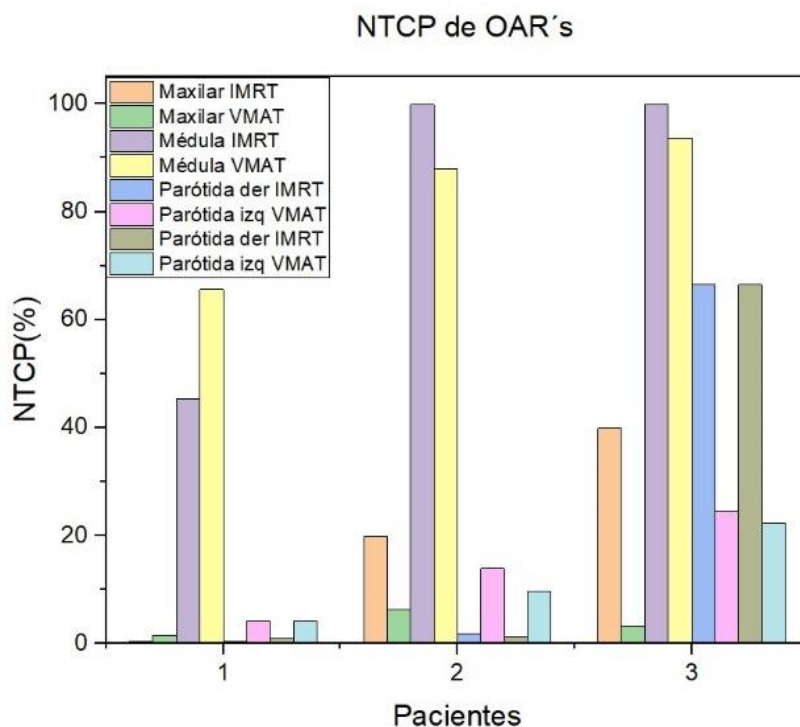


Figura 30. Histograma comparativo de la NTCP de los OAR's de los pacientes de Ca de laringe en ambas técnicas.

Para el paciente 1, se observa que con la técnica IMRT tiene menor probabilidad de control tumoral sin daño a tejido normal. Para el paciente 2 y 3 presentan un valor similar en la médula por lo que su probabilidad es similar en la médula para la NTCP y variable para los otros órganos de riesgo.

Los histogramas comparativos de los OAR's para la NTCP en ambas técnicas se presentan en la figura 31. Se observan diferencias en cada uno de los casos. Adicionalmente, se

observa que para el paciente 3 se tiene una menor probabilidad de complicación con respecto a los otros dos pacientes.

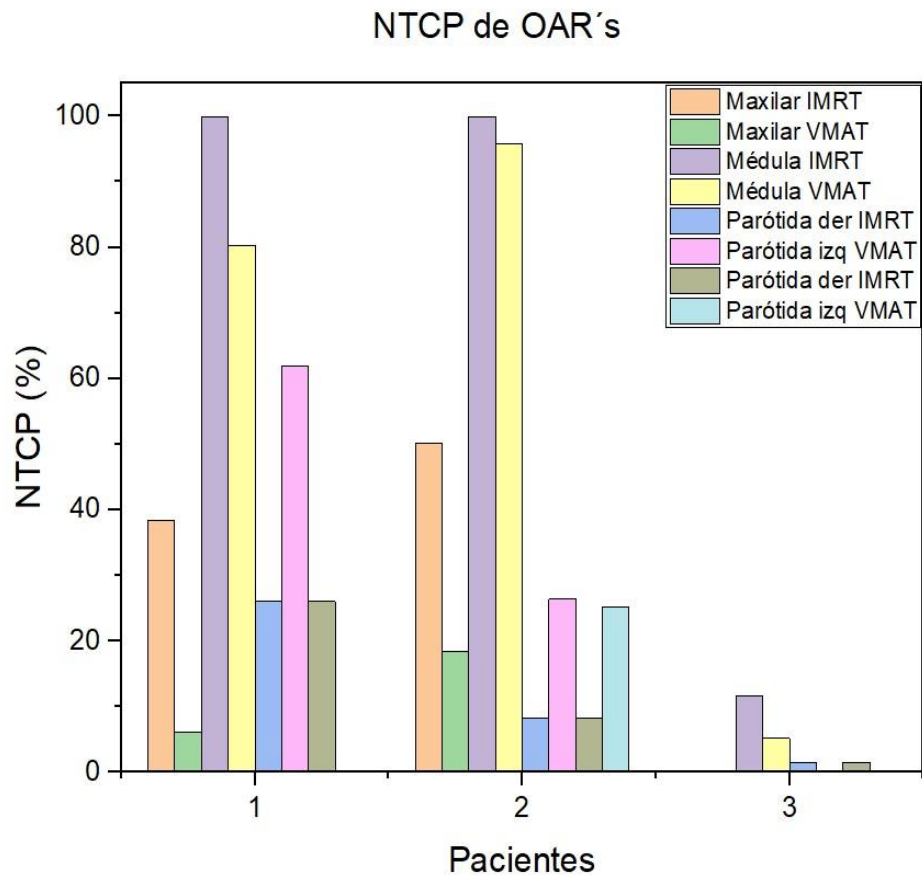


Figura. 31 Histograma comparativo de la NTCP de los OAR's de los pacientes de Ca de orofaringe en ambas técnicas.

Para el paciente 3, se observa que con ambas técnicas se tiene menor probabilidad de control tumoral sin daño a tejido normal. Para el paciente 1 y 2 presentan un valor similar en la médula por lo que su probabilidad es similar en la médula para la NTCP y variable en los otros órganos de riesgo.

5.4. Índices dosimétricos

Los índices de homogeneidad y conformidad evaluados para cada una de las estructuras del volumen tumoral planeado en cada una de las planeaciones de todos los casos se muestran en la tabla 16.

LARINGE		
Parámetros	IMRT (media ± SD)	VMAT (media ± SD)
HI	0.12 ± 0.02	0.10 ± 0.03
CI	0.81 ± 0.02	0.86 ± 0.09
$D_{98\%}(cGy)$	6267.58 ± 631.52	6498.33 ± 477.7638
$D_{50\%}(cGy)$	6422.82 ± 482.88	6923.75 ± 451.87
$D_{2\%}(cGy)$	7015.42 ± 645.49	7123.33 ± 366.92

OROFARINGE		
Parámetros	IMRT (media ± SD)	VMAT (media ± SD)
HI	0.12 ± 0.01	0.10 ± 0.05
CI	0.67 ± 0.34	0.71 ± 0.31
$D_{98\%}(cGy)$	6253.35 ± 568.37	6852.62 ± 95.59
$D_{50\%}(cGy)$	6787.99 ± 701.45	7390.78 ± 101.47
$D_{2\%}(cGy)$	7047.35 ± 709.86	7622.60 ± 268.68

Tabla. 16 Índices dosimétricos con la técnica IMRT y VMAT, dosis de prescripción al 98%, 50% y 2% del volumen del PTV.

Respecto a los índices dosimetricos se puede decir que:

1. Se lograron valores del índice de homogeneidad de la dosis cercanos a 1, de forma que la distribución de la dosis es homogénea.
2. Los valores del índice de conformidad están cercanos a 1, por lo que mejor será su conformidad.
3. Los planes de tratamiento realizados con las dos técnicas cumplieron con el protocolo y las restricciones que se encuentran en la literatura del QUANTEC (60).
4. Los valores del índice de homogeneidad son ligeramente mayores en las planeaciones dosimétricas realizadas con la técnica de IMRT, esto quiere decir que tienen una mayor uniformidad en estas planeaciones.
5. Entre ambas técnicas se logró la mayor conformación de dosis con la técnica de VMAT.

6. En la patología de Ca de laringe se logró un índice de conformidad mayor que en Cáncer de Orofaringe, debido al sitio en donde se encuentra cada una de las patologías.

6. Conclusiones

Los planes de tratamiento elaborados generan variaciones significativas en cuanto a la optimización radiobiológica de los modelos TCP para el PTV y el modelo NTCP para los OAR, en cuanto a la planeación con las técnicas IMRT y VMAT ya que para Cáncer de Orofaringe en el TCP se identifican diferencias porcentuales mayores al 20% y en el modelo NTCP las diferencias son menores al 2%. Sin embargo, para Cáncer de Laringe las diferencias significativas son menores al 1% en ambos modelos radiobiológicos.

La configuración de campos modulados de IMRT y VMAT en el STP en cada uno de los planes de tratamiento para Cáncer de Laringe y Cáncer de Orofaringe, fueron comparados desde el punto de vista dosimétrico empleando el DVH para obtener los resultados de los índices dosimétricos (IH e IC) ya que revelan diferencias significativas entre los dos tipos de planes, lo que sugiere que el plan con la técnica IMRT tiene mejor conformidad.

La optimización de un plan de tratamiento de radioterapia se enfrenta al desafío de que una región de tratamiento este cerca de tejidos sanos, como son el Cáncer de Cabeza y Cuello por los volúmenes blancos con forma asimétrica e incluso compleja, para este trabajo los OAR son el maxilar, la médula y ambas parótidas; en los cuales al evaluar el modelo radiobiológico TCP se identifican diferencias solo para la patología de Cáncer de Orofaringe.

Con la elaboración del código, el médico radioncólogo contara con una herramienta alternativa para elegir el plan de tratamiento óptimo, reduciendo el tiempo de decisión entre un plan con una técnica IMRT y el otro con la técnica VMAT, al obtener los valores de los modelos radiobiológicos TCP y NTCP. Al utilizar el código elaborado se determinara el porcentaje de los modelos radiobiológicos, encontrándose que para estos pacientes la técnica de IMRT es la que cumple con las condiciones que el médico radioncólogo requiere.

El tratamiento con radioterapia puede dar lugar a la presencia de toxicidad en los pacientes, ya que incluye la radioterapia de haz externo. VMAT es una técnica de intensidad capaz de producir planes dosimétricamente equivalentes a IMRT, pero entrega una cantidad menor de UM, reduciendo así el tiempo de tratamiento.

7. Referencias bibliográficas

1. A. Martinez. Radioterapia de intensidad modulada. Ser Investig Avaliativa. 2005;
2. Shang Q, Shen L, Koyfman. Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer. Appl Radiat Oncol [Internet]. 2015;(September):18–25. Available from: <https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>
3. Sharyan H a, Allehyani SH, Tolba a R. Dosimetric Comparison of 3DCRT Versus RapidArc in Terms of Iso-dose Distribution , Dose Volume Histogram (DVH) and Dosimetric Results for the PTV and Critical Organs for Glioblastoma (GBM). 2015;5(5):208–19.
4. Shang Q, Liu Shen Z, C M, P N, A S, Koyfman, et al. Evolution of treatment planning techniques in external-beam radiation therapy for head and neck cancer. Appl Radiat Oncol [Internet]. 2015;(September):18–25. Available from: <https://appliedradiationoncology.com/articles/evolution-of-treatment-planning-techniques-in-external-beam-radiation-therapy-for-head-and-neck-cancer>
5. Moore CB. Anterior pituitary insufficiency and diabetes mellitus. U S Armed Forces Med J. 1957;8(5):730–9.
6. Menzel HG. The international commission on radiation units and measurements. J ICRU. 2010;10(1):1–106.
7. Unidades Medidas De Radiación DY, M Kellerer PA, Presidente S Caswell, Adams K Doi L Feinendegen M Inokuti I Isherwood J R Mallard H Paretzke H H Rossi A Wambersie G F Whitmore Ls Taylor SG, Wyckoff Subsecretario Desarrollo Ebert Promotor A Wambersie, Landberg T, Dobbs J, et al. LA Comisión Internacional Miembros de la Comisión Consejero Científico Principal Comité Asesores del Comité. 1999;
8. Luis F, Moncayo G. ICRU, Report 62 Prescripción, Registro y Elaboración de Informes en la Terapia con Haces de Fotones.
9. Khan FM. Physics of Radiation Therapy Third Edition. J Am Med Assoc. 2003;1138.

10. Annison H. Book review: Book review. *Criminol Crim Justice*. 2011;11(3):277–8.
11. Hodapp N. The ICRU Report No. 83: Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Strahlentherapie und Onkol*. 2012;188(1):97–9.
12. Postgrado EDE. Universidad Nacional “ Pedro Ruiz Gallo ” Lambayeque. 2018;1–26.
13. Astudillo-Velázquez A, Paredes-Gutiérrez L, Reséndiz-González G, Mitsoura E, Rodríguez-Laguna A, Manuel Flores-Castro J, et al. TCP and NTCP Radiobiological Models: Conventional and Hypofractionated Treatments in Radiotherapy. 2015;176–88. Available from: http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/47/020/47020851.pdf
14. Hanahan D, Weinberg R. *Hallmarks of Cancer: Supplement*. Cell Press. 2011.
15. Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* [Internet]. 2009;10(4):321–2. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70096-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70096-8)
16. Schwartz DL, Garden AS, Shah SJ, Chronowski G, Sejpal S, Rosenthal DI, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer - Dosimetric results from a prospective clinical trial. *Radiother Oncol* [Internet]. 2013;106(1):80–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2012.10.010>
17. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49.
18. Greene FL. TNM: Our Language of Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(3):129–30.
19. Olawaiye AB, Baker TP, Washington MK, Mutch DG. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(4):287–98.
20. American Joint Committee on Cancer. *AJCC 6thEd Cancer Staging Manual Part1.pdf*. AJCC cancer staging manual. 2002. p. 213–9.

21. González Seoanne B. TNM. Escala de estadiaje del cáncer. Med Interna CHU Juan Canalejo A Coruña [Internet]. 2003;3. Available from: <http://www.meiga.info/escalas/TNM.pdf>
22. Calvo F. Oncología Radioterápica. Soc Española Oncol Radioterápica. 2013;947.
23. Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The concurrent chemoradiation paradigm - General principles. Nat Clin Pract Oncol. 2007;4(2):86–100.
24. Brunton, Laurence; Hilal Dandan, Randa; Knollman B. Bases Farmacológicas de la Terapéutica [Internet]. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 2019. 882–905 p. Available from: file:///C:/Users/HP/Downloads/Las_bases_farmacologicas_de_La_Terapeutica.pdf
25. Besa de C P, Venencia M D. Radioterapia por modulación de intensidad (IMRT): Una nueva modalidad en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello. 2006;66(2):107–14.
26. Musafargani S, Ghosh KK, Mishra S, Mahalakshmi P, Padmanabhan P, Gulyás B. PET/MRI: a frontier in era of complementary hybrid imaging. Eur J Hybrid Imaging. 2018;2(1).
27. Pichler BJ, Wehrl HF, Kolb A, Judenhofer MS. Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging: The Next Generation of Multimodality Imaging? Semin Nucl Med. 2008;38(3):199–208.
28. Podgorsak E. Radiation Physics for Medical Physicists, Biological and Medical Physics Biomedical Engineering. Springer. 2006;1999(December):1–6.
29. International Atomic Energy Agency. Determinación de la dosis absorbida en radioterapia con haces externos Un Código de Práctica Internacional para la dosimetría basada en patrones de dosis absorbida en agua. Trs 398. 2005;261.
30. Médica SE de F. Vol 3. Radioterapia externa I. Bases físicas, equipos, determinación de la dosis absorbida y programa de garantía de calidad. Fundamentos de Física Médica. 2012. 62; 33–49 p.
31. Proceso R, Astrophysics SIN. Radiation due to the acceleration of a charge in the Coulomb field of another charge is called. 2004;

32. IAEA TECDOC 1588. International Atomic Energy Agency: Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy,. laea-Tecdoc-1588 [Internet]. 2008;(May). Available from: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TE_1588_web.pdf
33. Levitt SH, Perez CA, Hui S, Purdy JA. Evolution of Computerized Radiotherapy in Radiation Oncology: Potential Problems and Solutions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(4):978–86.
34. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med Phys*. 1997;24(1):103–10.
35. Versión 3.2.0.2005. 2005;
36. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys*. 2003;30(8):2089–115.
37. Popple RA, Fiveash JB, Brezovich IA. Effect of beam number on organ-at-risk sparing in dynamic multileaf collimator delivery of intensity modulated radiation therapy. *Med Phys*. 2007;34(10):3752–9.
38. Van der Est H, Prins P, Heijmen BJM, Dirksen MLP. Intensity modulated radiation therapy planning for patients with a metal hip prosthesis based on class solutions. *Pract Radiat Oncol* [Internet]. 2012;2(1):35–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2011.04.006>
39. Weksberg DC, Palmer MB, Vu KN, Rebuena NC, Sharp HJ, Luo D, et al. Generalizable class solutions for treatment planning of spinal stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2012;84(3):847–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.12.060>
40. Bedford JL. Treatment planning for volumetric modulated arc therapy. *Med Phys*. 2009;36(11):5128–38.
41. Bzdusek K, Friberger H, Eriksson K, Hrdemark B, Robinson D, Kaus M. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med*

- Phys. 2009;36(6):2328–39.
42. Mohan R, Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46(3):619–30.
 43. Kinay M. Radiation Oncology Second part.
 44. Cao T, Dai Z, Ding Z, Li W, Quan H. Analysis of different evaluation indexes for prostate stereotactic body radiation therapy plans: conformity index, homogeneity index and gradient index. *Precis Radiat Oncol.* 2019;3(3):72–9.
 45. Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: A review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64(2):333–42.
 46. Lin JF, Yeh DC, Yeh HL, Chang CF, Lin JC. Dosimetric comparison of hybrid volumetric-modulated arc therapy, volumetric-modulated arc therapy, and intensity-modulated radiation therapy for left-sided early breast cancer. *Med Dosim [Internet].* 2015;40(3):262–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2015.05.003>
 47. Wu Y, Zhu B, Han J, Xu H, Gong Z, Yang Y, et al. A comparative dosimetric study of cervical cancer patients with para-aortic lymph node metastasis treated with volumetric modulated arc therapy vs. 9-field intensity-modulated radiation therapy. *Ann Transl Med.* 2019;7(22)::675-:675.
 48. Warkentin B, Stavrev P, Stavreva N, Field C, Fallone BG. A TCP-NTCP estimation module using DVHs and known radiobiological models and parameter sets. *J Appl Clin Med Phys.* 2004;5(1):50–63.
 49. Astudillo-Velázquez AJ, Paredes-Gutiérrez LC, Mitsoura E, Reséndiz-González G. 010: Modelos radiobiológicos TCP y NTCP, aplicados al tratamiento hipofraccionado en radioterapia. *Med e Investig.* 2014;2(1):49.
 50. Buffa FM, Fenwick JD, Nahum AE.^{ed 2^{na}}. 2000;(March):1258–65.
 51. Zhang L, Hub M, Thieke C, Floca RO, Karger CP. A method to visualize the uncertainty of the prediction of radiobiological models. *Phys Medica [Internet].* 2013;29(5):556–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2012.11.004>

52. Niemierko A, Goitein M. Calculation of normal tissue complication probability and dose-volume histogram reduction schemes for tissues with a critical element architecture. *Radiother Oncol.* 1991;20(3):166–76.
53. Schultheiss TE, Orton CG, Peck RA. Models in radiotherapy: Volume effects. *Med Phys.* 1983;10(4):410–5.
54. Bourel V, Aires B. Modelos para el cálculo de TCP , NTCP y EUD Relación dosis-respuesta.
55. Lyman JT. Complication probability as assessed from dose-volume histograms. *Radiat Res Suppl.* 1985;8.
56. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2020: Larynx. Who. 2020;1–2.
57. Coia L, Emami B, Solin LJ, Munzenrider JE, Lyman J, Shank B, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1991;1(1):35–48. Available from: https://neoscriber.org/cdn/serve/eb/27/eb27adb334594d3093f4ed1b7d088c0a7a390f0b/4316-13810-1-PB.pdf%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed&cmd=Retrieve&list_uids=2032882&dopt=Citation
58. Rh WS. Eclipse Algorithms Reference Guide Eclipse. Distribution. 2010;(April).
59. Williams J. Basic clinical radiobiology. *Int J Radiat Biol.* 2019;95(6):797–797.
60. Ancati TIR, Chwarz MAS, Llen AAMA, Eng FEF, Opovtzer ARONP, Ittal BHM, et al. Head and Neck : Larynx / Pharynx Radiation Dose – Volume effects in the Larynx and Pharynx. 2010;76(3):64–9.
61. De TN, Características N. Tema 14: Neoplasias, Definiciones, Nomenclatura, Características. 2008;
62. Horas JA, Olguin OR, Rizzotto MG. Celulas clonogenicas y probabilidad de cura tumoral (tcp). clonogenic cells and tumor control probability (tcp). 2005;17(1):333–6.

Anexo A. Distribuciones de dosis

Imágenes de las distribuciones de dosis de los cortes transversales más representativos de las imágenes de la CT, obtenidos de los planes de tratamiento realizados en el SPT Eclipse de Varian Medical System Versión 10.0, para los pacientes 2 y 3 de Ca de orofaringe y laringe:

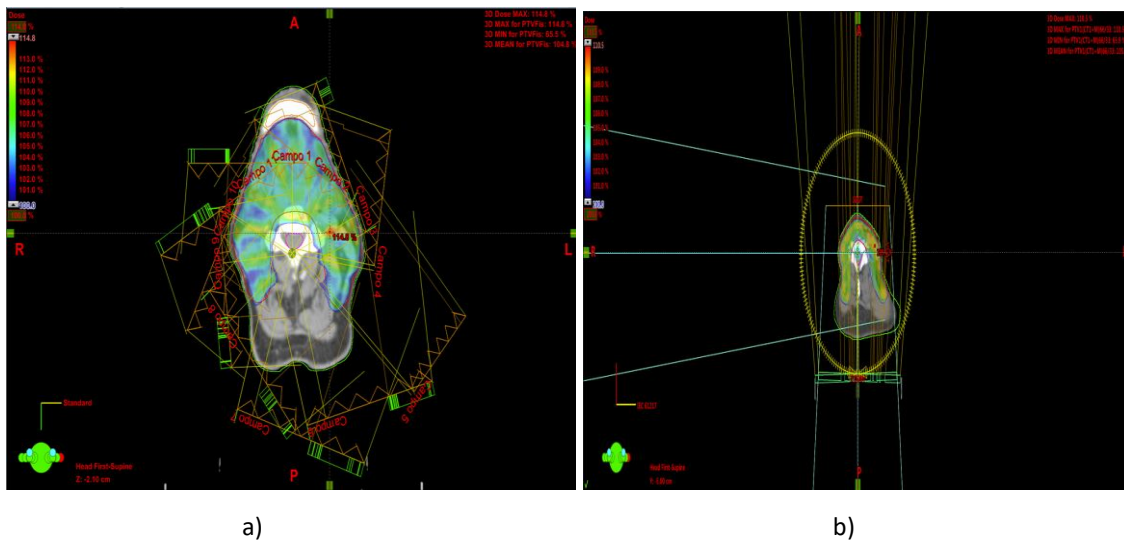


Figura A. 1 Corte axial más representativo de las planeaciones con la técnica a) IMRT y b) VMAT para el paciente 2 de Ca de laringe.

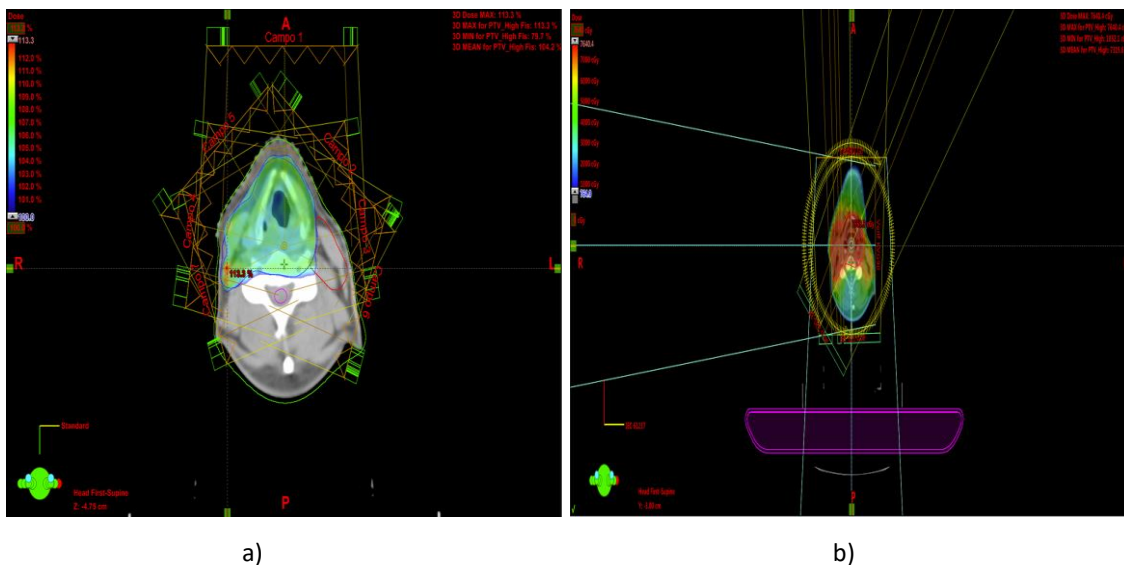
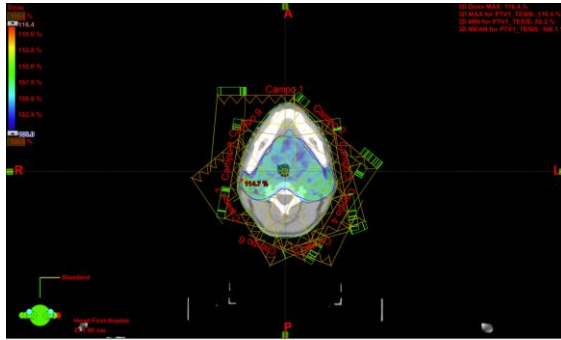
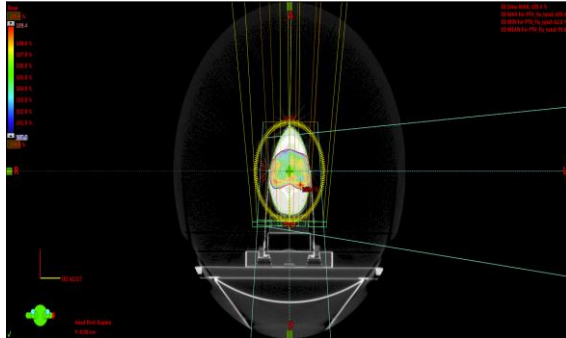


Figura A. 2 Corte axial más representativo de las planeaciones con la técnica a) IMRT y b) VMAT para el paciente 3 de Ca de laringe.

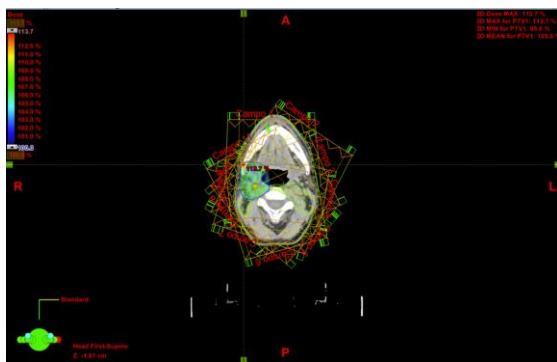


a)

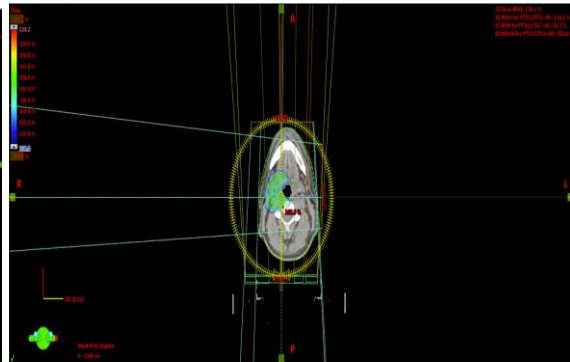


b)

Figura A. 3 Corte axial más representativo de las planeaciones con la técnica a) IMRT y b) VMAT para el paciente 2 de Ca de orofaringe.



a)



b)

Figura A. 4 Corte axial más representativo de las planeaciones con la técnica a) IMRT y b) VMAT para el paciente 3 de Ca de orofaringe.

Anexo B. Planes de tratamiento

Tablas de las técnicas IMRT y VMAT, donde se muestra el número de campos o arcos según corresponda la técnica, el ángulo de cada uno de ellos donde θ , es el ángulo en IMRT, θ_i el ángulo inicial y θ_f el ángulo final en VMAT, así como ϕ que indica el giro del colimador, *CW* sentido contrario de las manecillas del reloj y *CC* sentido de las manecillas del reloj para VMAT.

B.2. Caso 2

Para el paciente 2 de Cáncer de Laringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones con una dosis de prescripción al PTV 66 Gy, para la técnica IMRT se colocaron 11 campos con las angulaciones de 0, 33, 66, 99, 132, 165, 198, 231, 264, 297 y 330 como se muestra en la figura A-1 a) del anexo A, como se muestra en la figura A-1 b) para la técnica VMAT se colocaron dos arcos y un giro de colimador de 30° y 330° , se observa que se tuvo un gradiente del 114.8% para la técnica IMRT y 110.5% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT2	
Campo	θ
1	0
2	40
3	80
4	120
5	160

6	200
7	240
8	280
9	320

Tabla B - 1 Campos del plan IMRT2 para el caso 2 de Ca de Orofaringe con la técnica IMRT.

VMAT2				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	181°	179°	15°	CW
2	170°	181°	345°	CC
3	181°	179°	0°	CW

Tabla B - 2 Campos del plan VMAT2 para el caso 2 de Ca de Orofaringe con la técnica VMAT.

B.3. Caso 3

Para el paciente 3 de Cáncer de Laringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones con una dosis de prescripción al PTV 69.63 Gy, para la técnica IMRT se colocaron 7 campos con las angulaciones de 0, 40, 80, 280, 320, 110 y 250 como se muestra en la figura A-2 a) del anexo A, como se muestra en la figura A-2 b) para la técnica VMAT se colocaron dos arcos y un giro de colimador de 30° y 330° , se observa que se tuvo un gradiente del 113.3% para la técnica IMRT y 109% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT3	
Campo	θ
1	33
2	66
3	99
4	132
5	165
6	198
7	231

8	264
9	297
10	330
11	0

Tabla B - 3 Campos del plan IMRT3 para el caso 3 de Ca de Orofaringe con la técnica IMRT.

VMAT3				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	181°	179°	10°	CW
2	179°	181°	350°	CC

Tabla B - 4 Campos del plan VMAT3 para el caso 3 de Ca de Orofaringe con la técnica VMAT.

B.5. Caso 5

Para el paciente 2 de Cáncer de Orofaringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones con una dosis de prescripción al PTV primario de 69.63 Gy y con un boost integrado al PTV primario de 5940, para la técnica IMRT se colocaron 9 campos equidistantes con las angulaciones de 0, 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 y 320 como se muestra en la figura A-3 a) del anexo A, como se muestra en la figura A-3 b) para la técnica VMAT se colocaron tres arcos y un giro de colimador de 0°, 15° y 345°, se observa que se tuvo un gradiente del 116.4% para la técnica IMRT y 109.4% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT5	
Campo	θ
1	0
2	33
3	66
4	99
5	132
6	165

7	198
8	231
9	264
10	297
11	330

Tabla B - 5 Campos del plan IMRT5 para el caso 2 de Ca de Laringe con la técnica IMRT.

VMAT5				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	181°	179°	30°	CW
2	179°	181°	330°	CC

Tabla B - 6 Campos del plan VMAT5 para el caso 2 de Ca de Laringe con la técnica VMAT.

B.6. Caso 6

Para el paciente 3 de Cáncer de Orofaringe, se realizó el plan de tratamiento en un STP con una energía de 6 MV en fotones con una dosis de prescripción al PTV de 56.97 Gy, para la técnica IMRT se colocaron 11 campos con las angulaciones de 33, 66, 99, 132, 165, 198, 231, 264, 297, 330 y 0 como se muestra en la figura A-4 a) del anexo A, como se muestra en la figura A-4 b) para la técnica VMAT se colocaron dos arcos y un giro de colimador de 10° y 350° , se observa que se tuvo un gradiente del 113.7% para la técnica IMRT y 110.2% para la técnica VMAT, posteriormente se realizó un código para calcular los modelos radiobiológicos TCP y NTCP, los cuales son alimentados por los histogramas dosis volumen y parámetros radiobiológicos específicos de los tejidos a tratar, para ello se utilizó el código de MATLAB.

IMRT6	
Campo	θ
1	0
2	40
3	80

4	280
5	320
6	110
7	250

Tabla B - 7 Campos del plan IMRT6 para el caso 3 de Ca de Laringe con la técnica IMRT.

VMAT6				
Campo	θ_i	θ_f	ϕ	Sentido
1	179°	181°	30°	CC
2	220°	38°	330°	CW

Tabla B - 8 Campos del plan VMAT6 para el caso 3 de Ca de Laringe con la técnica VMAT.

Anexo C. Histograma Dosis Volumen

Se presentan los DVH obtenidos del SPT Eclipse de Varian Medical System versión 10.0 y los DVH graficados en el software Origin Pro 2022b, para cada uno de los pacientes de Ca de laringe y orofaringe. Para el histograma comparativo del PTV entre ambas técnicas, los cuadros color rojo corresponden a la técnica de IMRT y los triángulos color azul a la técnica de VMAT, lo mismo para los histogramas comparativos de los órganos de riesgo, cuadrado para la técnica IMRT y triángulo para la técnica de VMAT.

C.1. Caso 1

DVH PTV

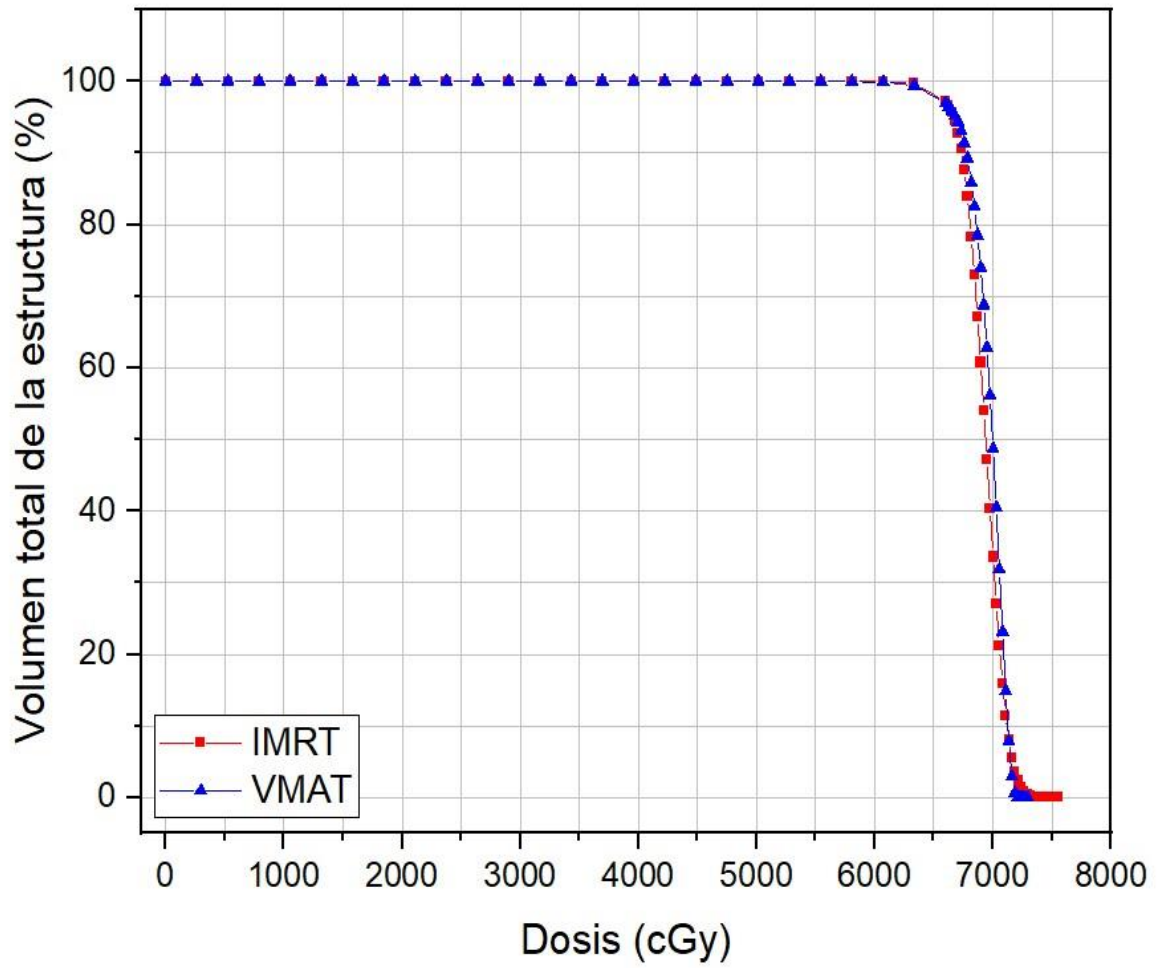


Figura C. 1 Comparación de histogramas dosis volumen para el caso 2 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT (cuadros color rojo) y VMAT (triángulos color azul).

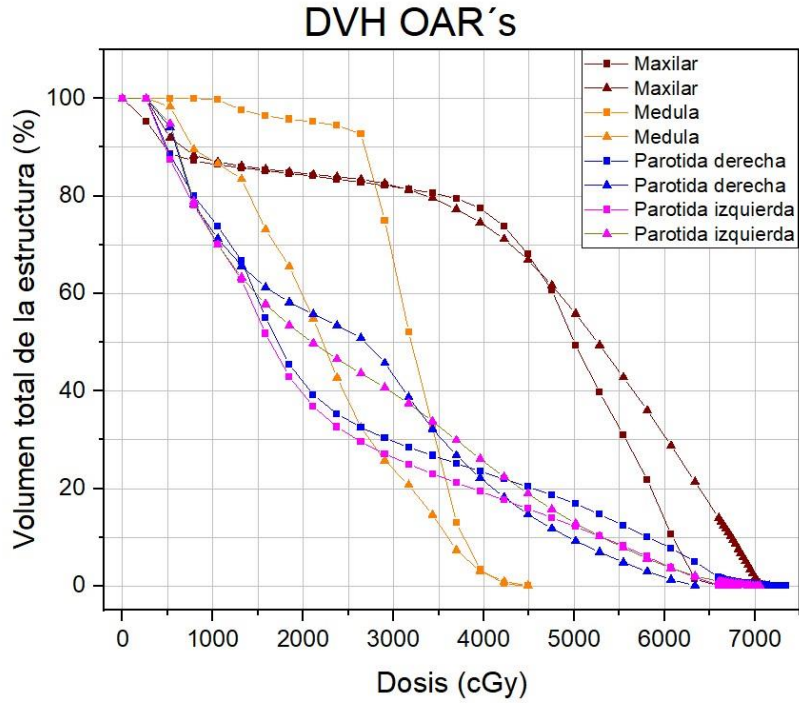


Figura C. 2 Comparación de los órganos de riesgo para el caso 2 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT (cuadros) y VMAT (triángulos).

C.2. Caso 2

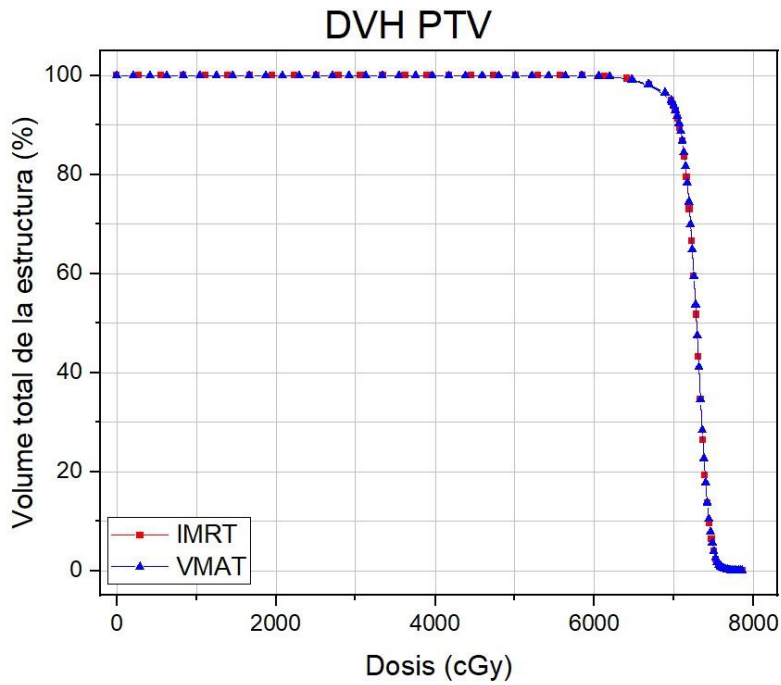


Figura C. 3 Comparación de histogramas dosis volumen para el caso 3 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT (cuadros color rojo) y VMAT (triángulos color azul).

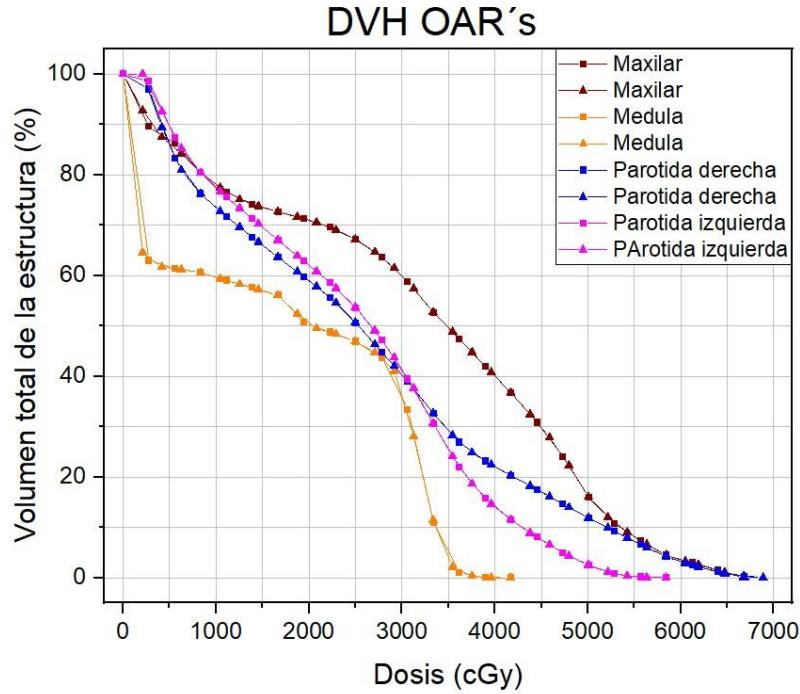


Figura C. 4 Comparación de los órganos de riesgo para el caso 3 de Ca de Laringe con las técnicas IMRT (cuadros) y VMAT (triángulos).

C.3. Caso 3

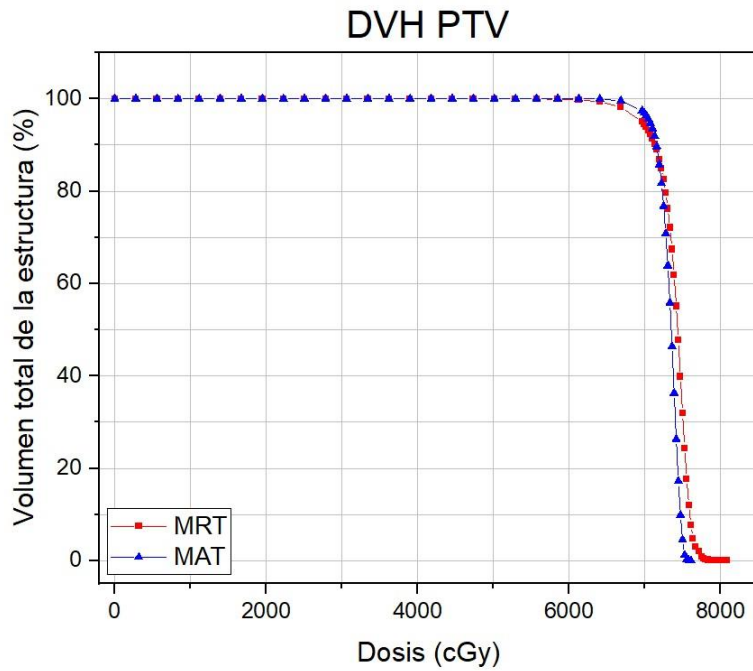


Figura C. 5 Comparación de histogramas dosis volumen para el caso 2 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT (cuadros color rojo) y VMAT (triángulos color azul).

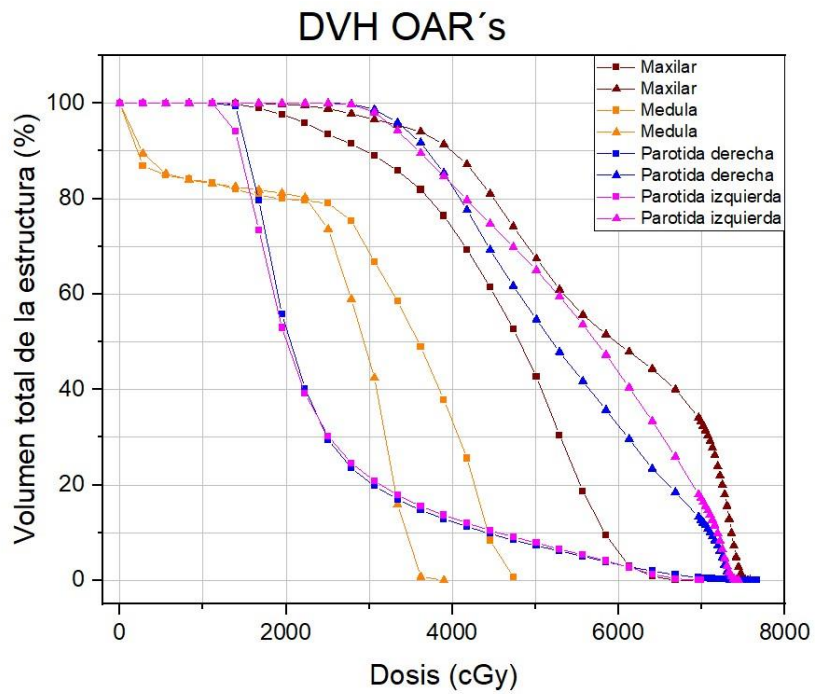


Figura C. 6 Comparación de los órganos de riesgo para el caso 2 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT (cuadros) y VMAT (triángulos).

C.4. Caso 4

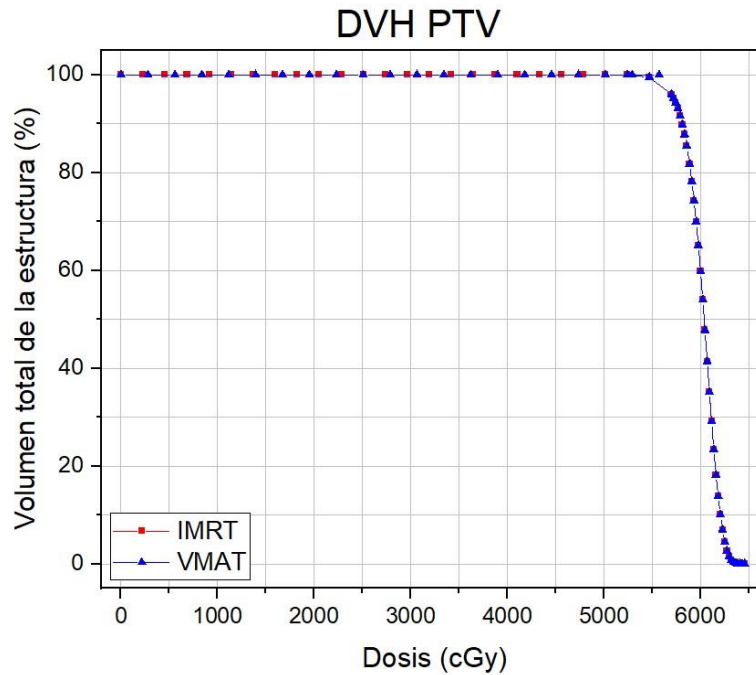


Figura C. 7 Comparación de histogramas dosis volumen para el caso 3 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT (cuadros color rojo) y VMAT (triángulos color azul).

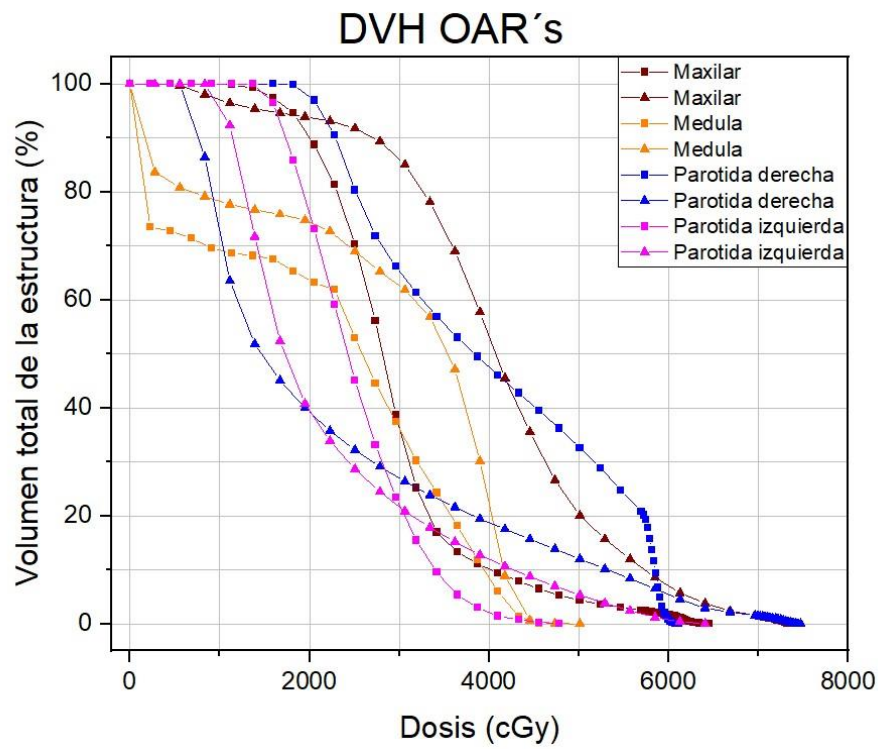


Figura C. 8 Comparación de los órganos de riesgo para el caso 3 de Ca de Orofaringe con las técnicas IMRT