

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA DETERMINAR LOS VOLÚMENES BLANCOS DE PLANIFICACIÓN (PTV) QUE PUEDEN APLICARSE EN LOS TRATAMIENTOS DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO EN UN SERVICIO DE RADIOTERAPIA, COSTA RICA, 2015.

Tesis sometida a la consideración de la Escuela de Tecnologías en Salud para optar al grado de licenciatura de la carrera Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Ana Belén Chaves Jiménez

Carlos Nájera Guadamuz

2015

Este Trabajo Final de Graduación fue aceptado por la Escuela de Tecnologías en Salud de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de licenciatura en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, el día 6 de noviembre del 2015.



Dr. Horacio Chamizo García
Director de la Escuela de Tecnologías en Salud



M.Sc. Juan Carlos Rivera Coronado
Director de Tesis



Dr. Alejandro Blanco Saborío
Lector



Licda. Maureen Rodríguez Rodríguez
Lectora



Lic. Ricardo Calderón Navarro
Profesor asignado

Derechos de Propiedad Intelectual

De acuerdo al Reglamento de Trabajos Finales de Graduación de la Universidad de Costa Rica, Bach. Ana Belén Chaves Jiménez, Bach. Carlos Nájera Guadamuz. Los derechos de propiedad intelectual se rigen de acuerdo a lo establecido en las normas para la investigación de la UCR. Por lo tanto está prohibida su reproducción parcial o total sin previa autorización de los autores.

Dedicatoria

A mis ejemplares padres, a quienes les debo todo lo que soy.

Por enseñarme a luchar a pesar de todo y creer en mí.

El largo camino que he recorrido hasta llegar a presentar esta tesis de licenciatura, ha sido gracias a su innegable esfuerzo.

Ana Belén.

Este proceso y resultado están dedicados en primer lugar a Dios, quien me ha dado la bendición de la vida y las circunstancias para aprender y construir en su Nombre.

A mi madre, mi padre y mi hermano, quienes me han dado su pleno amor y apoyo.

Carlos

Agradecimientos

A mi madre por transmitirme su espíritu de lucha y trabajo, a mi padre por enseñarme a ver cada obstáculo como una oportunidad divina de crecer como persona, a mis tres hermanas Yanory, Fabiola y Fátima y mi hermano Jeffrey, por creer en mí como siempre lo han hecho, por darme tantos momentos hermosos y apoyarme en todos mis proyectos.

Los amo.

A Carlos, mi amigo y compañero de tesis. Por ser una de las personas más valiosas que he conocido en mi vida. Demostramos que los buenos amigos pueden ser también compañeros de tesis.

Y a los docentes, que transmitieron todo su conocimiento tanto en las aulas como en los hospitales.

Ana Belén.

A Dios y mi familia por ser un ejemplo de superación y esfuerzo. De ustedes saco las fuerzas para continuar caminando y construyendo.

A Belén, por confiar en mí como compañero y acompañarme en esta aventura, motivándome constantemente a seguir trabajando. Continúa una valiosa y gran amistad.

A cada una de las personas que participaron en todo el proceso de formación académica, formulación y elaboración del trabajo, especialmente a nuestro Director M. Sc. Juan Carlos Rivera quien con gran dedicación, esmero, y paciencia nos acompañó, apoyó y levantó cuando las cosas se tornaron difíciles.

A todos los profesores e instructores hospitalarios.

Carlos.

A Juan Carlos Rivera, nuestro director de tesis, por su profesionalismo y su naturaleza gentil. Por ser, más que un guía, un amigo. Por enseñarnos a luchar por lo que creemos, a levantarnos y a seguir adelante.

Ana Belén y Carlos.

Tabla de contenido

Tribunal Examinador	ii
Derechos de propiedad intelectual	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimientos	v
Tabla de contenido	vii
Índice de figuras	xiii
Índice de tablas	xiv
Glosario de abreviaturas.....	xv
Cita bibliográfica.....	xvii
Resumen	xvii
CAPITULO I	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del problema	3
1.3 Objetivos	12
1.3.1 Objetivo General	12
1.3.2 Objetivos Específicos.....	12
1.4 Justificación.....	13
CAPITULO II Marco Teórico	16
2.1 Generalidades del cáncer de cabeza y cuello	16
2.1.1 Clasificación Tumor-Nódulos-Metástasis (TNM).....	17
2.2 Radioterapia como modalidad de tratamiento del cáncer de cabeza y cuello	19
2.2.1 Técnicas de Radioterapia de cáncer de cabeza y cuello.....	20

2.2.2 Radioterapia conformada (3DCRT).....	20
2.2.3 Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)	21
2.2.4 Radioterapia Guiada por imágenes (IGRT).....	21
2.2.4.1 Dispositivos de imágenes portales (EPID)	22
2.3 Etapas de la radioterapia de cabeza y cuello	23
2.3.1 Evaluación clínica y decisión terapéutica	24
2.3.2. Simulación y Planificación del tratamiento	24
2.3.3 Elección de la posición del paciente.....	25
2.3.4 Elección del sistema de inmovilización	25
2.3.5 Dosis prescritas y fraccionamientos convencionales	25
2.3.6 Dosimetría del tratamiento.....	26
2.3.7 Órganos de riesgo y límites de dosis	29
2.3.8 Selección de volúmenes y márgenes de interés en cabeza y cuello	30
2.3.8.1 Volumen Tumoral Grueso (GTV).....	30
2.3.8.2 Volumen Tumoral Clínico (CTV).....	30
2.3.8.3 Volúmenes Blanco de Planificación (PTV)	30
2.3.8.4 Importancia clínica del PTV	31
2.3.8.5 Margen interno y de configuración	32
2.4 Aseguramiento de la calidad de la radioterapia de cabeza y cuello	32
CAPITULO III Marco Metodológico	34
3.1 Descripción general de la estrategia metodológica	34
3.2 Definición del tipo de estudio.....	35
3.3 Población de interés	35
3.4 Objeto de estudio.....	35

3.5. Unidades de análisis.....	36
3.6 Alcances del diseño propuesto.....	36
3.7 Definición y operacionalización de las variables.....	38
3.8 Procedimientos de recolección de la información y datos	41
3.9 Procedimientos y técnicas de análisis de datos y presentación de la información	41
CAPITULO IV Guía para calcular el margen de PTV de cabeza y cuello	43
Índice	44
Prólogo	47
Glosario de Siglas	48
Capítulo 1: Metodologías para calcular el margen de PTV de cabeza y cuello	49
1.1 Variables contempladas en la definición del PTV en cabeza y cuello	50
1.1.1 Error por posicionamiento o set up.....	50
1.1.1.1 Conceptos metrológicos: Error e Incertidumbre	51
1.1.1.2 Errores de posicionamiento (Incertidumbres sistemática y aleatoria)	
.....	52
1.1.2 Incertidumbres geométricas del acelerador lineal	55
1.1.3 Incertidumbres de los sistemas de inmovilización	57
1.1.3.1 Máscara termoplástica	57
1.1.3.2 Otros sistemas de inmovilización	57
1.1.4 Incertidumbre asociada al observador	58
1.1.5 Movimiento de órganos internos	58
1.1.6 Incertidumbre asociada a la delineación de los volúmenes de tratamiento ...	60
1.2 Metodologías estadísticas aplicadas internacionalmente para determinar márgenes de PTV propios en casos de cáncer de cabeza y cuello	61

1.2.1 Verificación del posicionamiento por medio de imágenes portales	61
1.2.2 Protocolos de corrección de errores de posicionamiento mediante imágenes portales.....	63
1.2.3 Medición y gestión estadística de errores e incertidumbres	65
1.2.4 Métodos de cálculo de PTV mediante incertidumbres.....	67
1.2.4.1 Método de incertidumbre combinada del ICRU 62	67
1.2.4.1.1 Incertidumbre expandida.....	70
1.2.4.2 Otros métodos de cálculo	70
1.2.4.1.1 Método de Stroom y colaboradores.....	71
1.2.4.1.2 Método de van Herk y colaboradores	74
1.2.4.1.3 El origen de las diferencias entre ambos métodos	75
Capítulo 2: Objetivo, ámbito de aplicación y población diana	78
2.1 Objetivos del protocolo	79
2.2 Ámbito de aplicación.....	79
2.3 Población diana	79
Capítulo 3: Consideraciones Generales.....	80
3.1 Personal que interviene en la ejecución del protocolo.....	81
3.1.1 Operador de equipos de teleterapia y TC	81
3.1.2 Físico médico	82
3.1.3 Médico Radioterapeuta	82
3.2 Equipo básico requerido	83
Capítulo 4: Procedimientos del protocolo.....	84
4.1 Selección del paciente.....	85

4.2 Muestreo de los pacientes	87
4.3 Cálculo de la incertidumbre del acelerador	90
4.4 Verificación de la confiabilidad del sistema de imagen y cálculo de la incertidumbre del observador	92
4.5 Adquisición de las imágenes de verificación interfacción	94
4.6 Cálculo de la incertidumbre del posicionamiento o set up mediante el análisis de imágenes	96
4.6.1 Cálculo del error sistemático y aleatorio individual y poblacional	97
4.7 Cálculo de la incertidumbre de la máscara termoplástica	105
Bibliografía	106
Anexos	111
Anexo 1	111
Anexo 2	120
Anexo 3	121
CAPITULO V Cálculos para determinar el PTV de cabeza y cuello y determinación del margen teórico	123
5.1 Desarrollo de las fórmulas estadísticas para el cálculo de PTV de cabeza y cuello ..	123
5.1.1 Desarrollo de la fórmula de Stroom y colaboradores	123
5.1.2 Desarrollo de la fórmula de van Herk y colaboradores	124
5.1.3 Desarrollo de la fórmula del ICRU 62 (convencional)	125
5.1.3.1 Desarrollo de la fórmula del ICRU 62 (Incertidumbre combinada)	126
5.1.3.2 Incertidumbre expandida	127
5.2 Cálculo del margen máximo teórico del PTV de cabeza y cuello	129

CAPITULO VI Conclusiones y Recomendaciones	136
6.1 Conclusiones	136
6.2 Recomendaciones	139
Bibliografía	142
Anexos	152
Anexo 1	152
Anexo 2	153
Anexo 3	155
Anexo 4	170

Índice de Figuras

Figura 1. Acelerador Lineal con un EPID integrado para verificación de posicionamiento	23
Figura 2. Inmovilizador de cabeza y cuello sin y con fijación de hombros	26
Figura 3. Volúmenes de interés en la planificación de la radioterapia según el ICRU	31

Figuras de la guía para calcular el margen de PTV de cabeza y cuello

Figura 1. Comparación de magnitudes de errores sistemáticos y aleatorios en dos pacientes	54
Figura 2. Eje de coordenadas en el paciente.....	62
Figura 3. Fusión de imagen DRR con la imagen portal	63
Figura 4. Efecto de los protocolos On-line y Off-line en los márgenes de PTV	64
Figura 5. Impacto de los errores sistemáticos y aleatorios en la distribución de dosis al CTV	72
Figura 6. Ejemplos de las estructuras óseas en la DRR que pueden utilizarse para la comparación con las imágenes de verificación en proyección anterior (A) y lateral (B).....	96

Índice de tablas

Tabla 1. Métodos estadísticos para determinar los márgenes de PTV.....	76
Tabla 2. Clasificación internacional de enfermedades CIE10 que deben presentar los pacientes para la aplicación de este protocolo	85
Tabla 3. Lista de parámetros de medición de errores del acelerador lineal y sus respectivos valores	91
Tabla 4. Errores de dos observadores del Servicio X luego de desplazar el fantoma en el acelerador lineal.....	93
Tabla 5. Definición de los días de verificación para la aplicación del protocolo en un servicio de radioterapia	94
Tabla 6. Datos de errores sistemáticos individuales de tres pacientes a lo largo del tratamiento en las cuatro direcciones	98
Tabla 7. Datos de errores sistemáticos individuales de diez pacientes a lo largo del tratamiento	99
Tabla 8. Resumen de las medias poblacionales en cuatro direcciones.....	100
Tabla 9. Errores sistemáticos poblacionales en cuatro direcciones.....	101
Tabla 10. Datos de errores aleatorios individuales de diez pacientes a lo largo del tratamiento	103
Tabla 11. Errores sistemáticos poblacionales en cuatro direcciones.....	104
Tabla 12. Límites de tolerancia del TECDOC 1151 para los controles de calidad de los equipos aceleradores lineales	130

Glosario de Abreviaturas

2D: Dos dimensiones

3D CRT: *3Dimensional Conformal Radiation Therapy* (Radioterapia conformada en 3 dimensiones)

3D: Tres dimensiones

AJCC: *American Joint Committee on Cancer* (Comisión Conjunta Americana sobre Cáncer)

AP: Anteroposterior

ATM: Articulación Temporomandibular

CGy: centigray

CIE 10: Clasificación Internacional de tumores

CTV: Volumen Tumoral Clínico

DRR: *Digital Reconstructed Radiograph* (Radiografía reconstruida digitalmente)

EPID: *Electronic Portal Imaging Device* (Dispositivo de imagen portal)

GTV: Volumen Tumoral Grueso

Gy: Gray

HDV: Histogramas dosis-volumen

ICRU: Comisión Internacional de Unidades de Radiación

IGRT: *Imaging Guided Radiation Therapy* (Radioterapia guiada por imagen)

IMRT: *Intensity Modulated Radiation Therapy* (Radioterapia de Intensidad Modulada)

IUCC: Unión Internacional contra el Cáncer

MeV: Mega electrón Voltios

Metts: Metástasis

MLC: Colimador Multiláminas

MV: Mega Voltios

OIEA: Organismo Internacional de Energía Atómica

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Órganos de riesgo

PA: Posteroanterior

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

PTV: Volumen Blanco de Planificación

QA: Garantía de calidad

QUANTEC: *The Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RTOG: Grupo Oncológico de Radioterapia de Estados Unidos

SD: Desviación estándar

SM: *Set up margin* (Margen de Configuración)

SPECT: Tomografía por Emisión de Fotón Único

TC: Tomografía Computarizada

Cita Bibliográfica

Chaves-Jiménez, A.B; Nájera-Guadamuz, C. (2015). Propuesta de protocolo para determinar los volúmenes blancos de planificación (PTV) que pueden aplicarse en los tratamientos de cáncer de cabeza y cuello en un servicio de radioterapia. (Tesis de graduación para Licenciatura en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica) Universidad de Costa Rica, Sede Rodrigo Facio.

Director: M.Sc. Juan Carlos Rivera Coronado.

Palabras clave: márgenes de PTV, incertidumbres en radioterapia, protocolo de métodos de cálculo de PTV, imágenes de verificación, radioterapia de cabeza y cuello.

Resumen

La presente tesis pretendió fundamentar y proponer un protocolo para la definición de márgenes de volúmenes blanco de planificación (PTV) aplicables a la radioterapia conformada de cabeza y cuello. Esto debido a que, por recomendación internacional, los centros de radioterapia deben establecer márgenes propios de PTV para cada uno de los tumores a tratar.

Actualmente ningún centro de radioterapia de la Caja Costarricense del Seguro Social ha determinado márgenes de PTV propios para ningún tipo de tumor o zona de tratamiento, los cuales están definidos por las incertidumbres inherentes al proceso de radioterapia.

Para fundamentar el protocolo se realizó una revisión bibliográfica de artículos publicados en bases de datos reconocidas como PUB MED, SCIELO, MD CONSULT para indagar sobre la necesidad clínica de este cálculo así como las metodologías aplicadas internacionalmente.

La revisión bibliográfica determinó tres metodologías de cálculo basadas en el estudio de incertidumbres por métodos estadísticos. En dicha tesis se desarrolló un análisis de las ventajas y desventajas que caracteriza cada método así como ejemplos del cálculo estadístico y sus interpretaciones. Quedará bajo criterio del equipo en salud, la determinación de cuál de los tres métodos se desee aplicar, tomando en cuenta las necesidades de cada centro, la disponibilidad de recursos y la exactitud requerida.

CAPITULO I

1.1 Introducción

La radioterapia es una de las técnicas que se aplican mundialmente para el tratamiento (curación o paliación) del cáncer de cabeza y cuello. En ella se hace uso de equipos emisores de radiación llamados aceleradores lineales, que imparten al tumor haces de radiación de altas energías para lograr estos fines.

La Comisión Internacional de Unidades de Radiación (ICRU) en sus reportes 50 y 62 (1999), definieron volúmenes de tratamiento de manera secuencial, que contemplan tanto el tumor y su diseminación microscópica como los órganos sanos que están alrededor. Estos volúmenes son el Volumen Tumoral Grueso (GTV), Volumen Tumoral Clínico (CTV) y Volumen Blanco de Planificación (PTV). Este último en particular considera las variaciones e incertidumbres que se presentan a lo largo del proceso terapéutico, por lo que su definición debe ser lo más precisa y óptima posible tomando en cuenta las incertidumbres que le son propias al centro de radioterapia para pronosticar su efecto en el proceso diario.

Actualmente, en la literatura se encuentran tres métodos de estimación de márgenes de PTV. Dos de los más utilizados fueron propuestos por Stroom, de Boer, Huizenga y Visser (1999) y van Herk, Remeijer, Rasch y Lebesque (2000).

Ambos métodos consisten en la identificación y corrección de variaciones en el posicionamiento mediante el uso de imágenes interfraacción llamadas imágenes portales. Estas son comparadas con la Imagen Digital Reconstruida o DRR por sus siglas en inglés que proviene de la planificación en tres dimensiones (3D) del tratamiento. De manera que si se evidencia un error de posicionamiento, se procede a corregirlo. Las diferencias milimétricas obtenidas son utilizadas para calcular un margen de PTV basado en la determinación de incertidumbres sistemáticas y aleatorias de dichos desplazamientos.

Otro método aplicado es el de la incertidumbre combinada recomendado por el ICRU 62 (1999), donde es posible incorporar no sólo las desviaciones por

posicionamiento (o set-up) sino también las asociadas al acelerador lineal, sistemas de inmovilización e incluso la asociada al observador que analiza las imágenes de verificación.

Para que un servicio de radioterapia logre asegurar la calidad y efectividad de sus procedimientos es vital que se tenga conocimiento de las incertidumbres en las que incurre durante el tratamiento con el fin de proporcionar márgenes propios más óptimos y realistas en su práctica clínica.

1.2. Planteamiento del problema

El cáncer ha sido reconocido y tratado durante siglos y son los avances de la civilización y la mejora asociada en la esperanza de vida lo que ha contribuido a hacer de éste una enfermedad tan común en todo el mundo. Precisamente, dicho aumento en la esperanza de vida ha convertido al cáncer en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. (Pina, 2011)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta mortalidad podría disminuir casi en una tercera parte si la detección fuera temprana y el tratamiento oportuno. En este sentido, el uso de las radiaciones ionizantes ha demostrado una gran contribución, ya sea en el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad. (Pina, 2011)

El empleo de la radioterapia como técnica para el tratamiento, cura o paliación del cáncer se fundamenta en que las células cancerígenas cuentan con mayor facilidad para reproducirse en comparación con las células normales y éste hecho las hace más sensibles a los efectos de la radiación. (Maceira, Garcia, Rey, Castro, 2005).

El objetivo principal de esta técnica es suministrar la cantidad o dosis de radiación prescrita (establecida por el médico para el tratamiento) de la forma más exacta y homogénea posible para lograr eliminar las células tumorales dentro de un volumen, tratando de impartir la menor de ella a tejidos y órganos sanos que se encuentran alrededor del tumor, conocidos como órganos de riesgo (OR). (Muñoz y Jurado, 2010).

El control de la enfermedad puede lograrse al impartir dosis más altas al tumor, pero esto a menudo implica una entrega de dosis igualmente alta a los órganos de riesgo, pudiendo resultar en severas complicaciones de salud e incluso la muerte del paciente. Por tanto, se requiere una alta precisión en la planificación del tratamiento. (Pehlivan, Castaing, Auperin, Lefkopoulos, Arriagada, Bourhis, 2009)

Para aspirar a esta precisión, se determinan volúmenes blancos de irradiación de forma consecutiva y lógica. Algunos de estos volúmenes son el Volumen del Tumor Macroscópico (GTV), Volumen Tumoral Clínico (CTV) y el Volumen Blanco de Planificación (PTV). (ICRU 62, 1999)

El GTV es el volumen que engloba al tumor macroscópico, es decir, el tumor primario y sus metástasis. El CTV es el volumen que involucra al GTV pero que además le confiere un margen a la enfermedad subclínica, entendida como aquella enfermedad que no se ve pero que se espera que exista microscópicamente en un margen periférico. (ICRU 62, 1999)

Por otro lado, el PTV es un término geométrico que se define para seleccionar los tamaños y configuraciones de los haces de radiación, de modo que se asegure suministrar la dosis prescrita al CTV. Toma en cuenta la existencia de variaciones e incertidumbres relacionadas al proceso radioterapéutico, que tendrían lugar tanto durante cada sesión de tratamiento (intrafracción) como entre una y otra (interfracción). Ejemplos de estas variaciones son aquellas relacionadas con la reproducibilidad del posicionamiento del paciente, los sistemas de inmovilización utilizados y las que son inherentes al equipo de irradiación, (ICRU 62, 1999) en este caso del acelerador lineal.

La combinación de estas incertidumbres le confiere al CTV un margen de seguridad con dimensiones específicas dependiendo del grado de conocimiento que el médico especialista posea de ellas, definiendo así el PTV para cada tipo de tumor.

Sin embargo, dada la variabilidad de tales incertidumbres, no existe a nivel mundial un consenso entre radioterapeutas sobre la forma y tamaño que debería tener este volumen (Kromhout, Austin, Kale, 1994) lo que perjudica el principio de precisión geométrica en la aplicación de la radioterapia. Esto tiene un impacto importante dado que las dosis de tratamiento para tratar el cáncer de cabeza y cuello son altas y los órganos de riesgo se encuentran muy cercanos al PTV. (Bea, Baños, García, Gil, Larrea, López, 2003)

El desconocimiento de las incertidumbres o un tratamiento inadecuado de las mismas puede conducir a distribuciones de dosis que no se ajusten al plan teórico planificado del volumen tumoral y los órganos sanos circundantes. (Lizuain et al. 2008) Esta falta de optimización en la elección del PTV hace que durante el tratamiento algunos tejidos puedan desplazarse hacia el interior o exterior del campo terapéutico, produciendo una sobredosificación o una subdosificación (ICRU 62, 1999), corriendo el riesgo de que las prácticas terapéuticas no alcancen la seguridad y efectividad que ameritan.

Para evitar esto, según las recomendaciones de El Colegio Real de Radiólogos (CRR) y El Instituto de Físicos e Ingenieros en Medicina del Reino Unido (2008), cada centro de radioterapia debe determinar protocolos para la selección y verificación de los márgenes de planificación que requieren en su propia práctica. Esto debido a que la frecuencia de imágenes de verificación, los niveles de tolerancia y acción utilizados, y los márgenes de PTV varían según las técnicas, procesos, inmovilizadores y equipos que se dispongan en cada servicio. Por tanto, esta estimación debe realizarse de la forma más adecuada posible para cada centro dependiendo de los recursos e insumos que posea.

Actualmente, existen diversos estudios a nivel internacional (Stroom et al, 1999 van Herk et al, 2000; Maceira, García, Castro, 2005; Pehlivan et al, 2009; Sánchez, González, Rocha, 2010; Heron, Tishler, 2011) que se han encargado de estimar estadísticamente márgenes de PTV más adecuados.

La bibliografía muestra tres maneras de realizar esta estimación de forma que el resultado sea objetivo y reproducible, dejando de lado el problema de subjetividad y variabilidad de la decisión médica.

La forma más común de establecer el PTV se basa en la medición de los errores de posicionamiento del paciente entre una fracción y otra (interfracción) a través del análisis de imágenes de verificación. Este tipo de imágenes (también llamadas imágenes portales) son aquellas que permiten corroborar de forma visual la reproducibilidad de la posición de estructuras anatómicas entre sesiones, al compararlas con una imagen de referencia obtenida del paciente antes de iniciar el tratamiento. De esta manera, se deduce un suministro óptimo de la dosis prescrita en el volumen que fue planificado. (Lizuain et al, 2008)

Las imágenes de verificación son adquiridas con un sistema de imagen digital en el momento del tratamiento, mientras que las imágenes de referencia provenientes del sistema de planificación, conocidas como DRR (Digital Reconstructed Radiography), son producto de una reconstrucción digital en 2 dimensiones (2D) de la tomografía computarizada (TC) que se adquiere en un inicio para la planificación del tratamiento. (Lizuain et al, 2008)

Cuando se efectúa la comparación de ambas imágenes, se obtiene información sobre el promedio de desviaciones milimétricas entre puntos de referencia. Estas desviaciones, al ser analizadas estadísticamente generan una incertidumbre asociada al error de posicionamiento, el cual posee dos componentes: uno sistemático y otro aleatorio, fundamentales en la determinación de los márgenes de PTV. (Colegio Real de Radiólogos del Reino Unido [CRR], 2008)

El componente sistemático de un error es la desviación que ocurre a través del tiempo entre los datos anatómicos del paciente en la planificación y esos mismos datos al momento de la verificación e irradiación; mientras que el aleatorio, son debidas a pequeñas variaciones que se producen diariamente en la colocación del paciente. (Lizuain et al, 2008) Ambos pueden ser determinados para un individuo o bien una población.

En general, para la realización de este tipo de estimación de márgenes PTV, se recomienda implementar un método de análisis de las imágenes de verificación que implique no sólo las imágenes protocolarias realizadas en un servicio cada cierto número de sesiones, sino que, deben adicionarse otras para que la estimación tenga una mayor validez y los resultados puedan ser utilizados durante la práctica de nuevas técnicas como la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), RapidArc o Radiocirugía, las cuales requieren márgenes de PTV más precisos.

Un estudio que utilizó este método de estimación a través de imágenes fue el realizado por El Centro Oncológico de la Universidad Javeriana de Bogotá en el 2010, donde se analizaron 316 pacientes y 814 imágenes en total. En él, se compararon las imágenes de verificación con las DRR tanto en película radiográfica como en imagen digital. La investigación tuvo como objetivo mostrar los resultados de las incertidumbres por posicionamiento en los pacientes tratados con radioterapia para diferentes tipos de cáncer.

Los resultados de las desviaciones en los tres ejes se dieron de manera general sin hacer distinción en los diferentes tratamientos obteniéndose un margen promedio en los ejes x, y, z de 3.4mm y de 5mm o más en pacientes con obesidad. (Sánchez y Rocha, 2010)

De la misma manera, un estudio francés comparó 567 imágenes DRR con la imagen de planificación de 20 pacientes posicionados e inmovilizados bajo los mismos parámetros. Estos presentaban cáncer de cabeza y cuello y fueron tratados con la técnica de Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT). Para la estimación de dichos errores se determinaron los componentes sistemáticos y aleatorios y las desviaciones estándar de cada uno, así como las desviaciones de los desplazamientos en las direcciones cráneo-caudal (de la cabeza a los pies) medio-lateral y anterior-posterior. (Pehlivan et al, 2009)

Como resultado se obtuvo un error sistemático de menos de 1mm en las tres direcciones mientras que el error aleatorio fue de aproximadamente 2mm. El margen PTV varió de 3mm a 4mm en las tres direcciones, siendo las correcciones más significativas aquellas realizadas en dirección cráneo-caudal. (Pehlivan et al, 2009)

Para algunos investigadores, el uso de imágenes de verificación diarias permite reducir el margen a 3mm siendo éste suficiente para suministrar el 95% de la dosis al PTV, porcentaje recomendado por la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU) para aceptar la práctica terapéutica. Asimismo, El Grupo Oncológico de Radioterapia de Estados Unidos (RTOG por sus siglas en inglés) ha recomendado, para casos de cabeza y cuello por ejemplo, un margen de hasta 2.5mm si se realizan imágenes diarias para verificar la reproducibilidad en la posición del paciente. (Heron y Tishler, 2011)

Houghton et al (2009) estimaron de la misma manera una media para el margen mediolateral de 2.8mm, para el inferosuperior de 3.1mm y anteroposterior de 4.1mm. Otros proponen márgenes para este tipo de tumores que varían entre los 3mm y 5mm. (Maceira et al, 2005)

Un estudio en particular fue abordado bajo una dimensión distinta, el cual reflejó no sólo la necesidad de establecer la protocolización para la medición de los errores sistemáticos, aleatorios, y variaciones asociadas al posicionamiento, sino que mostró un análisis sobre las discrepancias en la definición conceptual del PTV entre médicos especialistas. En el estudio, éstos debieron delimitar los volúmenes y definir los márgenes para un mismo paciente. Los resultados obtenidos difirieron unos de otros, con márgenes

que varían entre 5mm y 10mm. (Jeanneret, Moeckli, Valley, Zouhair, Ozsahin, Mirimanoff, 2006)

Se concluyó que algunas causas de tales discrepancias en la definición de los márgenes de CTV-PTV podrían deberse a las diferentes maneras en las que se comprende e interpreta las definiciones contenidas en el ICRU, la dificultad para identificar el GTV, la concepción errada de CTV, la variabilidad en la posición del CTV con respecto al GTV, y la incoherencia entre los márgenes teóricos y los definidos en la práctica. Esto demuestra que existe un factor muy importante en la definición del PTV que va más allá de las mediciones de incertidumbres, ya que comprende distintas maneras de entender y aplicar conceptos básicos.

Como se dijo anteriormente, además del método de Stroom y col (1999) y van Herk y col (2000) existe otro método que ha sido la base de los anteriores. Este estima el PTV a través de una combinación de incertidumbres adicionales a las que derivan del posicionamiento. Esta forma se basa en la idea de tomar un margen PTV como una incertidumbre y poder ser calculado como tal, aplicando un estudio estadístico que involucre la mayor cantidad de variables asociadas.

Un ejemplo de este tipo fue el realizado por Bea et al (2003) quienes incorporaron la incertidumbre debida al movimiento de los órganos internos por la respiración, la incertidumbre de recolocación del paciente y aquella inherente a los parámetros geométricos del tomógrafo y del acelerador.

En este caso, se tomaron y sumaron las desviaciones estándar derivadas de cada parámetro en estudio para obtener estadísticamente el margen de PTV en cada eje axial. Como resultado, los márgenes de PTV en los tres ejes para tumores de pulmón fueron: 3.7 ± 1.2 mm, 4.2 ± 1.8 mm, 4.0 ± 1.3 mm, tumores de hígado: 5.6 ± 2.5 mm, 4.7 ± 2.1 mm, 5.9 ± 2.3 mm y tumores vertebrales 3.7 ± 0.9 mm, 3.4 ± 1.2 mm, 3.7 ± 1.6 mm. (Bea, Baños, García-Martínez, Gil, Larrea, López-Muñoz, 2003)

Actualmente, en Costa Rica, ningún servicio de radioterapia cuenta con estudios propios sobre márgenes de PTV, por lo que los radioterapeutas se ven obligados a utilizar márgenes establecidos por estudios internacionales, que no necesariamente se adaptan a las condiciones o métodos terapéuticos imperantes en los servicios.

Esta situación conlleva una serie de problemas que afectan la calidad de los procesos y la optimización de la práctica terapéutica:

Cuando no se disponen de márgenes de PTV establecidos propiamente por los servicios atenta contra los principios de Garantía de Calidad y efectividad que establece la OMS y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA por sus siglas en inglés) para los procedimientos de radioterapia (OMS, 1988; OIEA-TECDOC 1151, 2000).

Además, no permite una unificación de criterios médicos para decidir de forma objetiva los márgenes de PTV que deben utilizarse para cada tumor según las incertidumbres asociadas a los equipos e inmovilizadores con que se cuentan, y desarrollar en un futuro protocolos de verificación y corrección de errores más efectivos. Esta situación causa una limitación importante para los servicios en su búsqueda por implementar nuevas técnicas de tratamiento que ameriten márgenes de PTV más precisos y conformes como la IMRT o Radiocirugía.

Precisamente, uno de los tipos de cáncer que eventualmente puede verse en mayor problema por esta situación es el de cabeza y cuello, por las dosis, técnicas de irradiación y órganos de riesgo que se ven implicados.

Este cáncer consiste en un grupo de tumores malignos con una correlación anatómica que abarca el tracto aerodigestivo superior incluyendo la cavidad oral, glándulas salivales, el área superior e inferior de la mandíbula y piel, la cavidad nasal, senos paranasales, faringe, laringe, nasofaringe y glándula tiroides (Gao, Panizza, Johnson, Coman, Clough, 2012), por lo que se encuentra en estrecha relación con estructuras y órganos de suma sensibilidad, siendo esto un factor determinante en la elección de la técnica terapéutica y los márgenes a aplicar.

Según el Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud (2013) las estadísticas de casos de cáncer en el año 2010 para población masculina basadas en tasas de 100 000 varones, el cáncer de cabeza y cuello presentó 123 casos de 4898 en total. Entre ellos el cáncer de labio; lengua; encía; piso de la boca; paladar; glándulas salivales; orofaringe; nasofaringe; hipofaringe; senos paranasales y laringe.

Éste último ocupa la mayor incidencia, con un total de 57 casos presentados mayoritariamente en grupos de edad que varían entre los 45 años y 75 años. En la población femenina los casos son más reducidos, de manera que sólo 56 casos de los 5715 totales están relacionados con cáncer de cabeza y cuello.

Actualmente en Costa Rica el único hospital del Seguro Social que cuenta con aceleradores lineales para el tratamiento del cáncer es el Hospital México. Su servicio de radioterapia brindó atención a un aproximado de 214 pacientes con cáncer de cabeza y cuello implementando la técnica de tratamiento 3D Conformada (3D CRT). Esta cantidad representó el 14.9% de todos los pacientes tratados en ese periodo, incluyendo los casos de linfomas de cuello, incorporados dentro de las estadística por pertenecer a esa zona. (Servicio de Radioterapia del Hospital México, 2013)

En cuanto a la dosis de tratamiento, el cáncer de cabeza y cuello suele irradiarse con dosis de aproximadamente 70Gy (Gray/Gy es la unidad de medición de la dosis de radiación absorbida por unidad de masa irradiada). Ésta dosis se considera alta tomando en cuenta las dosis de tolerancia de radiación de los órganos sanos que se encuentran en ésta zona. (Ver anexo 1)

La cercanía del tumor con los órganos de riesgo es muy estrecha, por tanto, pequeños cambios en el posicionamiento podrían afectar órganos tan importantes como la médula espinal, la cual, con una dosis de 50Gy presenta una probabilidad de 0.2% de mielopatía y con una de 69Gy, es decir la dosis de tratamiento, de 50% según lo establece el QUANTEC. (Marks et al, 2010)

Es por esta razón que la técnica de tratamiento recomendada internacionalmente para este tipo de tumores es la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT por sus siglas en inglés) ya que una de las características más importantes de esta técnica es su capacidad de entregar dosis muy altas de una forma más conformada y homogénea que la proporcionada por su antecesora 3D CRT, disminuyendo la dosis entregada a órganos tan sensibles como la médula espinal o el quiasma óptico.

Sin embargo, actualmente no se ha implementado en el país por diversas razones, entre ellas, la falta de estudios relacionados a los márgenes de PTV propios a pesar de que se cuenta con la tecnología y personal capacitado para hacerlo.

Dada la facilidad de evaluación clínica y una incidencia de diseminación sistémica relativamente baja, el cáncer de cabeza y cuello es ideal para poner a prueba la eficacia de nuevos conceptos terapéuticos que son dirigidos a mejorar el control de la enfermedad locorregional. (Ang y Garden, 2006)

Además, estos tumores poseen la particularidad de estar confinados en un volumen poco cambiante, en donde no ocurren movimientos fisiológicos importantes que modifiquen la posición del tumor. Tal característica hace de la cabeza y cuello un buen lugar para realizar estudios pioneros de incertidumbre de posicionamiento, ya que estos errores no están influenciados por movimientos internos o diferencias en el volumen de vísceras huecas; como en el caso del cáncer de próstata en donde el llenado de la vejiga y del recto aumenta las incertidumbres.

A nivel nacional no se cuentan con investigaciones o estudios para determinar márgenes de PTV propios en tratamientos de cabeza y cuello. Únicamente se dispone de un Trabajo Final de Graduación de la Universidad de Costa Rica donde se evalúan los movimientos de la próstata en pacientes tratados con este tipo de cáncer dentro del margen de PTV de 15mm que ya había establecido un centro de radioterapia privado (Pereira y Rojas, 2012).

Dada toda esta situación nació el interés por conocer:

¿Qué variables se deben tomar en cuenta en la definición de márgenes de PTV aplicados en la radioterapia de cabeza y cuello?

¿De qué manera pueden obtenerse márgenes de PTV para tratamientos de cabeza y cuello?

¿Qué elementos y criterios debe considerar el diseño de un protocolo para la determinación de márgenes de PTV que pueda aplicar un servicio de radioterapia en tratamientos de cabeza y cuello?

¿Cuál es el margen de planificación teórico tomando en cuenta la incertidumbre de la máscara termoplástica y los límites de tolerancia de los aceleradores lineales?

1.3 Objetivos

1.3.1. Objetivo general

1. Fundamentar un protocolo para la definición de márgenes de Volúmenes Blancos de Planificación (PTV) que podrían aplicarse en la planificación de tratamientos de tumores de cabeza y cuello en un servicio de radioterapia.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Describir las variables que son tomadas en cuenta en la definición de márgenes de PTV en casos de radioterapia de cabeza y cuello.
2. Describir las metodologías aplicadas internacionalmente para determinar márgenes de PTV propios en casos de cáncer de cabeza y cuello.
3. Proponer un protocolo de cálculo de márgenes PTV que pueda aplicar un servicio de radioterapia para tratamientos de cabeza y cuello.
4. Calcular un margen de PTV teórico basado en las incertidumbres de los dispositivos de inmovilización y en los límites de tolerancia de los equipos aceleradores lineales.

1.4 Justificación

La Imagenología Diagnóstica y Terapéutica es una disciplina que forma parte de las tecnologías en salud, lo que le confiere la particularidad de ser multidisciplinaria y permitirle participar durante todo el proceso radioterapéutico en conjunto con médicos especialistas y físicos médicos.

El profesional en esta área tiene un papel importante no sólo en la aplicación de los tratamientos con radiación ionizante, sino que además participa en la gestión de procedimientos que garanticen la calidad de los mismos, en donde la ejecución y el análisis de las imágenes de verificación es un ejemplo de ello. Precisamente, el alto nivel del programa de Imagenología Diagnóstica en la Universidad de Costa Rica, que incluye cursos de Cálculo, Radiofísica, Oncología, Radioterapia y Estadística, faculta al imagenólogo para realizar este tipo de investigaciones y colaborar, de esta manera, con los programas de Garantía de calidad dentro de un servicio médico.

Como se mencionó anteriormente, en Costa Rica no se ha llevado a cabo estudios para la definición de márgenes de PTV que involucre un análisis estadístico de las imágenes de verificación y la incorporación de las incertidumbres asociadas al proceso radioterapéutico. Por tanto, este estudio resulta ser un instrumento que permite a los servicios de radioterapia llevar a cabo análisis de incertidumbres y definición de márgenes de PTV propios para tumores de cabeza y cuello.

Este aporte tiene contribuciones importantes para el personal médico de los servicios, pues les brinda una referencia científica y estadística adecuada para definir de forma óptima y conforme a las condiciones imperantes, los márgenes de PTV que pueden utilizar en la planificación de tumores de cabeza y cuello. De esta manera, disminuye el desconocimiento que tengan sobre el valor de las incertidumbres involucradas en el proceso terapéutico construyendo así un camino dirigido a la unificación y estandarización de protocolos de selección de márgenes de PTV en este tipo de tumores, dejando de lado la variabilidad y subjetividad del criterio médico.

Con la aplicación de estos estudios, futuros pacientes con tumores de cabeza y cuello serían beneficiados, ya que la definición de márgenes de PTV propios de cada servicio de radioterapia conlleva al cumplimiento de estándares de confiabilidad y eficacia así como su aseguramiento y vigilancia. Incluso permite desarrollar posteriormente otros estudios aplicables en pacientes con otros tipos de cáncer.

En cuanto se establecen márgenes de PTV propios y conformes a la práctica de un servicio en particular, permite el desarrollo de nuevas técnicas de radioterapia como lo es la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) en donde la reducción de los márgenes al mínimo es un punto vital para su aplicación ya que los gradientes de dosis son muy altos, y pequeños cambios en el posicionamiento pueden alterar dramáticamente la distribución de dosis en el volumen blanco y en los órganos de riesgo. (Delana, A., Menegotti, L., Bolner, A., Tomio., L. Valentini, A., Lohr, F., Vanoni, V, 2009).

De esta forma, tanto radioterapeutas como pacientes tendrían más opciones terapéuticas para tratar los casos de cáncer de cabeza y cuello, utilizando por ejemplo la técnica IMRT que se impone como la más ampliamente aplicada a nivel mundial por la superioridad de sus resultados, ya que permite aumentar la dosis prescrita al tumor y variar la intensidad del haz de radiación según la morfología de éste, asegurando una cobertura más efectiva y disminuyendo la afectación de tejidos sensibles circundantes como la médula espinal.

Esta investigación se ha justificado ante la necesidad de fortalecer el Programa de Garantía de Calidad de un servicio, pues a través de estos estudios, según la OMS (1988), se minimizan los errores en la planificación de tratamientos y administración de la dosis al paciente, y por tanto mejora los resultados de la radioterapia, aumentando la tasa de remisiones y disminuyendo la tasa de complicaciones y recidivas; se adelantan acciones preventivas y de seguimiento, y garantizan la efectividad de la práctica, la optimización del tratamiento y la protección radiológica. Con ello, se propicia que la atención y procedimientos brindados se den con las características establecidas por los reglamentos y decretos nacionales, y la satisfacción de los usuarios/pacientes con respecto al ejercicio de sus derechos al acceso, oportunidad y a la calidad de sus servicios. (OMS, 1988).

Precisamente, esta investigación facilita y garantiza a los servicios de radioterapia nacionales el cumplimiento de la disposición establecida dentro de la Ley N° 5395: Ley General de Salud, de Costa Rica (1974); donde se establece que: "Todo habitante tiene derecho a las prestaciones de salud, en la forma que las leyes y reglamentos especiales determinen" (Art.3).

Por ejemplo, en el caso del gobierno de Costa Rica, el cual establece por decreto N° 24037-S (1995), el Reglamento sobre Protección contra las radiaciones ionizantes, se busca como su objetivo general (art.1. del objetivo) "...el proteger al pacientes de exposiciones no planeadas y de dosis dañinas para la salud, que puedan derivarse del empleo de las radiaciones ionizantes y actividades afines...", en este caso de la radioterapia externa. Además, como lo establece el Reglamento del Sistema de Seguridad Radiológica de la Caja Costarricense del Seguro Social (2002), también se fomenta un compromiso por defender los principios éticos como: "...la vida humana es inviolable...", o principios técnicos como: "Justificación y Optimización de la práctica". (Art. 5, inciso 5.2 y 5.3)

De igual forma, estas prácticas de evaluación y verificación permiten un acercamiento de los servicios y sus prácticas terapéuticas al ideal de que "Cada paciente de cáncer tiene derecho a recibir el mejor tratamiento posible para alcanzar la cura, el control a largo plazo o la paliación, como las metas más importantes de la gestión del paciente con cáncer" (ISCRO, 1991).

Además, los servicios garantizarían la calidad de sus servicios de salud utilizando la metodología científica para evaluar intervenciones de salud de diversos grados de complejidad, según lo recomienda la Organización Panamericana de la Salud. (1997)

Académicamente se brinda a la comunidad científica y médica un estudio de base para formar criterios sobre las diferentes formas metodológicas de estimar el PTV en un servicio de radioterapia, y crear nuevas líneas de investigación sirviendo de referencia para otros centros nacionales o internacionales.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

El siguiente apartado mostrará las bases teóricas para comprender el contenido de la presente investigación.

Se presentan las generalidades tanto del cáncer de cabeza y cuello como de la radioterapia como una de las modalidades de tratamiento, además se hará mención de los equipos utilizados y de las técnicas actuales para el tratamiento de esta zona.

Asimismo, se describirán los volúmenes blanco de tratamiento y su importancia clínica para el cumplimiento de los objetivos de la radioterapia.

2.1 Generalidades del cáncer de cabeza y cuello.

El cáncer resulta en una serie de enfermedades de carácter genético y molecular que producen una alteración de los tejidos normales de manera que éstos tienen un crecimiento celular no regulado con la capacidad de invadir otros tejidos, así como de metastizar.

Cada tipo de cáncer cuenta con características propias que le distinguen de otro en cuanto a la clínica, histología, etiología y epidemiología. Todo esto depende de diversos factores que influirán en el tratamiento. El cáncer de cabeza y cuello, de manera específica, es un ejemplo de ello.

Aunque representa aproximadamente el 4% de los cánceres a nivel mundial (Ang y Garden, 2006), una gran variedad de neoplasias surgen en esta pequeña sección del cuerpo.

La región de cabeza y cuello contiene numerosos y delicados órganos que se encuentran organizados de forma muy estrecha, y que son esenciales para las funciones fisiológicas básicas. Dependiendo de la localización, tamaño, y el patrón de propagación, este cáncer puede causar diversos grados de deformaciones estructurales y funcionales que comprometen el bienestar, la autoestima, y la integración social de la persona (Ang y Garden, 2006); además, es frecuentemente agresivo ya que tiende a reincidir localmente y metastizar a nódulos linfáticos y cuello. (Gao et al, 2012) Esta condición hace de estos tumores muy difíciles de manejar.

El término Cabeza y Cuello en oncología incluye un grupo de neoplasias que se localizan en los senos paranasales; cavidad nasal; nasofaringe; orofaringe (amígdala, paladar blando y base de la lengua); hipofaringe; laringe (glotis, subglotis y supraglotis); cavidad oral (mucosa oral, encía, paladar duro, lengua móvil y suelo de la boca); labio; glándulas salivales y tiroides. Se excluyen las tumoraciones cutáneas y del sistema nervioso central. (Rodríguez, 2000)

El 90% de estos, son clasificados histológicamente como carcinomas de células escamosas originados del revestimiento de la mucosa. (Gao et al, 2012)

Molecularmente, una mutación en el gen p53 puede llevar a inactivar la función reguladora de división celular. Este mecanismo explica una gran cantidad de tipos de cáncer entre ellos el de cabeza y cuello. (DeVita, Laurence, Rosenberg, 2008) Sin embargo, otros posibles factores de riesgo son las dietas pobres en antioxidantes y nutrientes, la radiación ultravioleta, el uso de químicos en el lugar de trabajo y algunos virus, principalmente el virus del Papiloma Humano y el Epstein-Barr.

2.1.1 Clasificación Tumor-Nódulos-Metástasis (TNM)

Para la toma de decisiones en los diferentes momentos de la enfermedad es útil contar con un sistema de clasificación de la misma. Para esto, la *American Joint Committee*

on Cancer (AJCC) y la Unión Internacional contra el Cáncer (IUCC por sus siglas en inglés) presenta un sistema de clasificación de la enfermedad en diferentes estadios.

La clasificación TNM se basa en la extensión del tumor primario (T), la afectación de vasos linfáticos (N) y la diseminación o metástasis hemáticas a otros sitios (M). (Rodríguez, 2000) Además, para la AJCC (2010) la clasificación del estadiaje puede ser de tipo Clínico en casos donde la extensión de la lesión sea definida por estudios diagnósticos antes de una cirugía o tratamiento neoadyuvante, soliendo representarse con la letra *c* (*cTcNcM*). Este incorpora información obtenida del examen físico, endoscopías, imágenes médicas, biopsias del tumor primario, nódulos o metástasis; y exploraciones quirúrgicas sin resección.

El estadiaje Patológico o postquirúrgico es definido de la misma manera que el clínico, sin embargo incorpora una resección quirúrgica y una muestra histológica del tejido removido, dando mayor información para un pronóstico y valoración de la mejor opción de tratamiento. Se representa con la letra *p* (*pTpNpM*). (AJCC, 2010)

La clasificación de la T para la cavidad oral, orofaringe, glándulas salivales y tiroides fue unificada, lo que simplificó el sistema (Ver Anexo 2). Los tumores T4 se subdividen en forma moderadamente avanzado (T4a) y muy avanzado (T4b). La Etapa IV para todos los sitios en la enfermedad se clasifican en: enfermedad locoregional moderadamente avanzada (Etapa IVa), enfermedad locorregional muy avanzada (Etapa IVb), y enfermedad metastásica (Etapa IVc) (AJCC, 2010)

En la determinación del estadiaje N (Ver Anexo1), el estudio histopatológico es necesario, pues ningún estudio de imagen ha logrado identificar focos tumorales microscópicos o distinguir entre nódulos reactivos y ganglios malignos. (AJCC, 2010)

Para la clasificación de las metástasis M éstas se catalogan según la ausencia (M0) o presencia de la misma (M1). (AJCC, 2010)

2.2 Radioterapia como modalidad de tratamiento del cáncer de cabeza y cuello

Uno de los métodos más efectivos de tratamiento para esta afección junto con la cirugía y quimioterapia, es la radioterapia de cabeza y cuello.

En la fase inicial la radioterapia es frecuentemente preferida debido a que es tan eficaz en el control de la enfermedad como lo es la cirugía, y tiene mejores resultados en la preservación de tejidos sanos y sus funciones. Esta puede aplicarse como radioterapia radical donde habitualmente los pacientes tienen un buen pronóstico.

En el caso del cáncer de nasofaringe, por ejemplo, la radioterapia es la primera línea terapéutica, dado que la cirugía en esta zona es difícil, y el riesgo de diseminación a nódulos linfáticos bilaterales en estadíos tempranos es muy común. (Phillips, T., Hope, R., Roach, M, 2004)

En el caso del cáncer de orofaringe, para estadíos tempranos puede llevarse a cabo tanto la radioterapia como la cirugía, sin embargo la radioterapia puede mostrarse superior dado sus excelentes resultados y la preservación funcional. Mientras que para estadíos avanzados la quimioterapia concomitante presenta una tasa de sobrevida comparable a la cirugía, con la ventaja de la preservación de órganos y un menor impacto psicológico.

Según Dean, A., Roldán, J., Jurado, A., Ruza, M., Ramos, M., Acosta, A., Díaz, M., Carvajal, R., Porras, I., Martínez, A (2013), la elección del tipo de tratamiento en estas etapas debe ser individual, considerando los resultados de control tumoral, estéticos y funcionales. Además, en la medida de lo posible, suele evitarse la combinación de tratamientos ya que aumenta la morbilidad sin mejorar los resultados.

Otra modalidad de radioterapia es la adyuvante, definida como radioterapia complementaria a la cirugía o quimioterapia con el fin de mejorar el control locorregional de la enfermedad y disminuir el riesgo de recidiva, entendida ésta como la reaparición del cáncer en el mismo lugar. (Díaz y García, 2000)

La radioterapia paliativa está indicada en aquellos pacientes con enfermedad muy avanzada en donde los tumores no son candidatos a tratamiento quirúrgico, o en casos

de recidivas. También se utiliza para brindar tratamiento antiálgico, en caso de disfagia o prevención de hemorragia o ulceración cutánea por el mismo tumor.

2.2.1 Técnicas de Radioterapia de cáncer de cabeza y cuello

La radioterapia puede aplicarse a través de diferentes técnicas según los equipos, avances tecnológicos y capacitación del personal con que se cuente.

Los avances en la planificación de la radioterapia y la tecnología computarizada dejan abierta la posibilidad de conformar la irradiación a un volumen tumoral irregular, mediante una terapia conformacional (CRT). (Verhey, 1999) Esto permite reducir la dosis a los tejidos normales que rodean el tumor sin comprometer el suministro de ella para el volumen blanco previsto.

2.2.2 Radioterapia conformada (3D CRT)

La 3D CRT es una técnica que intenta mejorar la distribución de dosis en el tumor y en los tejidos sanos para que el fin terapéutico sea alcanzado, es decir, el campo de tratamiento conforma o delimita de manera precisa el volumen blanco. (Tait, 1999)

Tal precisión puede lograrse mediante el uso de una serie de haces en forma individual que se ajustan en diferentes proyecciones hacia el volumen. Para ello, la incorporación de la tecnología tomográfica ha tenido un papel fundamental.

La Tomografía Computarizada (TC), junto a programas informáticos avanzados, estableció la posibilidad de planificar los tratamientos en tres dimensiones lo que permite una apreciación de las relaciones anatómicas más exactas que las obtenidas en las radiografías. Además, la introducción de otras técnicas de obtención de imágenes digitales como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN); Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT); Tomografía por Emisión de Positrones (PET); entre otras, ha

permitido definir de forma aún más precisa los contornos del tumor, y brindar información sobre su actividad biológica y funcional. (Iglesias, 2003)

La tecnología disponible también permite modificar la intensidad de los haces a través del campo de irradiación con un mayor grado de libertad para mejorar la capacidad de conformación de las distribuciones de dosis en tres dimensiones. Esta técnica es la radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

2.2.3 Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

La IMRT tiene la capacidad de entregar altas dosis de radiación a volúmenes blancos irregulares y reducir al mínimo la exposición de tejidos normales; por tanto, se reduce la morbilidad y aparición de efectos secundarios típicos en cabeza y cuello como la xerostomía. (Ang y Garden, 2006)

Este desarrollo abre la posibilidad de definir diferentes regiones con distintas densidades tumorales, en lugar de trazar un solo y amplio volumen blanco. De esta forma, todos estos volúmenes se irradian durante cada sesión, pero una dosis más baja es entregada al volumen de la enfermedad subclínica en cada fracción, mejorando el control tumoral y la tolerancia del tejido sano al margen del CTV. (Ang y Garden, 2006)

En un intento de visualizar y corregir los campos de tratamiento y la entrada del haz de radiación a través de imágenes, se desarrollaron y acoplaron dispositivos de imagen en las mismas unidades de tratamiento. Este concepto toma mayor relevancia cuando el objetivo de la terapia es el aumento de dosis a valores superiores al estándar, como en el caso de la IMRT.

2.2.4 Radioterapia guiada por imágenes (IGRT)

La técnica de IGRT hace referencia tanto a la localización del volumen tumoral mediante equipos modernos de imagen, en especial los que aportan información funcional

y biológica, como al uso de la imagen en la propia sala de tratamiento, para la verificación, inmediatamente antes o durante la irradiación. Tiene como objetivo disminuir la incertidumbre producida por el movimiento entre o durante las fracciones, y por ende los márgenes, optimizando el diseño del tratamiento. (Lizuain et al, 2008)

Se han desarrollado diferentes sistemas de IGRT que proporcionan imágenes en dos o tres dimensiones que van desde equipos de radiodiagnóstico convencionales a sofisticados equipos TC que forman parte de la unidad de tratamiento, ultrasonidos o sistemas de vídeo con marcadores superficiales.

Los primeros sistemas usaban como detector una película radiográfica dentro de un chasis entre dos placas metálicas. Sin embargo desde los años cincuenta esta modalidad de imagen fue evolucionando hasta llegar a desarrollar los sistemas de imágenes portales o EPID (Electronic Portal Imaging Device) (Lizuain et al, 2008)

2.2.4.1 Dispositivos de imagen portal (EPID)

El Dispositivo de Imagen Portal o EPID por sus siglas en inglés es un dispositivo que se encuentra integrado en la unidad de tratamiento en brazos mecanizados, logrando superar los inconvenientes que acarrear las películas radiográficas, como lo es la colocación respecto al haz de tratamiento. Gracias a esta tecnología la imagen se obtiene prácticamente en tiempo real y en formato digital de forma directa, haciendo el registro de la imagen más efectivo. (Lizuain et al, 2008)



Figura 1. Acelerador lineal con un EPID integrado para verificación de posicionamiento.

Fuente: Varian, Medical System. (2015) Recuperado de http://content.atomz.com/pb00002f26/stage/euit/oncology/radiation_oncology/clinic/portal_imaging.html

El contraste de estas imágenes es inferior a las generadas en radiodiagnóstico, ya que son creadas con fotones de altas energías (de ahí el que sean llamadas imágenes planas de megavoltaje), y es por este motivo que son aprovechadas para visualizar la estructura ósea del paciente y determinar así errores de posicionamiento mediante la comparación digital con la DRR, obtenida de la previa reconstrucción 2D. La dosis típica para su adquisición es de 1cGy a 2cGy por imagen. (Lizuain et al, 2008)

2.3 Etapas de la Radioterapia de cabeza y cuello

El proceso radioterapéutico, además de curar y controlar la enfermedad, debe minimizar los daños en los tejidos sanos que la rodean. Para este fin, se llevan a cabo ciertas etapas que conducen a un tratamiento exitoso.

2.3.1 Evaluación clínica y decisión terapéutica

Incluye el examen físico y el análisis de la información diagnóstica disponible (TC, RMN, PET, SPECT, ecografías, radiografías) con el objetivo de conocer las características biológicas y patológicas del tumor. Posteriormente se determina el objetivo de la terapia (curación o paliación), y la elección de la modalidad o técnica de radioterapia, así como el plan terapéutico a seguir, el cual incluye la dosis, el fraccionamiento y el tipo de radiación. (Apuntes de Radioterapia, 2010)

La mayor parte de la radioterapia primaria se entrega a través de la irradiación de haz externo con energías de 6-18MV, y haces de electrones de 6-20MeV. La elección del tipo de haz y energía se basa en la ubicación y los parámetros geométricos de los volúmenes blancos. (Ang y Garden, 2006)

2.3.2 Simulación y Planificación del tratamiento

La planificación del tratamiento involucra un proceso llamado simulación, el cual puede llevarse a cabo con un equipo de rayos x o un tomógrafo simulador. Estos equipos de radiodiagnóstico son capaces de reproducir la unidad de tratamiento en términos de propiedades geométricas, mecánicas y ópticas.

La simulación es un procedimiento fundamental en la planificación de los aspectos técnicos de la radioterapia, donde se presta atención en marcar las estructuras pertinentes, y configurar e inmovilizar en la posición deseada al paciente.

En el proceso de simulación virtual (con TC) se obtiene mucha mayor información acerca del tamaño y localización del tumor que luego será utilizada para la planificación. (García, Cordero, Gómez, Barreales, Martínez, 2005) Además permite la definición de límites y la reconstrucción digital de la imagen de simulación para ser usada como referencia en las verificaciones de posicionamiento.

2.3.3 Elección de la posición del paciente

La posición supina (paciente en decúbito dorsal) es la más utilizada para administrar la radiación con campos opuestos laterales de forma isocéntrica, junto a otro anteroposterior (AP) o un par AP-PA. (Ang y Garden, 2006)

Sin embargo, dependiendo de la condición del paciente, pueden adoptarse otras posiciones como: la posición de “cuello abierto”, en la que la cabeza se rota respecto al tronco, utilizada para irradiar tumores lateralizados y el cuello ipsilateral; la posición lateral verdadera para casos postoperatorios donde el paciente no es capaz de controlar las secreciones en la posición supina pero necesitan ser tratados con campos opuestos laterales. O bien, la posición “sentada” para pacientes que tienen dificultad para manejar sus secreciones o para respirar. (Ang y Garden, 2006)

2.3.4 Elección del sistemas de inmovilización

Para los tratamientos de cabeza y cuello la inmovilización es vital puesto que es de naturaleza flexible. El dispositivo que se utilice para inmovilizar no solamente debe asegurar que la cabeza se mantenga en posición simétrica, sino que permita el grado de extensión o flexión del cuello necesario para el tratamiento. (OIEA, 2000)

Prácticamente todos los pacientes se inmovilizan con máscaras termoplásticas confeccionadas individualmente en la posición de tratamiento deseada. (Ang y Garden, 2006) Estas se componen de un marco rígido y una hoja de material termoplástico, el cual es maleable cuando está en contacto con agua tibia, de esta manera se moldea a los contornos faciales del paciente. Al enfriarse se logra una réplica rígida de la anatomía facial del paciente. (Guzobad, 2006)

El bite block o inmovilizador de lengua se utiliza comúnmente para el tratamiento de la lengua. Un depresor lingual eficaz empuja la lengua hacia abajo permitiendo la preservación de la mucosa del paladar duro. (Khan, 2007)



Figura 2. Inmovilizador de cabeza y cuello sin y con fijación de hombros.

Fuente: Meditron (2015) Orfit Industry. Radiation Oncology. Recuperado de <http://www.orfit.com/en/radiation-oncology-patient-immobilization-and-positioning/>

[Consultado el 3 de agosto del 2015]

2.3.5 Dosis prescritas y fraccionamientos convencionales

La prescripción de dosis, usualmente se encuentra entre los 50Gy y los 76Gy con fraccionamiento convencional de 1.8 a 2Gy/sesión, cinco veces por semana, con la técnica de 3D CRT. En el caso de la radioterapia radical, los factores como el tamaño del tumor, histología y la asociación a quimioterapia determinarán la dosis.

El protocolo utilizado en el Hospital Universitario Reina Sofía en España indica niveles de dosis que dependen de algunos factores como la existencia de enfermedad subclínica, en donde las dosis oscilan en los 50Gy; en el caso de un tumor clasificado como T1-T2, la dosis oscilan entre los 65Gy a 70Gy; y para un T3 y T4, la dosis se encuentra entre los 70Gy a 74Gy. (Hospital Universitario RS, 2013)

Para la radioterapia postoperatoria las dosis en presencia de enfermedad subclínica se sitúa entre los 55Gy y 60Gy. En áreas de alto riesgo como afectación microscópica, la dosis puede aumentar hasta 62-65Gy. En casos con residual macroscópico se administran dosis semejantes a las administradas en radioterapia

radical. En estos casos localmente avanzados suele aplicarse la quimioterapia concomitante a la radioterapia postoperatoria. (Hospital Universitario RS, 2013)

En casos de radioterapia paliativa, entendida esta como aquella terapia que pretende solamente mejoría o desaparición de síntomas sin fines curativos, (Díaz y García, 2000) la dosis necesaria para alcanzar una paliación eficaz puede situarse entre los 50Gy y 60Gy. La dosis por fracción no debe superar los 3Gy/día por la tolerancia limitada de la mucosa orofaríngea.

Intensas investigaciones han sido realizadas para determinar diferentes formas de fraccionamiento como el hiperfraccionado y el fraccionamiento acelerado. El hiperfraccionamiento consiste en dos fracciones al día de 1.15-1.2Gy, 5 días por semana, en donde cada fracción debe estar separada de la anterior con un mínimo de 6 horas. La finalidad de este fraccionamiento, es disminuir los efectos tardíos de la radiación, aumentando la eficacia del tratamiento y manteniendo el efecto agudo en niveles similares al convencional. (Díaz y García, 2000)

El fraccionamiento acelerado se diferencia del anterior en que se administran dos fracciones diarias para alcanzar la misma dosis total en la mitad del tiempo, acortando el tratamiento y mejorando la eficacia en tumores muy proliferativos; sin embargo los efectos secundarios agudos y tardíos son mayores. Se pueden realizar modificaciones a este esquema como tiempos de descanso dentro del curso de tratamiento o bien, incluir un boost concomitante, es decir, una dosis extra a la zona del tumor durante el tratamiento estándar. (Díaz y García, 2000)

Los esquemas hiperfraccionados planteados son de 81.6Gy administrados en 1.2Gy por fracción, 2 veces al día con intervalos de 6 horas, durante 7 semanas. Los esquemas de fraccionamiento acelerado propuestos son 54Gy en 30 fracciones por 6 semanas, y un boost de 18Gy, 1.5Gy por fracción, como segundas fracciones diarias en las últimas 2.5 semanas o 6 fracciones de 2Gy por semana. (Ang y Garden, 2006)

2.3.6 Dosimetría del tratamiento

La dosimetría del tratamiento está relacionada con la selección del número de campos y sus ángulos ideales para luego adjudicar la dosis. En ella intervienen el dosimetrísta, físico médico y radioncólogo. (Ang y Garden, 2006)

El isocentro, por definición, es el punto geométrico en un espacio tridimensional ubicado en la intersección de tres planos ortogonales (x , y , z). Define el centro de rotación del Gantry (cabezal del acelerador lineal), la intersección de la proyección del haz en el centro del campo y el eje de rotación de la camilla y el colimador. La definición de éste, depende de la técnica utilizada para la unión de campos. (Ang y Garden, 2006)

Con la técnica isocéntrica (mismo isocentro para todos los campos) se pueden planificar campos asimétricos colocando el isocentro en el lugar donde se desea unirlos. De esta manera, se pueden hacer diferentes combinaciones de campos manteniendo un mismo isocentro, lo que facilita el trabajo dentro de la sala de tratamiento, disminuyendo los errores humanos. (Ang y Garden, 2006)

La técnica de unión convencional se utiliza con menos frecuencia. En ella el isocentro se coloca cerca del centro del campo propuesto para reducir el tamaño y el peso de los bloques en caso de que se necesite fabricar bloques de cerrobend. Actualmente, con el uso de los aceleradores lineales con colimadores multiláminas (MLC) no se necesitan de estos bloqueos, ya que las láminas manipuladas por computadora son de 5mm o menos, permitiendo una buena conformación (Ang y Garden, 2006)

Para campos paralelos opuestos, el isocentro se coloca generalmente en el plano medio del eje central; mientras que en las técnicas de tres campos, éste se determina según la forma y tamaño del volumen blanco. (Ang y Garden, 2006)

En la evaluación de la dosis prescrita en los diferentes volúmenes, el ICRU indica que son aceptables variaciones de dosis en el PTV entre el +7% y -5% de la dosis prescrita, en donde la curva del 107% deberá representar al menos un 3% del volumen para ser considerada representativa. (ICRU 62, 1999). Para el tratamiento de zonas

nodales posteriores, suele utilizarse electrones prescritos en la línea de isodosis del 90%. (Ang y Garden, 2006)

2.3.7 Órganos de riesgo y límites de dosis

La dosis a órganos de riesgo es crítica en la evaluación del plan de tratamiento, y es quizá el mayor reto que se les presenta a los dosimetristas y físicos médicos. (Prabhakar y Rath, 2011) Para cabeza y cuello deben considerarse gran cantidad de órganos de riesgo, pues se trata de tumores dentro de un área anatómicamente complicada, en donde se involucran estructuras vitales como la médula espinal, tronco cerebral, nervio óptico, parótidas, etc. (Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Coia, L., Goitein, M., Munzenrider, J., Shank, B., Solin, J., Wesson, M, 1991)

La publicación realizada por Emami et al (1991) compiló las dosis de tolerancia del tejido para diferentes órganos de riesgo en términos de TD 5/5 y TD 50/5, entendiendo el primero como la probabilidad del 5% de complicaciones a los 5 años posteriores al tratamiento, y el segundo como la probabilidad del 50% de complicaciones a los 5 años posteriores al tratamiento. Estos conceptos se aplican a la totalidad del órgano (3/3) o a volúmenes parciales (1/3, 2/3) para fraccionamientos diarios de 1.8 a 2Gy. (Prabhakar y Rath, 2011)

Sin embargo, recientemente se publicaron recomendaciones basadas en la evidencia clínica conocida como QUANTEC (The Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) que llegó a actualizar los datos del EMAMI, por lo que es el más utilizado actualmente en la evaluación de planes de radioterapia 3D CRT con fraccionamientos convencionales (1,8-2Gy por fracción) (Ver Anexo 2).

2.3.8 Selección de volúmenes y márgenes de interés en cabeza y cuello

La definición de volúmenes y márgenes para la radioterapia fue realizada por primera vez en 1993 por La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación (ICRU) en su informe número 50, y posteriormente en su publicación número 62. (Ramos, 2007)

Los tratamientos de radioterapia se basan en la irradiación de volúmenes blancos consecutivos como se ejemplifica en la figura 3, y se describen a continuación.

2.3.8.1 Volumen Tumoral Grueso (GTV)

Es la extensión y localización demostrable del crecimiento celular descontrolado. Consiste en el tumor primario y posibles linfadenopatías metastásicas y otras metástasis. (ICRU, 1999) Éste generalmente corresponde a aquellas partes donde la densidad de células tumorales es mayor, por lo que debe impartirse una dosis adecuada a todo el GTV para alcanzar el objetivo de la terapia.

2.3.8.2 Volumen Tumoral Clínico (CTV)

Es el volumen de tejido que contiene un GTV demostrable y la enfermedad maligna subclínica o microscópica potencial que debe ser eliminada. (ICRU, 1999)

2.3.8.3 Volumen Blanco de Planificación (PTV)

Para evitar desviaciones significativas respecto a la prescripción en cualquier parte del CTV, deben añadirse márgenes al CTV debido a las variaciones en su posición, tamaño y forma, en cada fracción o entre fracciones, y a los demás errores e incertidumbres durante el proceso terapéutico. Esto es lo que lleva al concepto de Volumen Blanco de Planificación. (ICRU, 1999)

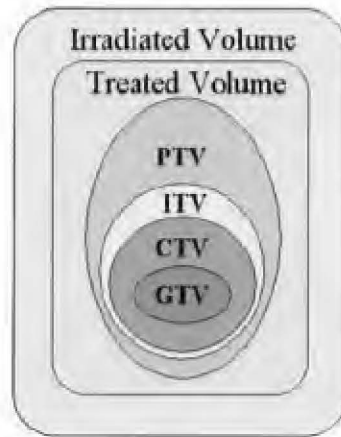


Figura 3. Volúmenes de interés en la planificación de la radioterapia según el ICRU 62
 Donde GTV: Volumen Tumoral Grueso, CTV: Volumen Tumoral Clínico, ITV: Volumen
 Tumoral Interno, PTV: Volumen Blanco de Planificación.

Fuente: ICRU 62, 1999

2.3.8.4 Importancia clínica del PTV

La elección del PTV es crucial para alcanzar una distribución homogénea del volumen tumoral, por tanto, cuando se define un PTV, éste debe hacerse de la manera más óptima y conforme posible. El PTV no representa un evento estático, ya que refleja las variaciones debido al posicionamiento o movimiento de órganos internos; por tanto, si no se entiende de esta manera, habría posibilidad de que ciertas zonas del volumen queden fuera del campo de tratamiento sufriendo una subdosificación. O bien, que tejidos sanos periféricos se desplacen hacia el interior del campo provocando una sobreirradiación de éstos.

Para determinar tales márgenes es útil pensar en términos de los márgenes internos y márgenes de configuración, conceptos introducidos en el ICRU 62 (1999) con el fin de compensar las variaciones anteriormente mencionadas.

2.3.8.5 Margen interno y de configuración

El Margen Interno (IM) es aquel que se le añade al CTV para compensar durante la terapia los movimientos fisiológicos esperados (respiración, deglución, ritmo cardíaco, llenado de vejiga y recto, movimientos intestinales, entre otros), y los cambios en tamaño, forma y posición del CTV respecto a un punto de referencia interno y su correspondiente sistema de coordenadas. (ICRU 62, 1999)

El Margen de Configuración (SM) o set-up toma en cuenta las incertidumbres en el posicionamiento del paciente y la alineación de los haces terapéuticos durante la planificación y a lo largo de las sesiones de tratamiento. De esta manera, se corrige el efecto que producen dichas variaciones en la distribución de dosis en el momento de la irradiación. Tales incertidumbres dependen de diferentes tipos de factores: variación en el posicionado del paciente, incertidumbres mecánicas del equipo de tratamiento, incertidumbres dosimétricas, de transferencia desde el TC y simulador a la unidad de tratamiento y factores humanos. (ICRU 62, 1999)

2.4 Aseguramiento de la calidad de la radioterapia de cabeza y cuello.

La Garantía de calidad (QA) en radioterapia son todas aquellas acciones planeadas o sistemáticas necesarias para proporcionar una adecuada confianza en que el servicio va a satisfacer los requisitos necesarios para una atención de calidad. (Asociación Americana de Física Médica [AAMP], 1994)

Por tanto, representa un instrumento de gestión que, mediante el desarrollo de políticas y establecimiento de procedimientos de revisión, trata de asegurar que cada tratamiento sea el apropiado, de acuerdo a protocolos clínicos altamente aceptados y bajo condiciones seguras. (OMS, 1988)

Estos programas incluyen revisiones periódicas de los patrones de referencia, protocolos clínicos, oportunidades de educación, inspección y evaluación sobre equipos y procedimientos relacionados a la práctica terapéutica; por ejemplo, la revisión de las

características que influyen en la precisión geométrica y dosimétrica (AAPM, 1994), como lo son los errores e incertidumbres asociados al posicionamiento diario o al equipo de irradiación.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Descripción general de la estrategia metodológica

La investigación se llevó a cabo con el fin de diseñar un protocolo que permita determinar de manera estadística los márgenes de PTV que pueden aplicarse en la planificación de tratamientos de tumores de cabeza y cuello en un servicio de radioterapia.

Para ello, se realizó una revisión y análisis bibliográfico sobre el término de PTV y las posibles variables asociadas a su definición durante la planificación de tratamientos de tumores de cabeza y cuello. De esta manera, se establecieron claramente cuáles son las variables e incertidumbres que permanecen constantes en el proceso terapéutico y que influyen directamente en el margen de PTV. Tales conceptos se manipularon de forma cualitativa mediante el uso de matrices o fichas de análisis para obtener y correlacionar todas las variables que pueden involucrarse en la determinación estadística de un PTV.

De igual manera, se hizo la revisión bibliográfica correspondiente para identificar métodos de evaluación y determinación de márgenes de PTV que se usan internacionalmente (incertidumbre combinada, Método de Stroom y van Herk), y que pueden ser adaptados y aplicados en los servicios de radioterapia del país.

La síntesis de la información para obtener una definición amplia y adecuada del PTV, y la forma de determinarlo mediante métodos y formulas estadísticas, permitió diseñar un protocolo de definición y evaluación objetiva de PTV en tumores de cabeza y cuello, que incorpora las variables más importantes que deben tomarse en cuenta en este proceso, las fases y recomendaciones para ponerlo en práctica en un servicio de radioterapia nacional.

Se realizó un cálculo teórico del PTV tomando como base una de las fórmulas estadísticas para su cálculo por medio de incertidumbres tipo B, de esta manera se logró

comparar dicho resultado con el margen recomendado por la literatura, el cual es aplicado actualmente por los centros de radioterapia nacionales.

3.2 Definición del tipo de estudio

La investigación es de tipo descriptivo y correlacional, pues está orientada en la comprensión e interpretación amplia del concepto de PTV. Para ello se definen variables de forma independiente, que luego se analizan mediante la correlación para conocer si el comportamiento de una variable repercute en otras (Hernández, 2003). En este caso, se tomaron los resultados de la triangulación o comparación entre contenidos bibliográficos con el propósito de conocer y definir las variables y su la posible relación entre ellas.

De esta manera, se lograría proponer un protocolo de cálculo de márgenes PTV para tumores de cabeza y cuello que incorpore la mayor cantidad de variables que tienen lugar en la definición de un margen de PTV teniendo en cuenta las necesidades y características imperantes de un servicio en particular.

3.3 Población de interés

Dado que la presente investigación se basa en la descripción y análisis de la bibliografía, no tiene lugar la definición de la población de interés.

3.4 Objeto de estudio

Nuestro objeto de estudio correspondió a los márgenes de PTV aplicables en tumores de cabeza y cuello tratados con radioterapia externa de tipo conformacional.

3.5 Unidades de análisis

Referencias bibliográficas e investigaciones publicadas así como la información que brinda el fabricante sobre la incertidumbre de la máscara termoplástica.

3.6 Alcances del diseño propuesto

La recolección del material bibliográfico y estudios publicados se hizo de forma abundante y procedente de fuentes confiables como revistas científicas, organizaciones e instituciones reconocidas referentes al tema de la radioterapia de cáncer de cabeza y cuello tomando como base investigaciones similares realizadas por conjuntos de profesionales, centros hospitalarios y universidades. Los documentos fueron tomados de la base de datos EbscoHost Medicine, PUBMED, SCIELO, MD CONSULT y de artículos académicos publicados en revistas reconocidas disponibles en línea.

Las anteriores bases de datos fueron elegidas dado que distintos trabajos de postgrado internacionales relacionados con el tema hacían mención de las mismas. La facilidad de acceso a estas bases también tuvo un peso importante; el sistema bibliotecario virtual de la Universidad de Costa Rica tiene a disposición la primer base mencionada y en internet se encontraban con acceso libre a valiosas publicaciones las últimas tres mencionadas. En el caso de necesitar publicaciones que se mostraban restringidas en las bases de datos, se hizo uso de los servicios bibliotecarios de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS) y de la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Costa Rica.

Asimismo, se delimitaron temporalmente las referencias bibliográficas consultadas del año 2005 al presente con el fin de que su contenido correspondiera a las condiciones más actualizadas de los servicios de radioterapia. Esto permitió que el diseño de protocolo final pueda adaptarse y aplicarse con facilidad. En algunos casos específicos, las fuentes podrían considerarse antiguas, sin embargo, son fuentes necesarias pues representan bases científicas sobre procedimientos, protocolos y cálculos estadísticos.

Como mecanismo de confiabilidad de los datos obtenidos por el análisis documental, se realizaron tanto descripciones minuciosas como triangulaciones y comparaciones constantes entre conceptos, variables y métodos, con el fin de destacar la originalidad en cada punto de vista sobre el PTV, evitando así el sesgo de fundamentar el protocolo bajo una única versión del concepto o procedimiento de cálculo.

OBJETIVO GENERAL				
Fundamentar un protocolo apropiado para la definición de márgenes de Volúmenes Blancos de Planificación (PTV) que podrían aplicarse durante la planificación de tratamientos de tumores de cabeza y cuello en un servicio de radioterapia.				
Objetivo Específico	Variables	Definición Conceptual	Indicadores	Instrumentación
Describir las variables que son tomadas en cuenta en la definición de márgenes de PTV en casos de radioterapia cabeza y cuello.	Término PTV y sus variables conceptuales.	Las variables corresponde a aquellos criterios que se consideran como importantes en la selección de los márgenes de PTV adecuados para cada tipo de tumor de cabeza y cuello, como lo son los sistemas de inmovilización y posicionamiento usados para el tratamiento e incertidumbres mecánicas del equipo.	Definición conceptual de PTV. Órganos de riesgo. Tipo histológico del tumor. Estadíaaje TNM. Otras variables identificadas en la bibliografía	Fichas bibliográficas (matrices documentales)
Describir las metodologías aplicadas internacionalmente para determinar márgenes de PTV en casos de cáncer de cabeza y cuello.	Metodologías aplicadas para el cálculo de PTV	Los márgenes de PTV pueden ser determinados por métodos estadísticos tomando en cuenta diferentes variables. Como las son: el error asociado al posicionamiento, al sistema de inmovilización, a incertidumbres mecánicas del equipo acelerador lineal entre otras. Error asociado al posicionamiento: Los errores debidos al posicionamiento del paciente pueden ser estimados a través de la comparación de imágenes de verificación con las de planificación. Para ello se determina el desplazamiento en el eje Z que	Desplazamientos en los ejes X, Y, Z. Incertidumbre de movimiento del fabricante de la máscara termoplástica. Evaluación del centrado del retículo. Evaluación del	Uso de matrices documentales.

	<p>Incertidumbre de la máscara termoplástica.</p> <p>Incertidumbre del acelerador lineal.</p>	<p>representa la coordenada vertical, formando un plano que divide al cuerpo en anterior y posterior. En el eje Y que representa la coordenada longitudinal, formando un plano que divide al cuerpo en superior e inferior y en el eje X que representa la coordenada lateral, formando un plano que divide al cuerpo en derecha e izquierda. Son determinados a partir del análisis de imágenes de verificación.</p> <p>Incertidumbre de la inmovilización de la cabeza: Es dada por el fabricante de la máscara termoplástica.</p> <p>Incertidumbres mecánicas del equipo y dosimétricas: determinadas a partir de los controles de calidad de los aceleradores lineales.</p>	<p>Isocentro mecánico</p> <p>Evaluación de la alineación de láseres</p> <p>Evaluación del movimiento de la camilla</p> <p>Evaluación de los tamaños de campo</p>	
<p>Proponer un protocolo de cálculo de márgenes PTV que podría aplicar un servicio de radioterapia para tratamientos de cabeza y cuello.</p>	<p>Objetivo no operacional</p>			

<p>Calcular un margen de PTV teórico basado en las incertidumbres de los dispositivos de inmovilización y en las tolerancias de los equipos aceleradores lineales.</p>	<p>Incertidumbre de los dispositivos de inmovilización y límites de tolerancia teóricos de los aceleradores lineales.</p>	<p>Se basará en el método de incertidumbre combinada del ICRU 62</p>	<p>Error de posicionamiento indicado por el fabricante de la máscara termoplástica y los límites de tolerancia que dicta el Organismo Internacional de Energía Atómica en su reporte TEC-DOC 1151</p>	<p>Hoja de cálculo EXCEL.</p>
--	---	--	---	-------------------------------

Fuente: Elaboración propia.

3.8 Procedimientos de recolección de información y datos.

El enfoque de este estudio es de tipo cualitativo, ya que se buscó llegar al conocimiento desde afuera, por medio de la descripción de conceptos y el análisis documental. (Barrantes, 1999)

Se realizó una consulta y búsqueda exhaustiva de material bibliográfico e investigaciones publicadas relacionadas con el concepto de PTV, su caracterización y las variables que se le asocian para definirlo y determinarlo así como los métodos de cálculo que fueron aplicados.

Las palabras claves que resultaron ser más productivas en la búsqueda en las bases de datos fueron: radiation therapy head and neck, uncertainties radiation therapy, PTV margin, Head and Neck PTV, recipe PTV margin. Se introducen las palabras en inglés dado que la mayoría de los artículos publicados se encuentran en este idioma. Las anteriores permitieron enfocar los resultados de la búsqueda al área de la radioterapia de cabeza y cuello específicamente en la caracterización de las incertidumbres de los procesos terapéuticos. En la gran mayoría de las publicaciones cuando se hace referencias a los métodos matemáticos que permiten calcular márgenes de PTV hacen referencia a “margin recipe”. Por tanto, para hallar la mayor cantidad de publicaciones enfocadas en los métodos estadísticos para el cálculo del margen, la combinación de palabras “recipe PTV margin” mostró mejores resultados.

Todos estos documentos fueron enlistados de forma digital para su mejor manejo y análisis.

3.9 Procedimientos y técnicas de análisis de datos y presentación de la información.

Después de revisar de manera general todo el material y asegurar que su información fuera útil para la investigación, el proceso de recolección y análisis de datos ocurrió de manera paralela. A medida que se da la lectura y evaluación de contenido

bibliográfico, se identificaron aquellas citas que contestaban las preguntas de investigación. A partir de estas citas, se extrajeron conceptos y variables que se mostraron asociadas al PTV, lo que permitió categorizarlas de acuerdo a la frecuencia de aparición y efecto en la definición y determinación del mismo.

Una vez realizado el análisis de contenido de los documentos, se utilizaron fichas de análisis documental o también llamadas matrices documentales (ver Anexo 3), que permitieron triangular y comparar conceptos y variables para demostrar el grado de relevancia e influencia que tiene cada una en un PTV de cabeza y cuello, como la correlación que existe entre ellas. Asimismo, se logró definir los distintos métodos de cálculo aplicados en cada una de las publicaciones, los márgenes de PTV generados, sus conclusiones y recomendaciones así como los criterios en los cuales se basaron para escoger un método de cálculo en particular.

Luego de identificar y describir los métodos de cálculo de PTV que se aplican internacionalmente, éstos se evaluaron teóricamente de acuerdo a los resultados obtenidos en la primera parte de la investigación con el fin de fundamentar su pertinencia.

Para obtener el valor teórico del margen PTV correspondiente al cuarto objetivo, se tomaron en cuenta los valores de incertidumbre de los dispositivos de inmovilización dados por el fabricante así como las tolerancias recomendadas por el TECDOC-1151 sobre los equipos aceleradores lineales, las cuales se incorporaron a la fórmula de la incertidumbre combinada recomendada en el ICRU 62. Así mismo, se realizó un ejemplo con datos obtenidos de otras investigaciones para mostrar el correcto manejo estadístico de los datos no solamente con dicho método, sino además con dos métodos más en caso de que se desee aplicar cualquiera de los tres descritos.

CAPITULO IV
GUÍA PARA CALCULAR UN MARGEN DE PTV POR MEDIO DE PROTOCOLOS
OFFLINE

Elaborado por
Ana Belén Chaves Jiménez
Carlos Nájera Guadamuz

Índice

Prólogo	47
Glosario de Siglas	48
Capítulo 1: Metodologías para calcular el margen de PTV de cabeza y cuello	49
1.1 Variables contempladas en la definición del PTV en cabeza y cuello	50
1.1.1 Error por posicionamiento o set up	50
1.1.1.1 Conceptos metrológicos: Error e Incertidumbre	51
1.1.1.2 Errores de posicionamiento (Incertidumbres sistemática y aleatoria)	52
1.1.2 Incertidumbres geométricas del acelerador lineal	55
1.1.3 Incertidumbres de los sistemas de inmovilización	57
1.1.3.1 Máscara termoplástica	57
1.1.3.2 Otros sistemas de inmovilización	57
1.1.4 Incertidumbre asociada al observador	58
1.1.5 Movimiento de órganos internos	58
1.1.6 Incertidumbre asociada a la delineación de los volúmenes de tratamiento ...	60
1.2 Metodologías estadísticas aplicadas internacionalmente para determinar márgenes de PTV propios en casos de cáncer de cabeza y cuello	61
1.2.1 Verificación del posicionamiento por medio de imágenes portales	61
1.2.2 Protocolos de corrección de errores de posicionamiento mediante imágenes portales	63
1.2.3 Medición y gestión estadística de errores e incertidumbres	65
1.2.4 Métodos de cálculo de PTV mediante incertidumbres	67
1.2.4.1 Método de incertidumbre combinada del ICRU 62	67

1.2.4.1.1 Incertidumbre expandida.....	70
1.2.4.2 Otros métodos de cálculo	70
1.2.4.1.1 Método de Stroom y colaboradores.....	71
1.2.4.1.2 Método de van Herk y colaboradores	74
1.2.4.1.3 El origen de las diferencias entre ambos métodos	75
Capítulo 2: Objetivo, ámbito de aplicación y población diana	78
2.1 Objetivos del protocolo	79
2.2 Ámbito de aplicación.....	79
2.3 Población diana	79
Capítulo 3: Consideraciones Generales.....	80
3.1 Personal que interviene en la ejecución del protocolo.....	81
3.1.1 Operador de equipos de teleterapia y TC	81
3.1.2 Físico médico	82
3.1.3 Médico Radioterapeuta.....	82
3.2 Equipo básico requerido	83
Capítulo 4: Procedimientos del protocolo.....	84
4.1 Selección del paciente.....	85
4.2 Muestreo de los pacientes.....	87
4.3 Cálculo de la incertidumbre del acelerador.....	90
4.4 Verificación de la confiabilidad del sistema de imagen y cálculo de la incertidumbre del observador	92
4.5 Adquisición de las imágenes de verificación interfraacción.....	94
4.6 Cálculo de la incertidumbre del posicionamiento o set up mediante el análisis de imágenes.....	96

4.6.1 Cálculo del error sistemático y aleatorio individual y poblacional	97
4.7 Cálculo de la incertidumbre de la máscara termoplástica	105
Bibliografía	106
Anexos	111
Anexo 1	111
Anexo 2	120
Anexo 3	121

Prólogo

El presente documento es una guía práctica que puede utilizar un servicio de radioterapia para obtener sus propios márgenes de PTV en casos de cáncer de cabeza y cuello, obtenida como resultado de un trabajo final de graduación de imagenología diagnóstica y terapéutica de la Universidad de Costa Rica.

Está basada en un exhaustivo análisis bibliográfico sobre las diversas metodologías que se utilizan internacionalmente para el cálculo de los márgenes de volumen de planificación (PTV). A partir de dicho análisis, se extrajeron y fundamentaron las variables y los métodos estadísticos que deben tomarse en cuenta al momento de calcular márgenes de PTV en tumores de cabeza y cuello. Tales métodos son el de Stromm, Van Herk, e ICRU 62.

La guía consta de una estructura protocolaria basada en la Norma 0 de Costa Rica, con 4 capítulos: El capítulo 1 contiene el fundamento teórico de la guía donde se describen las diferentes metodologías que puede utilizar un servicio para calcular sus márgenes de PTV; el capítulo 2 refiere al objetivo, ámbito y población diana; el capítulo 3 contiene consideraciones generales que debe tener un servicio al momento de implementar el protocolo; y un capítulo 4 referente a los procedimientos de protocolo con sus respectivas ejemplificaciones.

Glosario de Siglas

AP: Anteroposterior

ATM Articulación Temporomandibular

CIE 10 Clasificación Internacional de tumores

CRR: Colegio Real de Radiólogos del Reino Unido

CTV: Volumen Blanco Clínico

DRR: *Digital Reconstructed Radiograph* (Radiografía reconstruida digitalmente)

EPID: Dispositivos de imágenes portales

ICRU: Comisión Internacional de Unidades de Radiación

IGRT: Radioterapia guiada por imagen

Lat: Lateral

OMS: Organización Mundial de la Salud

PA: Posteroanterior

PTV: Volumen Blanco de Planificación

SD: desviación estándar

SM *Set up margin:* Margen de Configuración

QUANTEC: *The Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*

RTOG: Grupo Oncológico de Radioterapia de Estados Unidos

TC: tomografía computarizada

2D: Dos dimensiones

3D: Tres dimensiones

Capítulo 1

Metodologías para calcular el margen de PTV de cabeza y cuello

1.1 Variables contempladas en la definición del PTV de cabeza y cuello

Según Budrukkar, Dutta, Sharma, Yadav y Dantas (2008) la radioterapia conformada involucra muchos pasos previos a su ejecución: primeramente tiene lugar la inmovilización; la tomografía con el TC simulador; la delineación del volumen blanco; la transferencia de datos al sistema de planificación y al equipo de tratamiento. Lo anterior acumula a su paso errores ya sean inducidos por la tomografía, la alineación de los láser, de delineación de los volúmenes y el error debido al observador. Todos estos errores son las variables que deben ser tomadas en cuenta para la definición de un margen de PTV.

1.1.1 Error por posicionamiento o *set up*

La componente del PTV conocida como el Margen de Configuración (SM) o *set-up* es quizá la variable más ampliamente estudiada en la determinación de los márgenes de PTV para la región de cabeza y cuello, ya que toma en cuenta los errores en el posicionamiento del paciente a lo largo de las sesiones de tratamiento y la alineación de los haces terapéuticos durante la planificación. Dichas variables deben ser cuidadosamente consideradas para la definición de márgenes de PTV no solamente para la región de cabeza y cuello sino para la aplicación de la radioterapia en general. (Mongioj et al, 2011).

De hecho, la gran mayoría de los estudios en donde se estiman márgenes de PTV de cabeza y cuello toman en consideración solamente las variaciones de la posición del paciente durante el tratamiento, también llamada incertidumbre del posicionamiento. (Senabre et al, 2009), (Pehlivan et al, 2009), (Sánchez, González, Rocha, 2010), (Lizuain et al, 2009), (Mongioj et al, 2011)

En este punto, es necesario definir los conceptos “error” e “incertidumbre” para el cálculo de márgenes de PTV, ya que suelen utilizarse como sinónimos siendo estos conceptos diferentes entre sí.

1.1.1.1 Conceptos metrológicos: Error e incertidumbre

En todos los tratamientos de radioterapia existen una serie de errores asociados a diferentes procesos o insumos como lo es al posicionamiento, la máscara termoplástica o el acelerador lineal de las cuales derivan incertidumbres que son útiles en la definición de un PTV.

Según el Comité Conjunto de Guías en Metrología (JCGM, 2008) comúnmente denominada GUM, el “error” se define como aquellas imperfecciones que dan lugar a un error en el resultado de una medida, y corresponde a un concepto ideal en donde las contribuciones a éste no pueden ser conocidas con exactitud. Cuando se obtiene el resultado de una medición, llámese por ejemplo “desviaciones en el posicionamiento”, lo que en realidad se obtiene es solamente una aproximación de una medición o bien lo que en metrología se conoce como “mensurando”.

De esta manera, el “error” está constituido por dos componentes: una aleatoria y otra sistemática, y las “incertidumbres” asociadas a los efectos aleatorios y sistemáticos que dan lugar al error sí pueden evaluarse.

Es así como el resultado de un mensurando se haya completo únicamente cuando se encuentre acompañado de la declaración de su incertidumbre, que es sinónimo de duda y caracteriza la dispersión de los valores que podrían ser razonablemente atribuidos a ese mensurando. Por otro lado, la incertidumbre de una medición refleja la falta de conocimiento preciso del valor medido. El resultado, aun después de la corrección de errores sistemáticos, puede estar muy cerca del valor “verdadero”, de forma que el error sea despreciable, y esta medida al mismo tiempo puede tener gran incertidumbre, por tanto, no debe confundirse con un error desconocido restante. (JCGM, 2008)

De acuerdo a lo anterior, el error de posicionamiento podría ser estimado por medio de un estudio de incertidumbre que nos conduciría a la aproximación del valor del mensurando, es decir, del error del posicionamiento como tal. Por tanto, las incertidumbres en general, incluida en este caso aquella asociada al posicionamiento del

paciente durante la radioterapia, está definida por dos componentes: la aleatoria y la sistemática.

1.1.1.2 Errores de posicionamiento (Incertidumbres sistemáticas y aleatorias)

El término error de posicionamiento o *set up*, se refiere a la discrepancia entre la posición prevista y la que se obtiene en la etapa de tratamiento. Éste error comprende una componente sistemática y otra aleatoria.

Los errores sistemáticos son desviaciones que suelen ocurrir en la misma dirección y con una magnitud similar para cada fracción a lo largo del tratamiento como lo muestra la figura 1. Se introducen en las etapas de localización, planificación o en la etapa de irradiación. Por esta razón son también llamados “errores de preparación del tratamiento”. Suelen deberse a diferencias entre el posicionamiento del paciente durante la adquisición de datos anatómicos, ya sea en la planificación, simulación o en el posicionamiento durante el tratamiento. (Lizuain et al, 2008)

Según el Colegio Real de Radiólogos (CRR, 2008) algunas posibles fuentes de errores sistemáticos pueden ser:

- a. La delineación del blanco: Representa la diferencia entre el CTV contorneado por medio de las imágenes de la tomografía (CTV ideal) y el CTV real.
- b. La Posición y forma del blanco de tratamiento: Se debe a la diferencia entre la posición y forma de los volúmenes contorneados en la planificación con los volúmenes que serán irradiados. Esto puede ser resultado de la diferencia en el tamaño del tumor, así como la influencia de otros órganos en el posicionamiento del blanco de tratamiento.
- c. Errores geométricos introducidos por la máquina de tratamiento: Pueden deberse a una errónea indicación de la posición de la mesa; de la posición de los colimadores multiláminas; localización del isocentro; indicación de la

distancia fuente superficie; exactitud de las angulaciones del gantry y colimador entre otras.

- d. Errores de transferencia: Se refiere a los errores producto del proceso de transferencia de los datos del sistema de planificación al acelerador lineal. Además de la alineación de los láseres del TC simulador con los del acelerador lineal. Estos errores suelen llamarse también “errores de transferencia de fantoma” dado que son medidos por medio de un fantoma.

Sin embargo, nuestro estudio no contempla este tipo de errores debido a las limitaciones del mismo y se considerarán aceptados de antemano, dado que se le asume una variación lenta y por tanto, se definen constantes durante el tratamiento.

Se debe distinguir entre el error sistemático individual y el de la población. El error sistemático individual es el error promedio durante el tratamiento. El error sistemático para un grupo de pacientes se determina por medio de la desviación estándar (*SD*) de los errores promedio de cada paciente. (Lizuain et al, 2008)

Por otro lado, las contribuciones aleatorias son desviaciones que pueden variar en dirección y magnitud en cada fracción de tratamiento. Se deben a variaciones impredecibles en la posición del paciente durante el tratamiento, del equipo de irradiación o de la metodología de posicionamiento. Derivan de variaciones en las magnitudes que son de carácter temporal, espacial e impredecible. Aunque no es posible compensar el error aleatorio de un resultado, si lo es reducirlo al aumentar el número de observaciones. (JCGM, 2008)

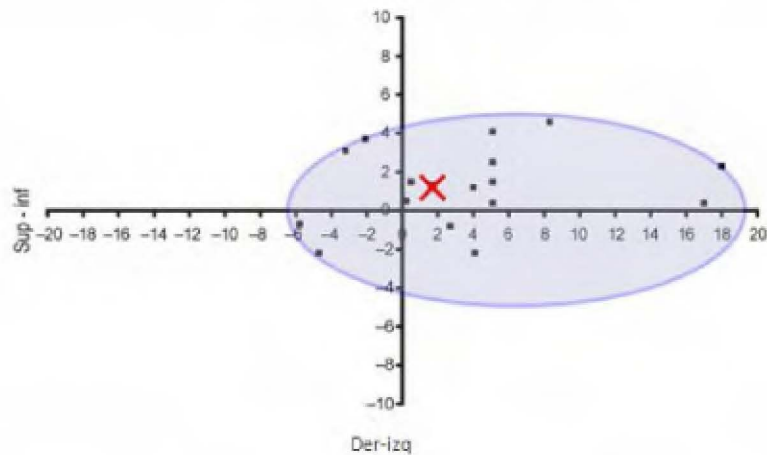
Algunos errores aleatorios son (CRR, 2008):

- a. Error por posicionamiento: impredecibles entre cada fracción que pueden deberse a cambios en la posición del paciente, equipo de tratamiento, o la metodología de inmovilización y posicionamiento.
- b. Cambios en la posición y forma del blanco entre fracciones.

- c. Errores intrafracción: Describe cambios en la posición del paciente y de su anatomía interna durante la irradiación, por ejemplo, debido a la respiración. (Lizuain et al, 2008)

De la misma manera que sucede con el error sistemático, los aleatorios se definen en individuales y poblacionales. El error aleatorio individual está definido como la desviación estándar (*SD*) de los errores medidos durante el transcurso del tratamiento y cuantifica la propagación de errores. El error poblacional es calculado como la media de los errores aleatorios individuales. (Lizuain et al, 2008)

Errores de posicionamiento en paciente 1 (mm)



Errores de posicionamiento en paciente 2 (mm)

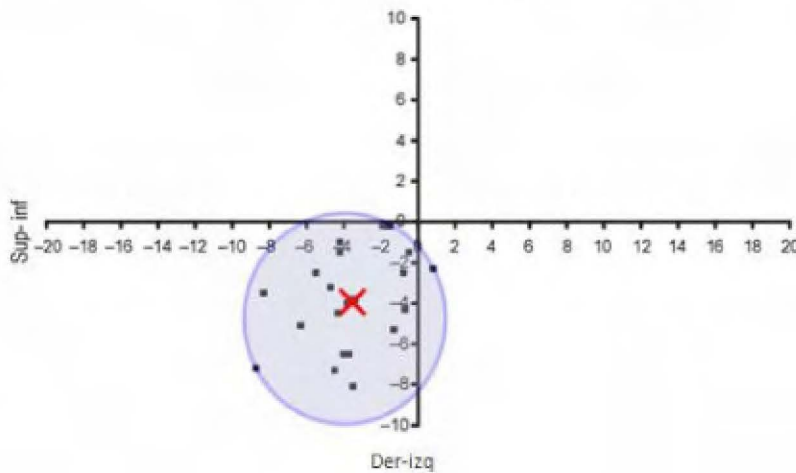


Figura 1. Comparación de magnitudes de errores sistemáticos y aleatorios en dos pacientes. Los puntos indican las desviaciones del posicionamiento y las equis el error sistemático promedio. El paciente 1 muestra un error sistemático pequeño en comparación con el paciente 2, sin embargo, un error aleatorio más importante.

Fuente: CRR, 2008. Con modificaciones.

La diferencia entre ambos errores puede verse ejemplificada en la figura anterior. Cada paciente presenta distintos errores sistemáticos y aleatorios. El paciente 1 presenta un error sistemático promedio menor, reflejado en la cercanía existente con el punto 0 ó ideal. Sin embargo, su error aleatorio es mucho mayor que el representado por el paciente 2. El error aleatorio se refleja en el grado de dispersión de los puntos, corroborándose el hecho de que el error aleatorio no sigue un patrón de magnitud y dirección como ocurre con los errores sistemáticos.

Este ejemplo demuestra además la necesidad de adquirir más de una imagen para conseguir una estimación aceptable de las contribuciones de cada componente.

En síntesis, las distribuciones de errores unidimensionales de un grupo de pacientes suelen caracterizarse mediante un error sistemático promedio (μ), la desviación estándar de dicho valor o error sistemático propiamente (Σ) y el promedio de los errores aleatorios individuales (error aleatorio) (σ). (Hurkmans, Remeijer, Lebesque, Mijnheer, 2001)

1.1.2 Incertidumbres geométricas del acelerador lineal

Por definición, el margen de PTV debe considerar todas las fuentes potenciales de incertidumbre en un tratamiento de radioterapia, por tanto, las fuentes de error provenientes del posicionamiento del paciente, aunque son las más ampliamente estudiadas en la literatura, no son las únicas incertidumbres a considerar.

El ICRU en su reporte número 62 define como fuentes de incertidumbre además de la variación en la posición del paciente o *set up* a los errores relacionados a la máquina de tratamiento. (Stroom y Heijmen, 2002)

Para el Organismo Internacional de energía Atómica (OIEA) en su documento técnico TECDOC-1151 (2000), el nivel de conocimiento de esta incertidumbre deriva de la efectiva aplicación de un programa de control de calidad. Algunos de los controles de calidad de los equipos aceleradores lineales son los siguientes: posición del isocentro mecánico, y de los láseres, telémetro (mecánico y luminoso), tamaño de campo, centrado del retículo, verificación de los indicadores angulares, escalas de la camilla, verticalidad del haz de luz, paralelismo y ortogonalidad del campo de luz, constancia, planitud, simetría y penumbra.

Algunos estudios incorporan dentro de su estimación las incertidumbres geométricas del acelerador lineal en cuanto a las rotaciones y translaciones del mismo (Lizuain et al, 2008), o solamente las variaciones geométricas del acelerador lineal y los láseres de alineación (Das et al, 2011) (Ramos, 2007), otros estudian los parámetros geométricos del TC y del acelerador lineal (Bea et al, 2009).

Cabe rescatar que en los equipos modernos, los errores geométricos relacionados a la máquina de tratamiento (tamaño de campo, ángulos del gantry o cabezal, entre otros) son considerados generalmente pequeños en comparación con las incertidumbres de *set up* (Stroom y Heijmen, 2002) además de bien controlados por medio de controles de calidad diarios y mensuales.

Sin embargo, no deben ser obviados dado que representan una fuente de incertidumbre importante considerando que las nuevas técnicas de radioterapia están idealizadas en el hecho de irradiar volúmenes pequeños con la mayor precisión y exactitud posible. De esta manera, estudios como el de Das et al (2010) contemplan las incertidumbres provenientes de la geometría del acelerador lineal, la alineación de los láseres y los relacionados al posicionamiento dentro del cálculo total.

1.1.3 Incertidumbre de los sistemas de inmovilización

1.1.3.1 Máscara termoplástica

La máscara termoplástica por sí misma posee una incertidumbre asociada, ya sea por condiciones intrínsecas como el método de fabricación y los materiales utilizados para este fin; o bien extrínsecas por la forma en que se confeccionan dentro del servicio, la regularidad en su uso, y la disposición o almacenamiento que se les dé. Numerosos estudios (Huizenga, Levendag, De Porre, Visser, 1988) revelan la existencia de movimientos del paciente del orden de 3-4mm aun con sistemas de inmovilización.

1.1.3.2 Otros sistemas de inmovilización

Sin embargo, los tratamientos de cabeza y cuello, se caracterizan por aplicar variados insumos además de la máscara termoplástica para la inmovilización del paciente. Por ejemplo, para tratamientos de orofaringe se amerita de un aditamento que funcione como inmovilizador de la lengua o también llamado *bite block*, cuyo objetivo primordial es empujarla hacia abajo permitiendo la preservación de la mucosa del paladar duro.

Además, en los tratamientos que ameriten la irradiación de nódulos linfáticos del cuello es funcional un sistema de tracción de hombros.

Budrukkar y colaboradores (2008) estudian el error de posicionamiento haciendo diferencia entre la hiperextensión o hiperflexión del cuello mediante el uso de diferentes tipos de soportes de cabeza también conocidos como sócalos, que permiten ajustarla posición del cuello.

Sin embargo, debe hacerse notar que en el caso de estimarse la incertidumbre de posicionamiento con máscara y un determinado sócalo por medio de imágenes de verificación, no se tendría la información sobre el aporte del sócalo y de la máscara, sino,

una incertidumbre conjunta. Este es el motivo por el cual la mayoría de las investigaciones determinan los márgenes de PTV para un solo tipo de tumor de cabeza y cuello en donde los sistemas de inmovilización sean exactamente iguales, de esta manera se evita sobreestimar o subestimar la contribución al error de posicionamiento que pueda representar cada aditamento de inmovilización.

1.1.4 Incertidumbre asociada al observador

Uno de los errores que permanece constante en todo el proceso es el derivado del observador o también llamado error de apreciación. Se refiere a la incertidumbre asociada a la mínima división de la escala o la mínima división que se puede resolver con algún método de medición, y que está determinada por la habilidad del observador. (Gil y Rodríguez, 2013).

Su determinación es de suma importancia en estudios como el propuesto ya que los resultados obtenidos dependen de quien realiza la medición, en este caso, de quien realice la corrección de posicionamiento. Por tanto se recomienda medir la concordancia intra e inter observador. (Ricard, 2007)

La concordancia intraobservador se refiere al grado de consistencia que se tenga al leer o interpretar una medición de un observador consigo mismo. Mientras que la concordancia interobservador es la consistencia que pueda existir entre dos observadores que realicen una medición a un mismo sujeto. (Ricard, 2007)

La determinación de esta variable da un valor agregado a los resultados de la investigación y confianza para su uso clínico. (Ricard, 2007)

1.1.5 Movimiento de órganos internos

El Margen Interno (IM) en términos generales, es aquel que se le añade al CTV para compensar los movimientos fisiológicos esperados durante la terapia (respiración,

deglución, ritmo cardíaco, llenado de vejiga y recto, movimientos intestinales, entre otros), contempla los cambios en tamaño, forma y posición del CTV respecto a un punto de referencia interno y su correspondiente sistema de coordenadas.

En nuestro caso, para la definición de márgenes de PTV de cabeza y cuello se ha obviado al margen interno, dado que no intervienen movimientos fisiológicos importantes en esta zona que puedan transformar el tamaño, forma y posición del volumen tumoral como pasa por ejemplo en la pelvis o el tórax.

Existen pocos estudios sobre las variaciones en el movimiento de órganos internos en cabeza y cuello. Y aunque generalmente se concluye que no se dan grandes cambios en esta región, un estudio en particular demuestra un cambio en el volumen tumoral significativo aunque se utilice incluso una máscara en inmovilización estereotáctica (Ramos, 2007)

Dicho estudio contempló a 14 sujetos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello con o sin diseminación a ganglios linfáticos del cuello. Fueron tratados en un equipo acelerador lineal con tomógrafo integrado, lo que permitió adquirir imágenes tomográficas mientras el paciente se encontraba en posición de tratamiento. (Barker et al, 2004)

Dichas imágenes se adquirieron tres veces a la semana durante el curso de la radioterapia y tanto el GTV como los órganos sanos involucrados (parótidas, canal espinal, mandíbula, contorno externo) fueron contorneados manualmente.

Como resultado, se observó una disminución del GTV durante el curso de la radioterapia, con una media de 0.2cm^3 por día, lo que en términos porcentuales se traduce en un 1.8% al día. Se concluye que el volumen tumoral se redujo en aproximadamente un 69.5% del GTV inicial. Además, el centro de la masa tumoral cambia de posición con el tiempo, lo que indica que la pérdida es generalmente asimétrica.

De este modo, el estudio determina cambios mensurables en el contorno externo, la forma y localización de los blancos de tratamiento y en los órganos sanos que se hace más evidente después de 3 o 4 semanas. Esto conlleva a impactos dosimétricos

importantes para técnicas de radioterapia de alta conformación tumoral como lo es la radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

1.1.6 Incertidumbre asociada a la delineación de los volúmenes de tratamiento

Actualmente, la Radioterapia guiada por imágenes o IGRT (*Image Guided Radiation Therapy*) es una técnica de radioterapia que integra sistemas avanzados de imágenes para monitorear la posición del volumen blanco de tratamiento. Estos sistemas incluyen ultrasonidos transabdominales, dispositivos de imagen portal (EPID), sistemas de imagen de rayos X de Kilovoltaje o Megavoltaje o tomografías computarizadas en donde se visualizan implantes de material radiopaco para facilitar la ubicación de órganos internos y blancos de tratamiento. (Njeh, 2008)

Sin embargo, se ha reportado una gran incertidumbre relacionada con el contorno de los volúmenes blanco y desde esta perspectiva, la Radioterapia Guiada por Imagen (IGRT) solamente cumpliría su función si se conoce la verdadera extensión del Volumen Blanco de Tratamiento.

De esta manera, los errores en el contorno generan errores sistemáticos que ningún sistema de IGRT podría eliminar. Un apropiado contorno impacta en la exactitud del tratamiento, mientras que las imágenes lograrían mejorar la precisión del mismo.

La revisión bibliográfica de Weiss y Hess (2003) demuestra que los contorneos de tumores de cabeza y cuello reportan uno de los mayores rangos de variación interobservador. En su estudio, el GTV que representaba el volumen más grande superaba al más pequeño hasta 8 veces.

El estudio de Jeanneret et al (2006) define los posibles motivos de estas importantes discrepancias como multifactoriales y complejas. Esta situación podría deberse a una interpretación no estandarizada de los conceptos expresados en el ICRU, una calidad de imagen inadecuada para el contorno e inclusive una inconsistencia entre el conocimiento teórico (márgenes establecidos) y práctico (contornos dibujados).

Por este motivo, se considera importante que el servicio implemente métodos para conocer y evaluar las variables que toma en cuenta sus médicos para delinear los volúmenes de tratamiento. Un instrumento para esta evaluación se propone en el Anexo 1 de esta guía, a manera de cuestionario. En él, dependiendo de la especialidad y tipo de cáncer se consulta sobre los criterios médicos para definir y evaluar el PTV en cabeza y cuello.

1.2 Metodologías estadísticas aplicadas internacionalmente para determinar márgenes de PTV propios en casos de cáncer de cabeza y cuello

Como fue citado anteriormente, en la mayoría de las investigaciones en donde se determinan los márgenes de PTV la principal variable a considerar es la relacionada al error de posicionamiento. Su estimación se lleva a cabo por medio de un análisis de las imágenes de verificación de posicionamiento descrito a continuación.

1.2.1 Verificación del posicionamiento por medio de imágenes portales

Una de las herramientas utilizadas para la estimación y corrección del posicionamiento son las Imágenes Portales, las cuales permiten una cuantificación del error mediante la fusión de la Imagen portal y la DRR. (Pehlivan et al, 2009)

Luego de que el paciente ha sido posicionado en la mesa de tratamiento, las marcas en la piel se han hecho coincidir con los láseres de posicionamiento, y el acelerador está en la posición establecida, se adquiere la imagen por medio del EPID. De esta manera la comparación de la DRR (que representa la posición requerida) con las imágenes de tratamiento (posición real) permite que la posición del paciente sea verificada y ajustada si fuese necesario. (Putora, Plasswilm, Paulis, 2009)

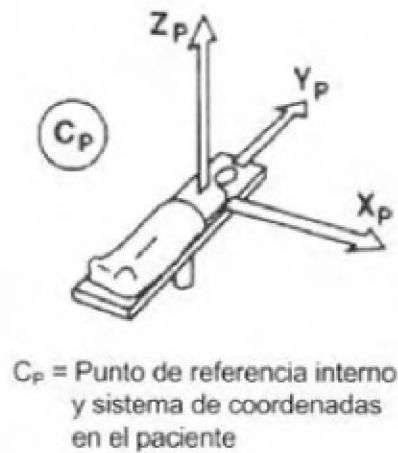


Figura 2. Eje de coordenadas en el paciente.

El eje x representa el desplazamiento lateral siendo +x la izquierda del paciente, -x la derecha, +y la dirección cefal, -y la dirección caudal, +z superior, -z inferior.

Fuente: ICRU 62, 1999.

Dicha comparación se realiza desplazando una imagen respecto a la otra. El cálculo de similitud se basa en los gradientes de grises en las imágenes y garantiza muy buenos resultados si dentro de las imágenes se destacan cambios importantes de densidades en las estructuras, siendo un método rápido y preciso, no sensible a distorsiones y capaz de corregir desplazamientos pequeños o de gran valor. (Lizuain et al, 2008)

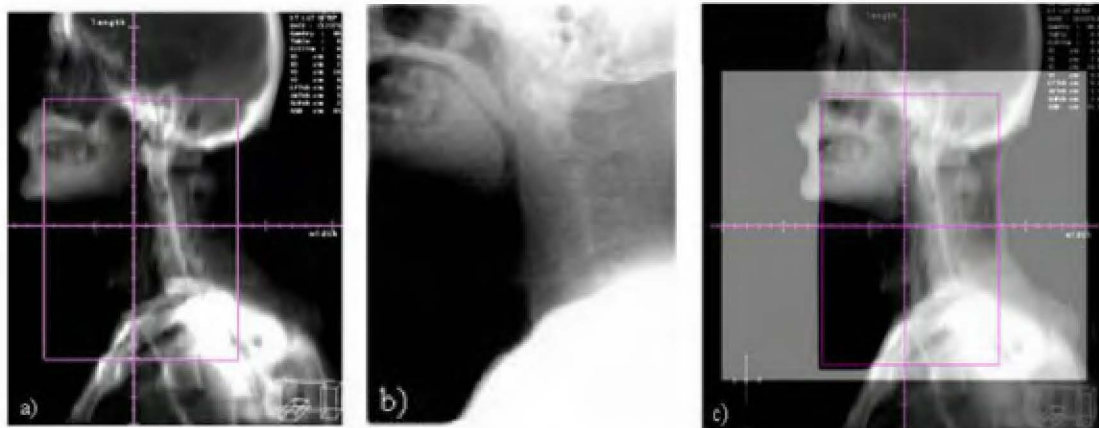


Figura 3. Fusión de imagen DRR con la imagen portal. La imagen DRR (a) se fusiona con la imagen portal o de verificación (b) obteniendo la fusión de ambas (c). Por medio de distintas herramientas informáticas se hacen coincidir una con la otra obteniendo los desplazamientos en los ejes x, y, z gracias al software de verificación. Fuente: Mongioj et al, 2011.

1.2.2 Protocolos de corrección de errores de posicionamiento mediante imágenes portales

El uso de protocolos de corrección basados en los datos de la comparación de las imágenes de referencia con las imágenes adquiridas durante el tratamiento permite minimizar los errores considerablemente sin incurrir en una pérdida de control tumoral, reduciendo así la irradiación de tejido sano con seguridad. Los protocolos de corrección pueden dividirse en on-line y off-line. (Lizuain et al, 2008)

Los primeros miden y corrigen los errores, tanto sistemáticos como aleatorios, antes del tratamiento. Para este fin, lo ideal es que el tiempo entre la verificación y el tratamiento sea lo más rápido posible para evitar más variación del movimiento en este intervalo de tiempo. (CRR, 2008)

Los segundos comparan la imagen de referencia con la de verificación y analizan el error luego de que se ha irradiado, de manera que la corrección se aplica en el siguiente día de tratamiento. Este tipo de protocolo sólo permite corregir el componente sistemático del error por posicionamiento, por lo tanto, debe tenerse en consideración el cálculo de la componente aleatoria cuando se aplica este tipo de protocolo. (CRR, 2008) Los protocolos on-line conllevan una mayor carga de trabajo, por lo que a menudo se emplean protocolos off-line en la práctica clínica precisamente por tener la componente sistemática una mayor repercusión en los márgenes de seguridad.

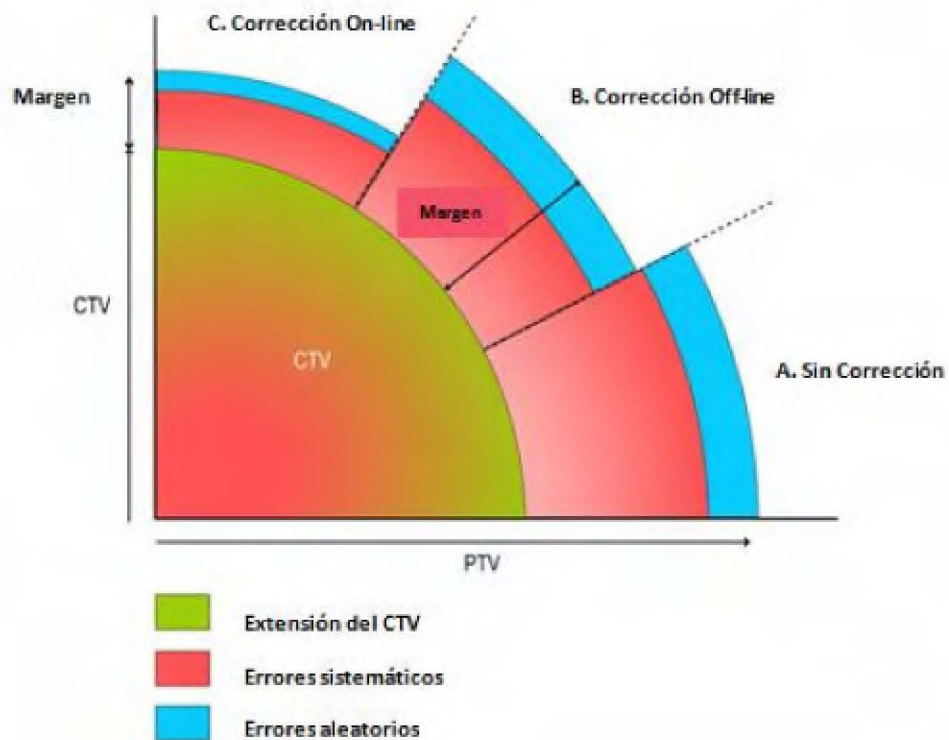


Figura 4. Efecto de los protocolos On-line y Off-line en los márgenes PTV. El margen de PTV está formado por la combinación de errores sistemáticos y aleatorios. Los protocolos de verificación y corrección de errores contribuyen a disminuir el margen de PTV.

Fuente: CRR, 2008. Con modificaciones.

1.2.3 Medición y gestión estadística de errores e incertidumbres

El propósito de una medición es determinar el valor del mensurando, es decir, el valor de la cantidad o fenómeno que se desea medir. En general, el resultado de la medición es sólo una aproximación o estimación, pues el valor medido está acompañado de incertidumbres, definidas como parámetros que caracterizan la dispersión de los valores que pueden ser atribuidos al mesurando. (JCGM, 2008)

Estas incertidumbres pueden ser de dos tipos: La incertidumbre típica, que se entiende como la incertidumbre del resultado de una medición expresado como una desviación estándar típica. Y la incertidumbre combinada, obtenida por medio de dos o más valores. (JCGM, 2008)

Sus valores pueden ser resultados de mediciones recientes o tomadas de fuentes como certificados, literatura, manuales, entre otros; por tanto, el proceso de cálculo de incertidumbres puede realizarse a través de dos métodos de evaluación según su tipo: A o B. (JCGM, 2008)

En los métodos de evaluación de incertidumbre de tipo A, la evaluación viene dada por medio de un análisis estadístico de una serie de observaciones. De modo que para una magnitud de entrada X_i obtenida a partir de n observaciones repetidas e independientes, la incertidumbre típica es la desviación estándar típica. (JCGM, 2008)

Los valores de las observaciones individuales difieren en razón de las variaciones aleatorias. Es así como la varianza experimental de las observaciones σ^2 viene dada por:

$$s^2(q_k) = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2$$

En donde por comodidad, $u^2(x_i) = s^2(X_i)$ y $u(x_i) = s(X_i)$ se les conoce también como varianza Tipo A e incertidumbre típica tipo A, respectivamente. (JCGM, 2008)

La incertidumbre Tipo B, es determinada con información disponible de la eventual variabilidad (JCGM, 2008) por medio de una función de densidad de probabilidad

supuesta o asumida, basada en el grado de confianza que se tenga en la ocurrencia del suceso, y se basa por lo general, en un conjunto de información fiable preexistente.

En el caso del cálculo de la incertidumbre combinada, el mismo está definido como la raíz cuadrada de la suma de los términos que constituyen las varianzas o covarianzas de estas magnitudes, de la siguiente manera:

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2 u^2(x_i)$$

En donde:

f es una relación funcional que expresa la medida determinada a partir de otras magnitudes, esto es: $f(x_1+x_2+x_3+x_4+\dots+x_n)$

$u(x_i)$ Es la incertidumbre típica medida de Tipo A o de Tipo B

$\left[\frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2$ Es el coeficiente de sensibilidad.

Entonces, puede considerarse como una suma de términos, cada uno de ellos representando la varianza asociada a cada estimación de entrada. Esto conduce a describir la ecuación anterior en la forma: (JCGM, 2008)

$$u_c^2(y) = \sum_{j=1}^N [c_j u(x_j)]^2 \equiv \sum_{i=1}^N u^2(y)$$

Otro concepto de interés es el de incertidumbre expandida, considerada como la cantidad que establece un intervalo alrededor del resultado de una medición con la que uno espera abarcar una gran parte de la distribución de valores que podrían atribuirse razonablemente a esa medición, representada por la letra U . (JCGM, 2008) La expresión matemática de la incertidumbre expandida corresponde a:

$$U = ku_c(y)$$

En donde:

U : Incertidumbre expandida

$u_c(y)$: Incertidumbre combinada (desviación estándar combinada)

k : Factor de cobertura, el cual se elige basándose en el nivel de confianza requerido (p) para que el mensurando esté comprendido en una distribución que podrían ser razonablemente atribuido al valor “verdadero”. Por ejemplo, para series de mediciones donde la distribución de la probabilidad es aproximadamente normal, y el número de grados efectivos de libertad es significativo se puede suponer que $k=2$ representa un intervalo con un nivel de confianza del 95%, y que $k=3$ representa un intervalo con un nivel de confianza de aproximadamente el 99%. (JCGM, 2008)

1.2.4 Métodos de cálculo de PTV mediante incertidumbres

La estimación de márgenes de PTV puede llevarse a cabo según la literatura, por medio de tres métodos: el propuesto por el ICRU 62, el método de Stroomet al (1999) y el método de van Herk y colaboradores (2000).

1.2.4.1 Método de incertidumbre combinada del ICRU 62

El ICRU 62 propone un método de estimación de márgenes de PTV por medio de una incertidumbre combinada.

De esta manera, propone una sumatoria de incertidumbres al cuadrado dentro de una raíz cuadrada en donde se consideran los errores de set up (σ_{ext}) y del movimiento de órganos internos (σ_{int}) definida así:

$$\sigma_{total} = \sqrt{\sigma_{ext}^2 + \sigma_{int}^2}$$

Lo anterior se conoce como incertidumbre típica combinada, y corresponde a la sumatoria de varianzas combinadas sin importar cómo hayan sido evaluadas, es decir, sin importar si fueran incertidumbres tipo A o tipo B.

Dicho método es válido solamente si las variables a medir son independientes entre sí o no correlacionadas. Si algunas están correlacionadas significativamente, es mandatorio tener en cuenta dichas correlaciones. De esta manera, por ejemplo, no sería válido incluir dentro del cálculo la incertidumbre derivada de la máscara termoplástica y además la del *set up* estimada por medio de imágenes de verificación, dado que una contempla a la otra (la incertidumbre de la máscara termoplástica que proporciona el fabricante está basada en los errores de *set up*) (JCGM, 2008)

De esta manera se propone este método dado que la adición lineal de incertidumbres daría como resultado un margen muy grande que podría implicar efectos dosimétricos indeseados.

En nuestro caso, dicho método, permitiría incluir en la estimación del margen de PTV no solamente los errores de posicionamiento (determinados por medio de incertidumbres) sino además, las incertidumbres provenientes del equipo de irradiación (incertidumbres mecánicas), e inclusive adicionar otras más como la incertidumbre asociada al observador, con el objeto de lograr estimar un margen PTV más cercano al valor "real".

El mismo reporte menciona más adelante que los errores sistemáticos (Σ) y aleatorios (σ) relacionados al posicionamiento deberían ser introducidos dentro del cálculo por medio de una desviación estándar total definida de la siguiente manera:

$$SD_{total} = \sqrt{\Sigma^2 + \sigma^2}$$

De acuerdo a lo anteriormente descrito, la incertidumbre a lo largo del eje x, por ejemplo, estaría siendo caracterizada por $\Sigma_{int,x}$, $\Sigma_{ext,x}$, $\sigma_{int,x}$, $\sigma_{ext,x}$ en donde se describirían las contribuciones sistemáticas y aleatorias tanto del margen interno (originado por movimientos de órganos internos) como del margen de configuración (o set up). (Stroom y Heijmen, 1999)

En este caso las desviaciones estándar tanto de los errores sistemáticos como los aleatorios son consideradas vectores, por tanto, constituidas por componentes que en este caso corresponde a todas las direcciones (x, y, z) determinadas en las imágenes de verificación. (McKenzie, van Herk, Mijnheer, 2000).

Para el análisis de márgenes de cabeza y cuello los márgenes internos debido a movimientos involuntarios, no son de importancia según lo han descrito estudios anteriores, por tanto, son las incertidumbres sistemáticas y aleatorias relacionadas al set up las que conviene traer a colación en este estudio.

Además, la introducción del margen interno y margen de configuración como dos elementos distintos en la fórmula se basan en que ambos utilizan sistemas de coordenadas diferentes en la práctica clínica, siendo puntos externos los utilizados para el posicionamiento del paciente, y estructuras óseas para el caso de movimientos de órganos internos.

Sin embargo, en términos prácticos el análisis del error de posicionamiento y el de órganos internos se basa en referencias óseas observadas por medio de las imágenes portales. Sumado a esto, los efectos que podría conllevar el movimiento de órganos internos y el error de posicionamiento, para tamaños y direcciones similares en la dosis del CTV, es básicamente la misma. (Stroom et al, 1999)

El método recomendado por el ICRU 62 permitiría por tanto, la adición de varianzas provenientes de distintas fuentes de error por medio de lo que se conoce como incertidumbre típica combinada u_c .

1.2.4.1.1 Incertidumbre expandida

La Guía para la Expresión de una Incertidumbre de Medida o GUM (JCGM, 2008) recomienda para aplicaciones comerciales, industriales y de salud dar una medida de la incertidumbre que defina alrededor del resultado de medida un intervalo en el interior del cual pueda esperarse encontrar gran parte de la distribución de valores que podrían ser razonablemente atribuidos al mensurando.

Lo anterior se consigue por medio de lo que se conoce como “Incertidumbre Expandida” representada como U . Dicha incertidumbre expandida U se obtiene multiplicando la incertidumbre típica combinada $u_c(y)$ por un factor de cobertura k :

$$U = k u_c(y)$$

El valor del factor k se encuentra entre los valores 2 y 3 y se fundamenta en la probabilidad o nivel de confianza requerido siendo 2 el valor de k si se desea trabajar con un nivel de confianza del 95% y 3 en el caso del 99% de confianza.

1.2.4.2 Otros métodos de cálculo

Sin embargo, dos estudios (Stroom et al, 1999; Van Herk et al, 2000) han propuesto otros métodos para calcular un margen CTV-PTV apoyando su tesis en el hecho de que los errores sistemáticos y aleatorios derivados del error de posicionamiento conllevan impactos dosimétricos muy diferentes, estimándose que los errores sistemáticos sobrepasan de 3 a 4 veces los efectos de los aleatorios. (Lizuain et al, 2008) (Stroom y Heijmen, 2002)

1.2.4.2.1 Método de Stroom y colaboradores

El estudio de Stroom y colaboradores (1999) indica que las incertidumbres sistemáticas en la población conllevan a un subdosaje muy importante en un volumen pequeño cuando se analiza el posicionamiento del paciente, mientras que las incertidumbres tipo aleatorias representan un subdosaje muy pequeño para un volumen muy grande.

Como se dijo anteriormente, los errores sistemáticos son persistentes y constantes a través de todo el tratamiento, mientras que los errores aleatorios asumen diferente magnitud y dirección en cada fracción del tratamiento. (Das et al, 2010) Lo anterior tiene un peso importante en la distribución de la dosis de tratamiento que puede verse ejemplificado en la figura 5, en donde los errores sistemáticos podrían llegar a representar un cambio significativo en la distribución de dosis, por ejemplo, el CTV podría llegar a desplazarse de la región de altas dosis comprometiendo su cobertura. Los aleatorios conllevarían a un área de “borrosidad” alrededor del volumen irradiado, lo que podría traducirse en una disminución de la dosis cerca de los bordes. (Das et al, 2010)

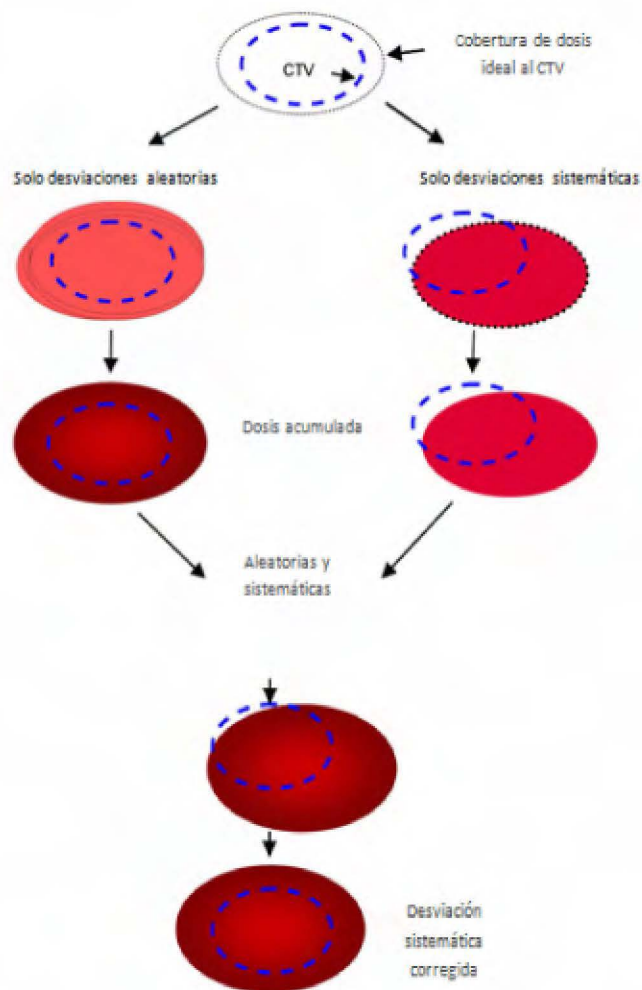


Figura 5. Impacto de los errores sistemáticos y aleatorios en la distribución de dosis al CTV. Fuente: CRR, 2008. Con modificaciones.

Por su parte, en el estudio de Stroom y colaboradores (1999) se comprueba que asumiendo un error aleatorio total aproximadamente constante para toda la población y la ausencia de errores sistemáticos, la distribución de dosis esperada sería la misma para todos los sujetos de la población. Mientras que, si se asume la ausencia de errores aleatorios, cada sujeto presentará la misma distribución de dosis en cada fracción de

tratamiento, sin embargo, debido a la distribución de los errores sistemáticos la dosis al CTV será distinta para cada sujeto.

Por tanto, estos autores afirman que el cálculo de la desviación estándar total que propone el ICRU 62 estaría subestimando el efecto que podría representar estas incertidumbres, sobre todo, la componente sistemática, aun cuando ambos errores sean originados de la misma fuente (Stroom y Heijmen, 2002)

Los autores proponen, por tanto, un método matemático definido como:

$$\text{Margen PTV} = 2\Sigma + 0.7\sigma$$

El método anterior parte del hecho en que más del 99% del CTV recibe al menos el 95% de la dosis prescrita basándose en los criterios de aceptación dosimétrica que dicta el ICRU.

El error sistemático individual, se expresa como el promedio de las desviaciones para cada dirección, el error sistemático de la población (Σ) será expresado como la desviación estándar (SD) de los errores sistemáticos de los pacientes. Se obtiene calculando la desviación estándar de las desviaciones promedio de todos los pacientes.

Esta desviación estándar representa una aproximación de la diferencia existente entre el CTV obtenido de las imágenes del TC simulador y lo que se considera "real". (McKenzie, van Herk, Mijnheer, 2000).

Por su parte, los errores aleatorios de posicionamiento para cada paciente y para cada dirección serán la desviación estándar del error de posicionamiento del paciente, por último, el error aleatorio de la población (σ) será la raíz cuadrada de los promedios de las desviaciones estándar. (Mongioj et al, 2011)

La determinación de la constante que acompaña a Σ se estableció representando un CTV en una matriz 3D. Por medio de una convolución de esa matriz, con una distribución apropiada de translaciones y rotaciones propias de un grupo de pacientes, se obtienen otra matriz que representa las probabilidades de cobertura de dosis al CTV.

De esta manera, los autores determinan que un margen de 2Σ sería razonable para contrarrestar los errores sistemáticos. En el caso de los aleatorios, dado que su efecto no es tan fuerte en la distribución de dosis al tumor, un margen de 0.7σ es suficiente.

1.2.4.2.2 Método de van Herk y colaboradores

Por otro lado, van Herk et al (2000) proponen otro método cuyo objetivo es que el 90% de los pacientes reciban al menos el 98% de la dosis prescrita. Dicho método se describe de la siguiente manera:

$$\text{Margen PTV} = 2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$$

En dicho estudio se parte también de la distribución normal en forma de Gaussiana de los desplazamientos en las tres dimensiones, de esta manera se concluyó que un margen de $2,5 \Sigma$ alrededor del CTV abarca lo que se podría considerar la posición real del CTV en el 90% de los pacientes. (McKenzie, van Herk, Mijnheer, 2000). En este caso, el peso que se le atribuye a los errores sistemáticos es mayor que el estimado por Stroom, lo que se traduce en márgenes mayores.

La fórmula también está basada en el modelo de convolución que asume una distribución en forma de gaussiana para los errores sistemáticos y aleatorios en donde las condiciones refieren a homogeneidades del tejido, número largo de fracciones, volumen blanco esférico más grande que los errores de posicionamiento, penumbra menor a 0.5cm y una distribución de la dosis conformada al volumen blanco. Garantizando que al menos un 90% de los pacientes reciban el 95% de la dosis prescrita.

Sin embargo, en la práctica clínica no es usual que los volúmenes blanco sean esféricos y para técnica 3D conformacional no se logra generalmente una distribución de

dosis perfectamente conformada al volumen blanco, como si puede ocurrir con otras técnicas más avanzadas.

1.2.4.2.3 El origen de las diferencias entre ambos métodos

Las ligeras diferencias entre ambos estudios se deben a la diferencia de criterios en los que cada autor se basó. Además, van Herk y colaboradores calcularon el margen analíticamente para una esfera perfecta con una distribución de dosis perfecta, mientras que Stroom utilizó volúmenes de CTV clínicos con distribuciones propias de dosis. (Stroom et al, 1999)

Sin embargo, el estudio de Gordon y Siebers (2008) muestra que los pacientes podrían tolerar incertidumbres sistemáticas y aleatorias mayores a las estimadas por van Herk y colaboradores, lo que incluiría también a las determinadas por Stroom. Lo anterior podría dar pie a que un margen más pequeño que el calculado por el método de van Herk logre aún la cobertura ameritada al blanco dependiendo siempre de la anatomía del paciente, el sitio en donde se encuentre el volumen a irradiar, la técnica de tratamiento y el sistema de planificación.

El siguiente cuadro pretende resumir las consideraciones pertinentes a cada uno de los métodos descritos en la bibliografía:

Tabla 1. Métodos estadísticos para determinar los márgenes de PTV

Autor	Método de cálculo de PTV	Criterio	Variables a considerar
ICRU 62	$SD_{total} = \sqrt{\Sigma^2 + \sigma^2}$	Que el PTV reciba al menos el 95% de la dosis prescrita y menos del 107% de la misma.	Set up Movimiento de órganos internos Errores relacionados a la máquina de tratamiento Cualquier otra incertidumbre que tenga lugar.
Stroom et al, (1999)	$Margen PTV = 2\Sigma + 0.7\sigma$	Más del 99% del CTV recibe al menos el 95% de la dosis prescrita	Errores de set up y sus componentes sistemática y aleatoria
van Herk et al, (2000)	$Margen PTV = 2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$	Que el 90% de los pacientes reciban al menos el 98% de la dosis prescrita	Errores de set up y sus componentes sistemática y aleatoria

Fuente: Elaboración propia.

Aunque los autores anteriormente citados han desacreditado el método estadístico propuesto por el ICRU 62, La Guía para la Expresión de una Incertidumbre de Medida o GUM (JCGM, 2008) establece que a partir de la adopción de una interpretación de la probabilidad fundamentada en el grado de credibilidad, la desviación típica y la ley de propagación de la incertidumbre como bases para evaluar y expresar la incertidumbre de medida muestra tres ventajas importantes:

- a. La ley de propagación de la incertidumbre permite la fácil incorporación de la incertidumbre típica combinada de un resultado único, a la evaluación de la incertidumbre típica combinada de otro resultado para cuya obtención se requiere el primero.

- b. La incertidumbre típica combinada puede servir de base para el cálculo de intervalos que correspondan de forma realista a los niveles de confianza exigidos.
- c. No es necesario clasificar las componentes en “aleatorias” o “sistemáticas” (o de cualquier otra manera) a la hora de evaluar la incertidumbre, puesto que todas las componentes de la incertidumbre son tratadas de la misma forma.

Esta última ventaja es particularmente importante ya que, aunque como anteriormente se expuso, los métodos alternativos se han basado en el hecho de que la componente sistemática tiene mayor peso que la aleatoria y éste hecho no es tomado en cuenta en el método del ICRU 62. Sin embargo, en términos estadísticos una componente de incertidumbre no es ni “aleatoria” ni “sistemática”. Su naturaleza viene condicionada por la utilización que se haga de la magnitud correspondiente o, más formalmente, por el contexto en que la magnitud aparece dentro del modelo matemático que describe la medición. (JCGM, 2008)

Capítulo 2

Objetivo, ámbito de aplicación y población diana

2.1 Objetivo del protocolo

Guiar al personal de salud de un servicio de radioterapia en el proceso de determinación de márgenes de PTV para tumores de cabeza y cuello.

2.2. Ámbito de aplicación

Esta propuesta va orientada a todos los servicios de radioterapia nacionales e internacionales que requieran una guía para la determinación de los márgenes de PTV que pueden aplicar en sus tratamientos de cabeza y cuello.

2.3. Población diana

Pacientes oncológicos de cualquier sexo o etnia que presenten un diagnóstico definitivo de cáncer de cabeza o cuello y a los cuales se les prescribe una dosis de radiación curativa adyuvante o neoadyuvante con acelerador lineal en un servicio de radioterapia.

Capítulo 3
Consideraciones generales

3.1 Personal que interviene en la ejecución del protocolo

Durante la ejecución del protocolo participan tres personajes. Cada uno dentro de su especialidad aplica los procedimientos necesarios para obtener datos que serán incorporados en las formulas estadísticas para cálculo de PTV de cabeza y cuello.

Cabe destacar que el éxito de los resultados será proporcional al nivel de coordinación y trabajo en equipo que exista entre los diferentes profesionales y personal involucrado.

3.1.1 Imagenólogo operador de equipos de teleterapia y TC

El operador del TC simulador, será el encargado de realizar la exploración de tomografía computarizada al paciente previo al inicio del tratamiento.

De esta exploración se obtiene la DRR (Digital Reconstructed Radiography) que se requerirá durante todo el proceso de comparación de imágenes de verificación interfacción para obtener los desplazamientos en los ejes x,y,z , que serán incorporados a los cálculos del PTV (Volumen Blanco de Planificación); por tal motivo la buena calidad del estudio de TC es determinante.

Así mismo, es a partir de esta etapa donde se utilizan los insumos de inmovilización de cabeza y cuello, por lo que la buena aplicación de los mismos requiere sumo cuidado y la capacitación adecuada del personal.

En el caso del operador del equipo de teleterapia (Acelerador Lineal), éste tiene a su cargo tanto el correcto posicionamiento diario del paciente según las indicaciones médicas previamente revisadas, como la adquisición de las imágenes de verificación que amerita este protocolo.

La calidad de las imágenes debe permitir al operador comparar, sin mayor dificultad, las imágenes obtenidas con la DRR, tomando en cuenta estructuras óseas de referencia como las ramas y ángulos mandibulares, las órbitas, ATM (Articulación

Temporo Mandibular), silla turca, vértebras, clavículas, entre otros. De esta manera, se pueden determinar los desplazamientos en cada eje del paciente para obtener posteriormente el margen PTV.

Esta condición convierte a estos operadores en los primeros eslabones de la ejecución del protocolo pues son los encargados de obtener las imágenes primarias y los datos de desplazamientos posibles. En cuanto a la verificación de posicionamiento del paciente dentro de los márgenes establecidos por el médico radioterapeuta.

3.1.2 Físico Médico

En la ejecución de este protocolo tiene las funciones de realizar mensualmente los controles de calidad de los aceleradores lineales y registrar los resultados en las bitácoras correspondientes. De estas se obtendrán datos valiosos sobre las incertidumbres geométricas del equipo que se incluirán en los cálculos de PTV.

Así mismo, es el responsable de la verificación de los planes de tratamiento en aspectos como dosimetría, fraccionamiento, periodicidad de imágenes de verificación.

3.1.3 Médico radioterapeuta.

Delimita o contornea los volúmenes Blanco de tratamiento y establece los márgenes clínicos a los que posteriormente se les asignará el PTV en estudio.

Tiene a su cargo la aprobación de las imágenes de verificación realizadas en el inicio de tratamiento y durante el mismo. Participa como observador.

3.2 Equipo básico requerido

- a) Tomógrafo simulador
- b) Acelerador lineal con dispositivo de imagen portal incorporado (*Electronic Portal Imaging Device*) que permita la adquisición de imágenes de verificación interfacción en AP y Lateral.
- c) Sistema de almacenamiento, visualización y corrección de imágenes digitales.
- d) Máscara termoplástica.
- e) Base para sujetar la máscara y sócalos (soporte de cabeza)
- f) Tracción de hombros en casos que requieran.
- g) Aditamento baja lenguas en casos que requieran.
- h) Equipos para llevar a cabo el control de calidad de los aceleradores (nivel digital, regla, punteros mecánicos, hojas blancas, lápices y lapiceros, borrador, fantomas, placas de verificación).

Capítulo 4

Procedimientos del protocolo

4.1 Selección del paciente

Los pacientes deberán presentar tumores en cabeza y cuello (C00 al C14, C30 al C32, D00, D02, D10, D11, D14, D31, D37, D38) según la Clasificación Internacional de Enfermedades. (CIE 10, 2008)

Tabla 2. Clasificación internacional de enfermedades CIE10 que deben presentar los pacientes para la aplicación de este protocolo

Tumores malignos de labio de la cavidad bucal y de la faringe	
C00	Tumor maligno del labio
C01	Tumor maligno de la base de la lengua
C02	Tumor maligno de otras partes y de las no especificadas de la lengua
C03	Tumor maligno de la encía
C04	Tumor maligno del piso de la boca
C05	Tumor maligno del paladar
C06	Tumor maligno de otras partes y de las no especificadas de la boca
C07	Tumor maligno de la glándula parótida
C08	Tumor maligno de otras glándulas salivales mayores y de las no especificadas
C09	Tumor maligno de la amígdala
C10	Tumor maligno de la orofaringe
C11	Tumor maligno de la nasofaringe
C12	Tumor maligno del seno piriforme
C13	Tumor maligno de la hipofaringe
C14	Tumor maligno de otros sitios y de los mal definidos del labio, de la cavidad bucal y de la faringe
Tumores malignos de los órganos respiratorios e intratorácicos	

C30	Tumor maligno de las fosas nasales y del oído medio
C31	Tumor maligno de los senos paranasales
C32	Tumor maligno de la laringe
Tumores (neoplasias) in situ	
D00	Carcinoma in situ de la cavidad bucal, del esófago y del estomago
D02	Carcinoma in situ del sistema respiratorio y del oído medio
Tumores (neoplasias) benignos	
D10	Tumor benigno de la boca y de la faringe
D11	Tumor benigno de las glándulas salivales mayores
D14	Tumor benigno del oído medio y del sistema respiratorio
D31	Tumor benigno del ojo y sus anexos
Tumores (neoplasias) de comportamiento incierto o desconocido	
D37	Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la cavidad bucal y de los órganos digestivos
D38	Tumor de comportamiento incierto o desconocido del oído medio y de los órganos respiratorios e intratorácicos

Fuente: Clasificación internacional de Enfermedades CIE10, 2008

Se incluyen estos tumores ya que, en términos generales, son tratados bajo los mismos parámetros de posicionamiento y comparten los mismos órganos de riesgo, por tanto, los márgenes de PTV deberían ser similares.

Si las condiciones del servicio de radioterapia lo permiten, puede buscarse una especificación mayor de la población y aplicar el protocolo a pacientes con un único tipo de tumor o estadiaje. Esto permitirá mejores aproximaciones de los márgenes de PTV utilizando la metodología descrita en esta propuesta. Por ejemplo, seleccionar únicamente la población de pacientes que presentaron tumores de nasofaringe (C11) durante un periodo determinado aplicando el protocolo a éste grupo únicamente.

4.2 Muestreo de pacientes

Se debe determinar una muestra de pacientes que responda al principio de representatividad, de esta manera, se puede definir en el servicio la duración del proceso de recolección de datos, las condiciones necesarias para ponerlo en práctica y la validez de los resultados obtenidos.

Para lograr esto, primero deben tomarse las bitácoras de pacientes y realizar un conteo de aquellos casos de cáncer de cabeza y cuello (o tipo de tumor específico) atendidos en el servicio durante un periodo determinado, por ejemplo un año.

A partir estos datos se determinará la cantidad de pacientes que representa a la población de interés y de la cual se extraerá la muestra. Cabe señalar que si el protocolo se aplica para casos más específicos, al seleccionar una única clasificación o tipo de tumor, podría valorarse el uso de la totalidad de esta población como muestra para obtener mayor cantidad de datos.

Una vez obtenido el número de pacientes de la población, se deben aplicar los métodos estadísticos de muestreo más conveniente para el servicio.

Un ejemplo de esto se expone a continuación:

Un servicio de radioterapia X tomó la decisión de determinar sus propios márgenes de PTV para cabeza y cuello, por lo que decide poner en práctica este protocolo.

Los criterios de inclusión que determinó el equipo de trabajo para la población fueron: pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años, de todo tipo de etnia, que presentan un diagnóstico definitivo de cáncer localizado en cabeza o cuello (tumores de cabeza y cuello y linfomas de cuello) y que a los cuales se les prescribe una dosis de radiación curativa adyuvante o neoadyuvante con acelerador lineal.

Como los tumores de cabeza y cuello se ven confinados en un volumen poco cambiante (Ang y Garden, 2006), y son tratados bajo los mismos sistemas de inmovilización, técnicas de tratamiento y sistema de imagen, es que se incluye todos estos tumores en un sólo análisis sin necesidad de hacer distinción por tipo de tumor (Muñoz y Jurado, 2010).

Al realizar el conteo de las bitácoras del servicio X, se determinó que éste trató durante un año a 214 pacientes con los criterios de inclusión antes mencionados, lo cual representa la población.

El servicio valora dicha cantidad y requiere aplicar un muestreo pues no le es factible debido a sus condiciones operacionales utilizar la totalidad de la población para ejecutar el protocolo.

Dado que la principal variable que se pretende estudiar en los pacientes es el desplazamiento o variación de la posición de isocentro a través del tiempo en las imágenes de verificación para obtener finalmente una media de variación (parámetro numérico) que pueda aplicarse como base a todos los casos de tumores en cabeza y cuello de la población, se utilizará un muestreo paramétrico cuantitativo para obtener dicha media. (Pita, 2010)

Estas variaciones en el isocentro desean conocerse para el servicio con nivel de significación de $\alpha=0.05$, un grado de confiabilidad del 95% (0.95), y una precisión de 1mm.

Según la literatura consultada y expuesta en los antecedentes de este protocolo puede referirse a una variación promedio en el margen de PTV de los casos de cabeza y cuello de 5mm (Hansel y Roach, 2010; GEORCC 2014), representando la desviación estándar de referencia (S_0) en la población accesible para este caso, dado que el Servicio X utiliza este mismo valor de variación en sus tratamientos. Los servicios

que difieran de este valor de PTV deben utilizar el valor de PTV que se aplica normalmente en sus tratamientos de cabeza y cuello.

Por tanto, el cálculo muestral se lleva a cabo con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N(Z_{\alpha})^2 S^2}{[d^2(N - 1)] + [(Z_{\alpha})^2 S^2]}$$

Donde:

n: Número de pacientes de la muestra

N: Número total de la población

$Z_{\alpha} = 1.96$: Índice del nivel de confianza del 95%

a: Nivel de significancia

d: Nivel de precisión

S: Ideal de varianza de la variable cuantitativa que se supone existe en la población (5mm)

$$n = \frac{214(1.96)^2(5)^2}{[(1)^2(214 - 1)] + [(1.96)^2(5)^2]} = 66,5 \approx 67 \text{ pacientes}$$

Dando como resultado, la necesidad de involucrar en el protocolo al menos 67 pacientes para lograr la representatividad de la población, y obtener información con un nivel de confianza del 95% de la media de variaciones en el isocentro.

4.3 Cálculo de la incertidumbre del acelerador lineal

La incertidumbre del equipo se obtiene a partir de los datos del control de calidad mensuales realizados por el Departamento de Física Médica, y su exactitud depende de la cantidad de variables o parámetros geométricos que el servicio decida tomar en cuenta para este fin.

Es crucial que los datos seleccionados sean del equipo(s) específico(s) donde se van a tratar los pacientes participantes del protocolo para que la incertidumbre sea válida y aplicable.

Básicamente, deben utilizarse los datos de desviación del isocentro del gantry, mesa y colimador, coincidencia de los láseres con el isocentro de radiación, telémetro, tamaño de campo, escala de la camilla, simetría y ortogonalidad del campo, coincidencia del campo de luz con el campo de radiación, e incluso verificación angular. (Hayashiet *al*, 2009) El procedimiento para la medición de cada uno de estos parámetros se encuentra desarrollado en el TECDOC 1151 (2010).

Sin embargo, si existieran errores que durante su cálculo contemplan o involucran uno o más errores de otro parámetro, se caería en una sobreestimación de las posibles desviaciones.

Al sumar los datos seleccionados cuadráticamente, el resultado será la incertidumbre final del equipo, representada por U_{AL}:

$$U_{AL} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (ae_i)^2}$$

Donde:

ae_i : Error de cada parámetro seleccionado del acelerador lineal

n : Número total de parámetros

U_{AL} : Incertidumbre final del equipo de acelerador lineal

Por ejemplo:

Los datos arrojados por el control de calidad del acelerador lineal en el Servicio X fueron:

Tabla 3. Lista de parámetros de medición del error del acelerador lineal y sus respectivos valores.

Parámetro de medición	Valor del error (\pmmm)
<i>Movimiento de mesa</i>	<i>1</i>
<i>Isocentro</i>	<i>0.5</i>
<i>Centrado del retículo</i>	<i>0.5</i>
<i>Láser</i>	<i>1.5</i>
<i>Coincidencia de campo luz-rad</i>	<i>2</i>

Fuente: Elaboración propia, 2015

El resultado de sumar cuadráticamente los parámetros seleccionados es:

$$U_{AL} = \sqrt{(1)^2 + (0.5)^2 + (0.5)^2 + (1.5)^2 + (2.0)^2} = 2.78\text{mm}$$

Se debe notar que este valor está considerando todos los posibles parámetros y desviaciones mecánicas rotacionales y traslacionales que son aplicables durante los tratamientos de cáncer de cabeza y cuello. Estas mediciones y valores dependen de cada equipo, su control y especificidad.

4.4 Verificación de la confiabilidad del sistema de imagen y cálculo de la incertidumbre del observador

Recomendamos poner a prueba la confiabilidad del sistema de imagen para añadirle mayor seguridad al estudio. Un método para ello es el siguiente:

- a) Realizar una exploración a un fantoma con el TC simulador. Se seleccionan puntos de origen (puntos 0) y se colocan marcadores radiopacos.
- b) Posicionar el fantoma en el equipo de Acelerador Lineal en los puntos de origen.
- c) Seleccionar un desplazamiento en x,y,z
- d) Tomar las imágenes de verificación en proyección Anteroposterior (AP) y Lateral (Lat).
- e) En el sistema de procesamiento de imagen, manipular las imágenes de verificación para hacerlas coincidir en cada una de las proyecciones con la DRR, y anotar el resultado de desplazamiento.
- f) Verificar los valores de desplazamiento reales (seleccionados previamente) con los determinados por el sistema de análisis y anotar las diferencias. El resultado debe ser menor al límite de tolerancia establecido por el servicio.

Por otra parte, la ejecución del protocolo requiere de la observación de imágenes de verificación interfraction. Existe una incertidumbre que debe considerarse para el cálculo del margen PTV asociada a los observadores. Por tanto, deben obtenerse las incertidumbres de todos aquellos investigadores o personal que se encargarán de visualizar y analizar las imágenes de verificación.

Para obtener el sesgo intra-observador, cada persona que formará parte de la revisión de imágenes, tomará una imagen de verificación AP y Lat del mismo fantoma, al cual se le ha dado un desplazamiento conocido por otra persona y que el observador

desconoce; la corregirá 3 veces sobre una misma escala para obtener su error intra-observador. Con los resultados obtenidos de las tres correcciones, se determinará una incertidumbre personal que corresponde al promedio de las tres desviaciones obtenidas.

Por ejemplo:

Dos trabajadores del Servicio X serán los observadores de las imágenes durante la ejecución de este protocolo, por lo que cada uno desplaza el fantoma en la camilla del acelerador arrojando los siguientes errores:

Tabla 4. Errores de dos observadores del Servicio X, luego de desplazar el fantoma en el acelerador lineal

Eje	Posición del isocentro (mm)	Promedio de error del observador 1 (mm)	Promedio de error del observador 2 (mm)	Error inter-observador (mm)
x	122,3	0,1	0,1	0,14
y	997,6	0,1	0,2	0,22
z	6,2	0	0	0

Fuente: Elaboración propia, 2015

Este procedimiento debe realizarse con todos los observadores y revisores de imágenes.

Luego de obtener cada sesgo intra-observador, se calcula el sesgo inter-observador con la raíz cuadrada de la suma cuadrática de los resultados individuales, que arrojará un valor general a tomar en cuenta en los siguientes cálculos de PTV. Este valor será representado por U_{OB} .

4.5 Adquisición de las imágenes de verificación interfraacción

Esta propuesta reconoce la importancia de incluir en el cálculo de PTV los datos de imágenes de verificación tanto rutinarias, según establezca el protocolo de cada servicio, como de imágenes adicionales que se intercalarán en el plan de tratamiento de los pacientes participantes.

Según el protocolo de verificación de cabeza y cuello, las imágenes pueden variar en su número. Lo recomendable es al menos un par de imágenes adicionales (AP y Lat) entre cada par rutinario.

Por ejemplo, si un servicio aplica un protocolo de tratamiento para cabeza y cuello de 35 sesiones, con 4 pares de imágenes de verificación de posicionamiento a lo largo del plan (día 5, 9, 18, 27), se podrían adicionar otras 4 sesiones entre ellas (día 3, 7, 20, 23), para aumentar la cantidad de datos y la validez de los resultados. Además, es una manera de obtener información sobre lo que sucede con el posicionamiento del paciente en aquellos días donde el personal no se predispone a ser más cauteloso en su labor:

Tabla 5. Definición de los días de verificación para la aplicación del protocolo en un servicio de radioterapia

<i>Tumor a tratar</i>	<i>Número de sesiones de tratamiento en el servicio</i>	<i>Días establecidos para las Imágenes de verificación protocolarias</i>	<i>Días establecidos para Imágenes de verificación extra</i>
<i>Cabeza y cuello</i>	35	1, 5, 9, 18, 27	3, 7, 13, 23

Fuente: Elaboración propia, 2015.

La cantidad de imágenes adicionales depende de la capacidad del servicio para organizar su agendas de trabajo evitando así que coincidan varias verificaciones de distintos pacientes en un mismo día, que a la postre podría saturar los tiempos designados a cada tratamiento y retrasar las citas de los pacientes.

En cualquier caso, debe asegurarse que se tomen las imágenes de acuerdo al protocolo establecido, utilizando un marcador especial en las cartillas manuales o agendas electrónicas que disponen los aceleradores del servicio, para que el personal a cargo de este trabajo identifique y siga los procedimientos establecidos para este fin.

Los pasos a seguir por el operador del acelerador lineal el día de verificación son:

- a) Verificar en el plan o cartilla el día que corresponde la toma de imágenes de verificación rutinarias y extras.
- b) Colocar al paciente en la posición de tratamiento.
- c) Posicionar el dispositivo de imagen portal y realizar las imágenes portales en AP y lat con campos abiertos para poder tener mayor visualización de las estructuras con las cuales comparar la DRR.
- d) En el caso de realizarse imágenes de verificación extras, se guardan sin realizar correcciones de posicionamiento todas las imágenes adquiridas.
- e) Las imágenes de verificación rutinarias deberán ser adquiridas y en caso de ser necesario, se procede a corregir el posicionamiento como se acostumbra. Sin embargo, todas las imágenes adquiridas deberán ser almacenadas en el sistema con el fin de no perder información, dado que si se acostumbra a guardar la última imagen con correcciones, se perderá la información de los desplazamientos realizados.

4.6 Cálculo de la incertidumbre del posicionamiento o set up mediante el análisis de imágenes

Para este fin, se lleva a cabo una verificación del tratamiento *off-line*, es decir, se tomará la imagen de referencia y se comparará con las adquiridas en la sala de radioterapia durante la sesión de verificación en otro momento del tratamiento.

- a) Tomar cada par de imágenes del día de verificación y compararlas digitalmente con la imagen de referencia en cada una de las proyecciones respectivas (AP y Lat). Para este fin, se utilizan las siguientes referencias óseas para la proyección AP: el borde externo mandibular, los senos maxilares, las órbitas, el septum nasal y los procesos espinosos de las últimas vértebras cervicales. En caso de la proyección Lateral, se toman en cuenta: la silla turca, la articulación temporo-mandibular, y las ramas mandibulares, los cuerpos vertebrales y la base del cráneo. (Mongioj et al, 2011)

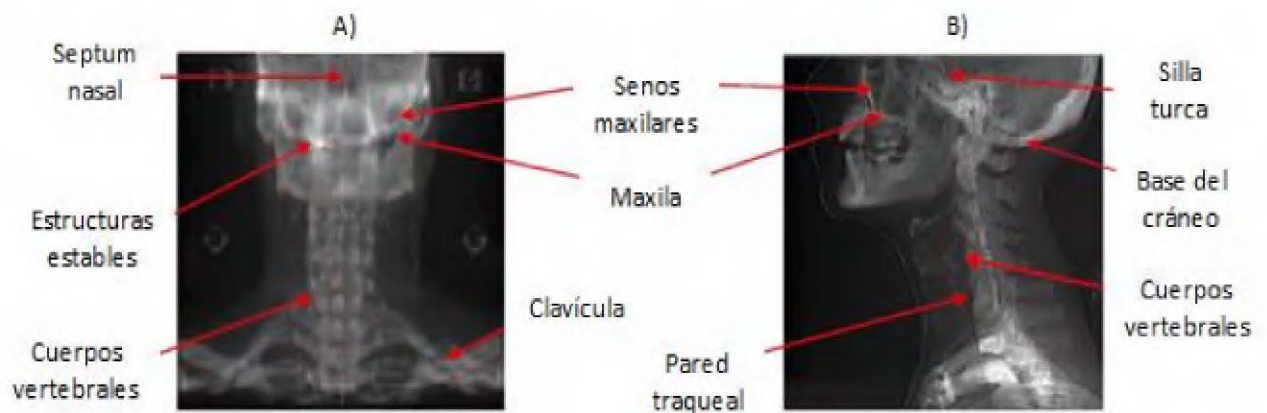


Figura 6. Ejemplos de las estructuras óseas en la DRR que pueden utilizarse para la comparación con las imágenes de verificación en proyección anterior (A) y lateral (B).

Fuente: CRR, 2008.

- b) Anotar los desplazamientos encontrados en cada uno de los ejes (x,y,z) en una hoja de cotejo. Para ello se puede hacer uso del instrumento propuesto en el Anexo 2.

4.6.1 Cálculo del error sistemático y aleatorio individual y poblacional

Para ejemplificar cada etapa de estos cálculos se utilizarán como ejemplo los datos de la Tabla 1 del Anexo 3, tomado las recomendaciones del Colegio Real de Radiólogos del Reino Unido CRR (2008).

- a) Una vez obtenidos los desplazamientos de todas las imágenes de un paciente, se calcula el promedio o media aritmética de las desviaciones en los tres ejes ($\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$) para obtener el error sistemático de ese paciente S_{ei} , utilizando la siguiente fórmula (CRR, 2008)

$$S_{ei} = \frac{m_1 + m_2 + m_3 + \dots + m_n}{n}$$

Donde:

S_{ei} : Error sistemático de cada paciente en cada eje.

m : Cada una de la diferencias en cada imagen de verificación respecto a la DRR a lo largo del tratamiento.

n : numero de mediciones realizadas en cada paciente.

Por ejemplo:

Utilizando los datos de tres pacientes propuestos en el Anexo 3, se calcula el error sistemático de cada paciente en cada dirección. En este caso se ejemplificará el cálculo para la dirección Derecha-Izquierda (D-I) del paciente 1:

$$S_{e1(D-I)} = \frac{2,1 - 3,2 - 2,6 - 4,0 - 2,0 + 1,3 + 0,2 + 0,3}{8} = -1,0mm$$

La siguiente tabla resume, los demás resultados de error sistemáticos individuales para los tres pacientes:

Tabla 6. Datos de errores sistemáticos individuales de tres pacientes a lo largo del tratamiento, en las cuatro direcciones.

Paciente	Error sistemático individual	Direcciones ortogonales			
		D-I (mm)	S-I (Anterior) (mm)	S-I (Lateral) (mm)	A-P (mm)
1	S_{e1}	-1,0	0,8	1,0	-0,6
2	S_{e2}	2,9	1,4	-0,6	0,4
3	S_{e3}	-0,5	2,0	1,3	-0,7

Fuente: CRR, 2008

- b) Cuando se tienen todos los promedios de todo el grupo de pacientes involucrados en la ejecución del protocolo, se calcula la media general de la población S_{Pe} , aplicando la misma fórmula anterior, pero en esta ocasión dividiendo la suma de todas las medias individuales por el total de pacientes que representan la población o muestra.

$$S_{pi} = \frac{S_{ei_1} + S_{ei_2} + S_{ei_3} + \dots + S_{ei_n}}{P}$$

Donde:

n : número de mediciones realizadas en cada paciente.

S_{ei_n} : Error sistemático de cada paciente en cada eje.

S_{pi} : Media poblacional del total de errores sistemáticos individuales.

P : Número total de pacientes de la población o muestra.

Por ejemplo:

A continuación se presentan los datos de errores sistemáticos individuales de un grupo de diez pacientes:

Tabla 7. Datos de errores sistemáticos individuales de 10 pacientes a lo largo del tratamiento.

Paciente	Error sistemático individual	Direcciones ortogonales			
		D-I (mm)	S-I (Anterior) (mm)	S-I (Lateral) (mm)	A-P (mm)
1	S_{e1}	-1,0	0,8	1,0	-0,6
2	S_{e2}	2,9	1,4	-0,6	0,4
3	S_{e3}	-0,5	2,0	1,3	-0,7
4	S_{e4}	-0,4	-0,5	0,1	0,8
5	S_{e5}	-0,5	-1,6	-0,5	-0,8
6	S_{e6}	0,2	1,4	0,1	-2,1
7	S_{e7}	-0,6	2,0	2,8	-0,4
8	S_{e8}	0,4	1,8	0,0	-1,6
9	S_{e9}	2,0	0,6	0,3	1,3
10	S_{e10}	-0,5	1,8	1,0	1,7

Fuente: CRR, 2008.

A partir de los datos anteriores, el cálculo de la media poblacional de los errores individuales para la dirección S-I (Anterior) es el siguiente:

$$S_{p(S-I)} = \frac{0,8 + 1,4 + 2,0 - 0,5 - 1,6 + 1,4 + 2,0 + 1,8 + 0,6 + 1,8}{10} = 1,0mm$$

La media de error poblacional de las demás direcciones ortogonales se resume en la siguiente tabla:

Tabla 8. Resumen de las medias poblacionales de errores sistemáticos en cuatro direcciones.

		Direcciones ortogonales			
		Anterior		Lateral	
		D-I (mm)	S-I (mm)	S-I (mm)	A-P (mm)
Promedio poblacional	S_p	0,2	1,0	0,6	-0,2

Fuente: CRR, 2008.

- c) Posterior a esto, se calcula el error sistemático poblacional Σ como la desviación estándar o el grado de dispersión que tienen los errores individuales del error poblacional, como lo muestra la siguiente fórmula:

$$\Sigma = \sqrt{\frac{(S_{ei_1} - S_{pi})^2 + (S_{ei_2} - S_{pi})^2 + (S_{ei_3} - S_{pi})^2 + \dots + (S_{ei_n} - S_{pi})^2}{(P - 1)}}$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

n : numero de mediciones realizadas en cada paciente.

S_{ei_n} : Error sistemático de cada paciente en cada eje.

S_{pi} : Media poblacional del total de errores sistemáticos individuales.

P : Número total de pacientes de la población o muestra.

Por ejemplo:

Si se toman los datos de la tabla 3, para calcular el error sistemático poblacional en la dirección S-I (Anterior) mediante la fórmula descrita, el resultado es:

$$\Sigma_{S-I} = \sqrt{\frac{(0,8-1,0)^2+(1,4-1,0)^2+(2,0-1,0)^2+(-0,5-1,0)^2+(-1,6-1,0)^2+(1,4-1,0)^2+(2,0-1,0)^2+(1,8-1,0)^2+(0,6-1,0)^2+(1,8-1,0)^2}{(10-1)}}$$

$$\Sigma_{S-I} = 1,2mm$$

Los demás errores sistemáticos poblacionales en todas las direcciones se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 9. Errores sistemáticos poblacionales en cuatro direcciones

		Direcciones ortogonales			
		Anterior		Lateral	
		D-I (mm)	S-I (mm)	S-I (mm)	A-P (mm)
Error sistemático poblacional	Σ	1,3	1,2	1,0	1,2

Fuente: CRR, 2008.

- d) Para calcular el valor del componente aleatorio del error de posicionamiento individual (SD_i), se debe determinar la desviación estándar de todas las mediciones de un mismo paciente alrededor de la media individual resultante de la ecuación del punto c).

$$SD_i = \sqrt{\frac{(d_1 - S_{e1})^2 + (d_2 - S_{e1})^2 + (d_3 - S_{e1})^2 + \dots + (d_n - S_{e1})^2}{(n - 1)}}$$

Donde:

SD_i : Error aleatorio individual en cada eje.

n : numero de mediciones realizadas en cada paciente.

S_{e1} : Error sistemático del paciente en cada eje.

d : Diferencia entre la imagen de verificación y la DRR

Por ejemplo:

A partir de los datos del Anexo 3, y los obtenidos en la Tabla 6, se calcula el error aleatorio individual para el paciente 3, en la dirección A-P:

$$SD_{3(A-P)} = \sqrt{\frac{(-1,7+0,7)^2 + (-1,0+0,7)^2 + (0+0,7)^2 + (-5,3+0,7)^2 + (-2,5+0,7)^2 + (3,8+0,7)^2 + (0,6+0,7)^2 + (0,5+0,7)^2}{(8-1)}}$$

$$SD_{3(A-P)} = 2,7mm$$

La siguiente tabla resume los errores aleatorios individuales para el mismo grupo de diez pacientes de la Tabla 7, incluyendo los de los pacientes 1,2 y 3 del ejemplo anterior:

Tabla 10. Datos de errores aleatorios individuales de diez pacientes a lo largo del tratamiento.

Paciente	Error aleatorio individual	Direcciones ortogonales			
		D-I (mm)	Anterior		A-P (mm)
			S-I (mm)	S-I (mm)	
1	SD_1	2,2	1,3	0,9	2,4
2	SD_2	1,6	1,5	2,2	1,8
3	SD_3	1,3	2,3	1,9	2,7
4	SD_4	3,0	2,1	2,0	3,2
5	SD_5	1,9	2,1	1,7	3,3
6	SD_6	1,8	2,5	2,3	3,1
7	SD_7	1,8	2,4	1,9	4,2
8	SD_8	1,8	2,2	2,4	2,6
9	SD_9	2,0	2,3	2,2	2,7
10	SD_{10}	1,7	1,9	2,2	2,9

Fuente: CRR, 2008

- e) Una vez determinados todos los errores aleatorios individuales, se calcula el promedio de estos para obtener el error aleatorio poblacional σ , mediante:

$$\sigma_p = \frac{SD_1 + SD_2 + SD_3 + \dots + SD_n}{n}$$

Donde:

σ_p : Error aleatorio poblacional en cada eje.

SD : Cada uno de los errores aleatorios individuales.

n : Número total de errores aleatorios individuales.

Por ejemplo:

Para el grupo de diez pacientes anterior, el error aleatorio poblacional en la dirección A-P, da como resultado:

$$\sigma_p = \frac{2,4 + 1,8 + 2,7 + 3,2 + 3,3 + 3,1 + 4,2 + 2,6 + 2,7 + 2,9}{10} = 2,9mm$$

Los resultados de errores aleatorios poblacionales en las cuatro direcciones se resumen a continuación:

Tabla 11. Errores sistemáticos poblacionales en cuatro direcciones.

	Direcciones ortogonales			
	Anterior		Lateral	
	D-I (mm)	S-I (mm)	S-I (mm)	A-P (mm)
Error sistemático poblacional	1,9	2,1	2,0	2,9

Fuente: CRR, 2008.

4.7 Cálculo de la incertidumbre la máscara termoplástica

La incertidumbre de la máscara termoplástica como sistema de inmovilización es una incertidumbre tipo B. Por tanto, su valor será el indicado por el fabricante.

Debido al uso rutinario de las máscaras termoplásticas en este tipo de tratamientos se recomienda sólo incorporar la incertidumbre asociada a este dispositivo inmovilizador para la estimación de los márgenes de PTV, su valor será indicado como U_{MT} .

Puede aumentar la incertidumbre del posicionamiento de la máscara cuando es reutilizada, por tanto es un punto importante a considerar ya que no es la misma fijación la que se consigue con una máscara nueva que con una que se ha utilizado en varias ocasiones.

Una vez que todos estos errores se hayan obtenido, a continuación se desarrollan las fórmulas del ICRU 62, Stroom y van Herk en caso de que se quiera tener los tres posibles resultados, o bien, desarrollar una de ellas, esto dependiendo de la necesidad del servicio.

Bibliografía

- Ang K, Garden A. Radiotherapy for head and neck cancer. Indications and techniques. 3rd ed. USA: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2006
- Barker, JL., Garden, Jr, et al. (2004) Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head and neck cancer using an integrated CT linear accelerator system. Int J Radiat Oncol Biol Phys, v.59, n.4, p960-970, 2004.
- Bea, J., Baños, M.C., García-Martínez M., Gil, L., Larrea, L., López-Muñoz, E. 2013. Determinación estadística del PTV mediante fusión de imagen CT-CT con guía esterotáctica de cuerpo entero. Recuperado de www.sefm.es/userfiles/congreso-sevilla-mayo.../cd.../libro_congreso.pdf [Consultado el 5 de mayo del 2013]
- Budrukkar, A., Dutta, D., Sharma, D., Yadav, P., Dantas, S. (2008). Comparison of geometric uncertainties using electronic portal imaging device in focal three-dimensional conformal radiation therapy using different head supports. J Cancer Res Ther. 2008 Apr-Jun;4(2):70-6.
- Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10). 2008. ISBN: 978 92 75 31554 X Organización Panamericana de la Salud.
- Colegio Real de Radiólogos (CRR). 2008. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. Recuperado [http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO\(08\)5_On_target.pdf](http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO(08)5_On_target.pdf) [Consultado el 27 de octubre, 2013]
- Colegio Real de Radiólogos (CRR). On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. [Internet]. 2008. [citado 27 de octubre 2013] Disponible en [http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO\(08\)5_On_target.pdf](http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO(08)5_On_target.pdf)

- Comité Conjunto de Guías en Metrología (JCGM). 2008. Evaluación de datos de medición. Guía para la expresión de la incertidumbre de medida. Recuperado de <http://www.cem.es/sites/default/files/gum20digital1202010.pdf> [Consultado el 29 de octubre, 2013]
- Das, S., Isiah, R., Rajesh, B., Ravindran, B. P., Singh, R. R., Backianathan, S., & Subhashini, J. (2010). Accuracy of relocation, evaluation of geometric uncertainties and clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin in fractionated stereotactic radiotherapy for intracranial tumors using relocatable Gill-Thomas-Cosman (GTC) frame. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12(2).
- Gordon, J., Siebers, JV. (2008). Evaluation of dosimetric margins in prostate IMRT treatment plans. *Med Phys* 35 (2), 569-75 (2008), PMC2663592.
- Grupo Español de Oncología Radioterápica en cabeza y cuello (GEORCC). (s.f) Guía de radioterapia (imrt) postoperatoria en pacientes con carcinomas de hipofaringe, orofaringe, laringe y cavidad oral de alto riesgo de recidiva locoregional. Recuperado de: http://www.georcc.es/images/archivos/AR2_I_38_C_1.PDF. [Consultado el 02 de set 2014]
- Hurkmans, C., Remeijer, P., Lebesque, J., Mijnheer, B. (2001). Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *Radiother Oncol* 2001; 58:105-20
- Instituto de Normas técnicas de Costa Rica (2007) Guía para la preparación y presentación de normas. INTECO.
- Jeanneret, W., Moeckli, R., Valley, J., Zouhair, A., Ozsahin, E., Mirimanoff, R. (2006). The reasons for discrepancies in target volume delineation : a SASRO study on head-and-neck and prostate cancers , *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Röntgengesellschaft ... [Et Al]*, 182, 8, pp. 450-457, MEDLINE with Full Text, EBSCOhost, [Consultado el 29 Mayo, 2013]
- Lizuain, M., Capuz, A., Crispín, V., García, S., Juan, X., Jurado, D., Linero, D., Sancho, I., Tello, J. (2008). La radioterapia guiada por la imagen. *Revista de Física Médica* 2008; 9(3): 113-126

- McKenzie AL, van Herk M, Mijnheer B. (2000). The width of margins in radiotherapy treatment plans. *Phys Med Biol.* 2000 Nov;45(11):3331-42.
- Mongioj, V., Orlandi, E., Palazzi, M., Deponti, E., Marzia, F., Stucchi, C., Pignoli, E. (2011). Set-up errors analyses in IMRT treatments for nasopharyngeal carcinoma to evaluate time trends, PTV and PRV margins. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden), 50(1), 61-71. doi:10.3109/0284186X.2010.509108
- Muñoz, C., Jurado, D. (2010). Caracterización de la distribución de incertidumbres geométricas aleatorias para un grupo de pacientes en radioterapia. Recuperado de http://www.google.co.cr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB8QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.sefm.es%2Ffisica-medica%2Fes%2Fdownload%2F%3Fn%3D2010_2_11_caracterizacion-distribuc%26idf%3D442_391_pdf_docrev&ei=fntoUIWnN4uC9gT1iYHADQ&usg=AFQjCNGkgtybVLBpF3s3g0kA5CG5-xMIRg&sig2=5OZ47K9_4UIJ42R_OBn_dg [Consultado el 29 setiembre 2012]
- Njeh, C. (2008). Tumor delineation: The weakest link in the search for accuracy in radiotherapy. *J MedPhys.* 2008 Oct-Dec; 33(4): 136–140. doi: 10.4103/0971-6203.44472
- Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). (2010). Aspectos físicos de la garantía de la calidad en radioterapia: Protocolo de control de calidad TEC-DOC 1151. Recuperado de: http://www.pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1151_prn.pdf [consultado el 21 de oct 2013]
- Pehlivan, B., Pichenot, C., Castaing, M., Auperin, A., Lefkopoulos, D., Arriagada, R., & Bourhis, J. (2009). Interfractional set-up errors evaluation by daily electronic portal imaging of IMRT in head and neck cancer patients. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden), 48(3), 440-445. doi:10.1080/02841860802400610
- Pita, S. Determinación del tamaño muestral. (2010). Recuperado de: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp> [Consultado el 9 de julio 2014]

- Putora, P., Plasswilm, L., Paulis, L. (2009). Automated contrast painting for position verification in radiotherapy. *Journal of Radiation Oncology Informatics*. Recuperado de: <http://jroi.org/index.php/jroi/article/viewFile/3/3> [Consultado el 1 de setiembre, 2013]
- Ramos ME. 2007. Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia. Tesis Doctoral en Ciencias de la Tecnología Nuclear. Universidad de Sao Paulo. Recuperado de: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/.../tese_maria_esmeralda.pdf [Consultado el 12 de agosto 2014]
- Sánchez, R., González, A., Rocha, A. (2010). Reproducibilidad del posicionamiento de pacientes en tratamiento con radioterapia del Centro Javeriano de Oncología. Recuperado de <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v52n1/CENTRO%20JAVERIAN O%20DE%20ONCOLOGIA.pdf> [Consultado el 30 de mayo, 2013]
- Senabre, J., Beato-Tortajada, I., Lopez-Tarjuelo, J., Santos-Serra, A., Conde-Moreno, AJ., Sánchez-Iglesias, AL., Calzada-Feliu, S., Ferrer-Albiach, C. (2009). Evaluación de los márgenes de los volúmenes de tratamiento mediante radioterapia guiada por la imagen. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication Of The Federation Of Spanish Oncology Societies And Of The National Cancer Institute Of Mexico*, 13(11), 819-825. doi:10.1007/s12094-011-0740-8
- Stroom J.C., de Boer H.C.J., Huizenga, H., Visser, A.G. (1999) Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:905 – 19.
- Stroom, J.C., Heijmen, B. (2002). Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiotherapy and Oncology: Journal Of The European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 64(1), 75-83.
- van Herk, M., Remeijer, P., Rasch, C., Lebesque, JV. (2000) The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:1121–1135

Weiss, E., Hess, C. (2003). The impact of gross tumor volume (GTV) and clinical target volume (CTV) definition on the total accuracy in radiotherapy. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2003;179:21–30. [PubMed: 12540981]

Anexos

Anexo 1. Propuesta de entrevista a médicos especialistas.

Especialidad _____

1. **¿Cuánto tiempo tiene de trabajar en el Servicio como médico especialista?**

1. De 1 a 5 Años 2. De 5 a 10 años 3. Más de 10 años

2. **De los casos de cabeza y cuello que se presentan en el servicio ¿con qué frecuencia planifica usted dichos tratamientos?**

Casos por mes: _____

3. **En casos de Tumores de cavidad oral, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente**

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
- _____

4. **En casos de Tumores de Orofaringe, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente**

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
- _____

5. En casos de Tumores de Nasofaringe, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
-

6. En casos de Tumores de Faringe, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
-

7. En casos de Tumores de Hipofaringe, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Máscara termoplástica
2. Inmovilizador de lengua
3. Tracción de hombros
4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
5. Vac-Lok

6. Otros. Por favor indique cuál (es)

8. En casos de Tumores de Laringe, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
-

9. En casos de Tumores de Glándulas Salivales, ¿Qué tipo(s) de sistemas de inmovilización utiliza usted para la realización del tratamiento? Por favor encierre en un círculo el código correspondiente

1. Máscara termoplástica
 2. Inmovilizador de lengua
 3. Tracción de hombros
 4. Inmovilización de miembros inferiores con ligas
 5. Vac-Lok
 6. Otros. Por favor indique cuál (es)
-

10. ¿Cómo considera la calidad de los sistemas de inmovilización utilizados en este tipo de tratamiento? Por favor encierre el código correspondiente y señale el porqué de su respuesta si se le solicita.

1. Excelente
2. Muy buena
3. Regular. ¿Por qué? _____
4. Mala. ¿Por qué? _____

5. NS/NR

11. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de cavidad oral? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
2. Cristalino
3. Nervio óptico
4. Quiasma
5. Troco cerebral
6. Articulación Temporomandibular
7. Parótidas
8. Cócleas
9. Tiroides
10. Médula
11. Tejido Cerebral
12. Otro(s). Por favor indique cuáles:

12. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de orofaringe? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
2. Cristalino
3. Nervio óptico
4. Quiasma
5. Troco cerebral
6. Articulación Temporomandibular
7. Parótidas
8. Cócleas
9. Tiroides
10. Médula

11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

13. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de cavidad nasofaringe? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
 2. Cristalino
 3. Nervio óptico
 4. Quiasma
 5. Troco cerebral
 6. Articulación Temporomandibular
 7. Parótidas
 8. Cócleas
 9. Tiroides
 10. Médula
 11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

14. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de faringe? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
2. Cristalino
3. Nervio óptico
4. Quiasma
5. Troco cerebral
6. Articulación Temporomandibular
7. Parótidas

8. Cócleas
 9. Tiroides
 10. Médula
 11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

15. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de hipofaringe? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
 2. Cristalino
 3. Nervio óptico
 4. Quiasma
 5. Troco cerebral
 6. Articulación Temporomandibular
 7. Parótidas
 8. Cócleas
 9. Tiroides
 10. Médula
 11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

16. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de laringe? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
2. Cristalino
3. Nervio óptico
4. Quiasma

5. Troco cerebral
 6. Articulación Temporomandibular
 7. Parótidas
 8. Cócleas
 9. Tiroides
 10. Médula
 11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

17. ¿Cuáles órganos de riesgo toma en cuenta para la planificación del tratamiento de tumores de glándulas salivales? Por favor encierre en un círculo la opción correspondiente

1. Ojos
 2. Cristalino
 3. Nervio óptico
 4. Quiasma
 5. Troco cerebral
 6. Articulación Temporomandibular
 7. Parótidas
 8. Cócleas
 9. Tiroides
 10. Médula
 11. Tejido Cerebral
 12. Otro(s). Por favor indique cuáles:
-

18. En sus propias palabras defina el término PTV

19. Para casos de cabeza y cuello, ¿qué toma en cuenta al definir los márgenes de PTV?

20. En términos generales sobre tratamientos de cabeza y cuello, ¿Cuáles son los márgenes de PTV que aplica en la planificación del tratamiento en milímetros (mm)?

Anterior y Posterior_____

Laterales_____

Superior e Inferior_____

21. Con respecto a los Márgenes PTV para cabeza y cuello que usted utiliza ¿Éstos varían de acuerdo a la zona tratada o al tipo de tumor?

1. No
2. Sí. ¿Por qué motivo?

22. ¿Con qué frecuencia considera usted que se deberían realizar las imágenes de verificación para casos de cabeza y cuello en el Servicio?

1. Cada sesión
2. Sesión por medio
3. Cada 5 sesiones
4. Cada 10 sesiones
5. Cada 15 sesiones
6. Otro esquema. Por favor indique cuál

23. En caso de realizar en el Servicio otras técnicas de radioterapia como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) o la Radioterapia guiada por imágenes (IGRT), ¿Usaría usted los mismos márgenes de PTV que aplica actualmente?

7. Sí

8. No. ¿Por qué?

24. ¿Qué recomendaciones daría para que el Servicio ofrezca un mejor tratamiento a este tipo de tumores?

Muchas gracias por su colaboración

Anexo 2

Hoja de Cotejo. Desplazamientos en los 3 ejes por Error de posicionamiento confirmado mediante la superposición de imágenes de verificación y DRR en proyección Antero-posterior (AP) y Lateral (LAT).

Fecha de la Imagen de verificación _____

Imagen 1		Imagen 2		Imagen 3	
Coordenada	Desplazamiento en mm	Coordenada	Desplazamiento en mm	Coordenada	Desplazamiento en mm
X		X		X	
Y		Y		Y	
Z		Z		Z	

Fecha de la Imagen de verificación _____

Imagen 1		Imagen 2		Imagen 3	
Coordenada	Desplazamiento en mm	Coordenada	Desplazamiento en mm	Coordenada	Desplazamiento en mm
X		X		X	
Y		Y		Y	
Z		Z		Z	

Anexo 3

Tabla de datos de desplazamientos encontrados en la comparación de imágenes de verificación y DRR de 3 pacientes a lo largo del tratamiento (CRR, 2008)

Paciente	Imagen de verificación	Campo anteroposterior (AP)		Campo Lateral (L)	
		Derecha-izquierda (D-I) (mm)	Superior-Inferior (S-I) (mm)	Superior-Inferior (S-I) (mm)	Anterior-Posterior (A-P) (mm)
1	1	2,1	-1,6	-1,1	1,6
1	3	-3,2	1,0	1,6	1,1
1	4	-2,6	1,0	1,1	-2,1
1	5	-4,0	1,5	0,7	-4,0
1	6	-2,0	0,3	nd	nd
1	7	1,3	3,0	2,0	0,8
1	13	0,2	1,2	0,9	-3,5
1	15	nd	nd	1,1	2,1
1	16	0,3	0,3	1,3	-1,0
2	1	4,5	0,7	-1,0	-0,2
2	2	3,9	-0,8	-3,5	-2,2
2	3	1,9	1,6	-0,4	0,6
2	4	5,3	2,2	1,1	1,7
2	5	3,0	3,3	2,8	3,1
2	6	2,4	2,1	-1,1	0,5
2	7	1,3	-0,2	-3,2	-1,7
2	8	2,8	0,7	0,2	0,4
2	9	2,2	2,2	0,4	1,3
2	10	3,0	3,8	2,2	3,0
2	12	-1,3	2,9	-2,8	0,0
2	13	4,5	0,7	-1,0	-0,2

2	16	3,9	-0,8	-3,5	-2,2
2	22	1,9	1,6	-0,4	0,6
2	26	5,3	2,2	1,1	1,7
2	31	2,5	-0,9	-3,2	-2,0
2	36	3,0	3,3	2,8	3,1
3	1	0,8	6,6	5,7	-1,7
3	1	0,3	0,3	0,8	-1,0
3	2	-3,0	0,3	0,0	0,0
3	3	0,0	1,8	0,3	-5,3
3	3	0,0	nd	0,0	-2,5
3	7	-1,8	0,3	0,8	3,8
3	8	0,3	0,3	1,4	0,6
3	13	-0,8	2,7	1,0	0,5

CAPÍTULO V

CÁLCULOS PARA DETERMINAR EL PTV DE CABEZA Y CUELLO Y DETERMINACIÓN DEL MARGEN TEÓRICO.

5.1. Desarrollo de las fórmulas estadísticas para el cálculo de PTV de cabeza y cuello.

Con el fin de ejemplificar el uso y desarrollo de las fórmulas estadísticas para determinar el margen de PTV desarrolladas en esta tesis, se han tomado los datos del Anexo 4, sobre errores sistemáticos y aleatorios determinados por Das, S., Isiah, R., Rajesh, B., Ravindran, B. P., Singh, R. R., Backianathan, S., y Subhashini, J. (2010) en su estudio sobre verificación de la reproducibilidad de posicionamiento con marco estereotáxico para tumores intracraneales.

Dicho estudio involucró a diez pacientes tratados con la técnica de IMRT. Cabe destacar que dicho cálculo mostrará márgenes más pequeños que los esperados para cabeza y cuello dado que las máscaras de estereotaxia son más rígidas y el marco utilizado es fijado al cráneo para asegurar una radioterapia precisa. Por tanto, se espera que los cálculos que se desarrollaran a continuación permitan ser una guía para los servicios de radioterapia sin pretender ser una aproximación de sus propios márgenes.

El caso de la incertidumbre del acelerador lineal y del observador, se tomaron los datos del capítulo IV en donde se desarrolla paso a paso los procedimientos para su obtención.

5.1.1 Desarrollo de la Fórmula de Stroom y colaboradores.

$$PTV = 2\Sigma + 07\sigma$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

σ : Error aleatorio poblacional en cada eje.

Por ejemplo:

Según los datos presentados en el Anexo 4, el error sistemático y aleatorio poblacional para la dirección Anterior-Posterior (A-P) son respectivamente:

$$\Sigma: 0.6\text{mm}$$

$$\sigma: 1.9\text{mm}$$

Por tanto, el margen PTV_{A-P} será:

$$PTV = 2(0,6\text{mm}) + 0.7(1,9\text{mm}) = 2.5\text{mm}$$

5.1.2 Desarrollo de la fórmula de van Herk y colaboradores.

$$PTV = 2.5\Sigma + 0.7\sigma_p$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

σ_p : Error aleatorio poblacional en cada eje.

Por ejemplo:

Tomando los mismos datos anteriores, el error sistemático y aleatorio poblacional respectivamente para la dirección Anterior-Posterior (A-P) son:

$$\Sigma: 0.6\text{mm}$$

$$\sigma_p: 1.9\text{mm}$$

Por tanto, el margen PTV_{A-P} será:

$$PTV = 2.5(0,6\text{mm}) + 0.7(1,9\text{mm}) = 2.8\text{mm}$$

5.1.3 Desarrollo de la fórmula del ICRU 62 (Convencional)

$$PTV = \sqrt{\Sigma^2 + \sigma_p^2}$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

σ_p : Error aleatorio poblacional en cada eje.

Por ejemplo:

Tomando los datos anteriores, el error sistemático y aleatorio poblacional respectivamente para la dirección Anterior-Posterior (A-P) son:

$$\Sigma: 0.6\text{mm}$$

$$\sigma_p: 1.9\text{mm}$$

Por tanto, el margen PTV_{A-P} será:

$$PTV = \sqrt{(0.6\text{mm})^2 + (1.9\text{mm})^2} = 2.0\text{mm}$$

5.1.3.1 Desarrollo de la fórmula del ICRU 62 (Incertidumbre combinada)

$$PTV = \sqrt{\Sigma^2 + \sigma_p^2 + U_{AL}^2 + U_{OB}^2}$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

σ_p : Error aleatorio poblacional en cada eje.

U_{AL} : Error total del acelerador lineal

U_{OB}^2 : Error inter-observador

Por ejemplo:

Si se consideran los datos anteriores del error sistemático y aleatorio poblacional respectivamente para la dirección Anterior-Posterior (A-P), junto con la incertidumbre del acelerador calculada y la del error inter-observador determinada en el capítulo IV tenemos:

$$\Sigma: 0.6\text{mm}$$

$$\sigma: 1.9\text{mm}$$

$$U_{AL}: 2.7\text{mm}$$

$$U_{OB}: 0.3\text{mm}$$

Por tanto, el margen PTV_{A-P} será:

$$PTV = \sqrt{(0.6\text{mm})^2 + (1.9\text{mm})^2 + (2.7\text{mm})^2 + (0.3\text{mm})^2} = 3.4\text{mm}$$

5.1.3.2 Incertidumbre expandida

$$PTV = k \sqrt{\Sigma^2 + \sigma^2 + U_{AL}^2 + U_{OB}^2}$$

Donde:

Σ : Error sistemático poblacional en cada eje.

σ : Error aleatorio poblacional en cada eje.

U_{AL} : Error total del acelerador lineal

U_{OB}^2 : Error inter-observador

k : Factor de cobertura seleccionado por el servicio

Por ejemplo:

El Servicio X requiere que el resultado tenga un factor de cobertura que permita un nivel de confianza del 95%, por lo que al multiplicar la incertidumbre combinada por el factor de cobertura $k=2$ los datos resultantes son:

$$\Sigma: 0.6mm$$

$$\sigma: 1.9mm$$

$$U_{AL}: 2.7mm$$

$$U_{OB}: 0.3mm$$

$$k=2 \text{ (para un nivel de confianza del 95\%)}$$

Por tanto, el margen PTV_{A-P} será:

$$PTV = 2\sqrt{(0.6mm)^2 + (1.9mm)^2 + (2.7mm)^2 + (0.3mm)^2} = 6.7mm$$

Según la fórmula de Stroom y colaboradores, el margen debe ser de 2.5mm mientras que el estimado por medio de la fórmula de van Herk y colaboradores es de 2.8mm. Se esperaba que el margen arrojado por la fórmula de van Herk fuese mayor, ya que la constante que acompaña a la componente sistemática es de 2.5 a diferencia de la estimada por Stroom que equivale a 2.

Por otra parte, la fórmula recomendada por el ICRU 62 puede desarrollarse considerando las desviaciones sistemáticas y aleatorias del set up, como se puede observar en "su forma convencional". Sin embargo, como ha sido discutido a lo largo de esta investigación, la propuesta de cálculo del ICRU 62 conlleva una muy importante ventaja, que es la posibilidad de adicionar más incertidumbres al cálculo, sean de tipo A o tipo B.

De esta manera, la incertidumbre combinada permite añadir al cálculo la incertidumbre relacionada al observador, entendiéndose como aquella incertidumbre

inherente al proceso de análisis de las imágenes de verificación ya sea para uno o varios observadores, determinándose el error intra-observador e inter-observador.

Además, la incorporación de la incertidumbre del acelerador lineal le añade confiabilidad al cálculo, dado que los equipos de irradiación arrastran incertidumbres inherentes a ellos, las cuales deben ser conocidas, controladas y tomadas en cuenta para una administración de tratamiento segura y de calidad según lo recomendado por el ICRU 62 y TECDOC 1151.

Se observa que la adición de incertidumbres aumenta el margen de 2mm según lo calculado en la forma convencional a 3.4mm con la adición de estas dos incertidumbres más. Se entiende entonces que el resultado de la incertidumbre combinada determina un margen en donde se espera que los valores de entrada (producto del error de posicionamiento y del acelerador lineal) se encuentren dispersados dentro de este margen dado que siguen una distribución normal.

Sin embargo, para conferirle un nivel de confianza es necesario integrar al cálculo un factor de cobertura, el cual indicaría la esperanza matemática de ser aplicable dicho margen en una población. En este caso, se ha utilizado el valor $k=2$, que corresponde a un nivel de confianza del 95%. Por tanto, se esperaría que para el 95% de los casos, un margen de 6.7mm sea suficiente para compensar las incertidumbres. La determinación del valor de k puede verse discutido en el siguiente apartado.

5.2. Cálculo del margen máximo teórico del PTV de cabeza y cuello.

Es posible estimar un margen de PTV sin necesidad de llevar a cabo el análisis de las imágenes de verificación, es decir, sin la estimación de las componentes sistemáticas y aleatorias del error de posicionamiento.

Lo anterior, nos conduce a una estimación teórica del margen que permitiría compararlo con los obtenidos en otras investigaciones, así como con lo recomendado en la literatura. Por tanto, no sustituye por ningún motivo la elaboración de un protocolo como el propuesto en esta tesis.

Dado que las incertidumbres deben ser independientes entre sí, es válido tomar el valor de la incertidumbre de la máscara termoplástica en vez del análisis del error de posicionamiento, ya que el fabricante se basa en un estudio de la libertad de movimiento que se pueda tener con el uso de este inmovilizador. Por tanto, el valor de su incertidumbre sustituiría lo calculado a partir de las imágenes de verificación.

Así mismo, se podría incorporar al cálculo los valores correspondientes a los límites de aceptación de los controles de calidad dictados por el OIEA en su documento oficial TECDOC 1151. Dichos límites de aceptación son valores máximos recomendados por tanto, si se incorporan en esta estimación teórica, supone una estimación máxima del margen, de esta manera, se espera que los márgenes calculados con los datos reales del control de calidad y con la estimación de las incertidumbres sistemáticas y aleatorias de los errores de posicionamiento, conlleven a valores mucho menores que los arrojados en este cálculo teórico.

Los niveles de tolerancia se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 12. Límites de tolerancia del TECDOC1151 para los controles de calidad de los equipos de acelerador lineal

Parámetro de medición	Valor del error (±mm)
<i>Movimiento de mesa</i>	2
<i>Isocentro</i>	2 diámetro->1
<i>Centrado del retículo</i>	2 diámetro->1
<i>Láser</i>	2
<i>Coincidencia de campo luz-radiación</i>	3

Fuente: TECDOC-1151 (2000)

Para determinar dicho margen teórico, se realiza una sumatoria cuadrática de cada uno de los límites de aceptación dentro de una raíz cuadrada como se muestra a continuación

$$U_{AL} = \sqrt{(2)^2 + (1)^2 + (1)^2 + (2)^2 + (3)^2} = 4.36\text{mm}$$

Por tanto, el error máximo permitido del acelerador lineal es de: 4.36mm

Es importante destacar que los parámetros anteriores corresponden a controles de calidad mensuales de los aceleradores lineales. Se han seleccionado los anteriores, ya que son independientes uno de otro, lo que evita la sobreestimación de la incertidumbre. Por ejemplo, no sería válido incorporar al cálculo el tamaño de campo y la coincidencia campo de luz-radiación, ya que uno se ve implícito en el otro.

Otra consideración importante para escoger qué variables deberían ser introducidas en el cálculo de incertidumbre del acelerador lineal, corresponde a la importancia que ese parámetro represente en la aplicación del tratamiento en cuestión. Por ejemplo, en este caso, para los tratamientos de cabeza y cuello, el telémetro de la unidad de tratamiento no cumple una función primordial dado que la profundidad del isocentro es determinada por medio de imágenes de verificación laterales que permiten la obtención de datos más confiables sobre la posición de ese isocentro.

Además, es importante traer a colación el hecho de que los niveles de tolerancia anteriormente citados funcionan como niveles de acción que han sido establecidos por medio de estándares en la práctica de la radioterapia. Si un centro de radioterapia determina que uno de los parámetros se encuentra fuera del nivel de tolerancia, deberá ajustar sus parámetros para llevar al equipo a valores aceptables.

De hecho, dichos límites se han establecido de manera que su suma cuadrática permita alcanzar una incertidumbre dosimétrica de $\pm 5\%$ y una incertidumbre espacial global de $\pm 5\text{mm}$ con una desviación estándar, es decir, con un nivel de confianza del 68.27%.

En el caso de la incertidumbre de la máscara termoplástica, existen muchos fabricantes, por ejemplo, la marca *Orfit* produce máscaras de *aquaplast* como las utilizadas actualmente en los hospitales estatales. Esta señala que la libertad de

movimiento con su máscara es de 1.5mm como máximo. (Meditron, 2015) Por otro lado, la marca *Qfix* señala un máximo de movimiento de 3.2mm. (Qfix, 2015) Dado que se busca dar con una medida máxima, la incertidumbre anterior se tomará como referencia pues representa una medición considerablemente mayor y una libertad de movimiento de 1.5mm refiere más a una máscara para uso de radiocirugía estereotáxica.

Por tanto, se puede realizar un cálculo teórico de PTV partiendo de valores máximos permitidos para cabeza y cuello sin contar con los datos de errores sistemáticos y aleatorios. En este caso el resultado es aplicable en todas las direcciones.

Lo anterior puede verse expresado de la siguiente manera:

$$PTV = k\sqrt{U_{MT}^2 + U_{AL}^2}$$

Donde:

U_{MT} : Error de la máscara dada por el fabricante (3.2mm)

U_{AL} : Error teórico máximo del acelerador lineal (4.36mm)

k : Factor de cobertura seleccionado por el servicio.

La determinación del factor de cobertura k ha de escogerse en términos de nivel de confianza. El factor de cobertura define un intervalo en el cual se pueda esperar encontrar gran parte de la distribución de valores que podrían ser atribuidos al mensurando. En cuanto a esto, un valor de $K=1$ correspondería a un nivel de confianza del 68.27%, un valor de $k=2$ a un 95% y un valor de $k=3$ a un 99% de confianza. Por tanto, si se desea que para aproximadamente un 95% de los pacientes la incertidumbre calculada sea aplicable, el factor de cobertura $k=2$ es el que deberá ser utilizado.

Sin embargo, un valor de $k=1$ no sería imprudente, dado que como fue mencionado anteriormente, los valores de tolerancia expresados en el TECDOC 1151, han sido establecidos de manera que su suma cuadrática permita alcanzar una

incertidumbre dosimétrica de $\pm 5\%$ (lo recomendado por el ICRU) y una incertidumbre espacial global de $\pm 5\text{mm}$ con una desviación estándar. Una desviación estándar representa justamente un nivel de confianza del 68.27% (para un aproximado de 68% de pacientes la incertidumbre estimada se aplicaría). Lo anterior nos faculta a aplicar un factor $k=1$.

Esto conlleva una ventaja importante, dado que si se aplica un factor mayor, el margen aumentaría y probablemente no sería práctico para la zona de cabeza y cuello.

Teniendo esto en cuenta, el margen PTV teórico con un nivel de confianza del 95% sería:

$$PTV = 2\sqrt{(3.2)^2 + (4.36)^2} = 2 * 5.4 = 10.8\text{mm}$$

Así mismo, para un nivel de confianza del 68% correspondería a 5.4mm.

El margen recomendado por la literatura es de 5mm, lo anterior se basa en estudios previos sobre inmovilización y además, contempla la cercanía de estructuras limitante de dosis (órganos de riesgo) que circundan a los tumores desarrollados en esta zona.

Por tanto, si se compara el margen recomendado por la literatura con el obtenido como margen teórico máximo con $k=1$, podríamos afirmar que ambos son equivalentes.

Lo anterior permite confiar en el margen aplicado hasta el momento por los médicos especialistas siempre y cuando los controles de calidad de los aceleradores lineales del servicio se encuentren dentro de estos niveles de tolerancia establecidos. Así mismo, que el uso de la máscara como sistema de inmovilización sea el óptimo, es decir, que se confeccione como lo recomendado, se evite su reutilización y manipulación inadecuada.

Si se aplicara un factor de cobertura mayor, el margen se elevaría el doble o el triple ya sea que el nivel de confianza requerido sea del 95% o 99% respectivamente. Lo anterior le confiere mucho peso a los datos obtenidos dado que asegura la integración de una mayor cantidad de pacientes dentro del margen calculado.

Lo anterior podría mostrarse riesgoso dado que los márgenes serían muy amplios, sin embargo, en caso de aplicar un protocolo como el propuesto en zonas de tratamiento donde los órganos de riesgo no se encuentre tan cercanos a los blancos tumorales como sucede en los tratamientos de próstata, recto o pulmón por ejemplo, un factor de cobertura mayor a 1, podría ser más factible.

Por otro lado, al comparar el resultado del cálculo teórico máximo de PTV con los resultados de otras investigaciones, los márgenes resultan ser muy similares.

Por ejemplo, en el estudio desarrollado por Senabre, J., Beato-Tortajada, I., Sánchez-Iglesias, López, J., Calzada, S., Santos, A., Ferrer-Albiach, A y Conde-Moreno (2009) con una muestra de 15 pacientes, concluye un margen de 6mm determinado por medio de la fórmula de Stroom, es decir, siendo el set la única variable tomada en cuenta.

Así mismo, para Pehlivan et al (2009) quienes trabajan con una muestra de 20 pacientes en donde solamente se toma en cuenta el error de posicionamiento. Se calcula el margen de PTV por medio de los tres métodos descritos, inclusive aplica un $k=1.96$ que equivale a un 95% de confianza para la incertidumbre expandida de la fórmula del ICRU 62. Se concluye que un margen de 5mm en las tres direcciones sería el más recomendable. Podría reducirse a 4mm si se realizan imágenes diarias.

Por otro parte, en el estudio de Ramos (2007), se determinó el error de posicionamiento de 78 pacientes con cáncer de cabeza y cuello por medio de las fórmulas de Stroom y van Herk. Las desviaciones estándar de los desplazamientos en antero-posterior fueron de 3.1mm, en latero-lateral de 1.5mm y en sentido cráneo-caudal de 4.5mm. La evidente diferencia en este sentido podría deberse a la dificultad de moldear la máscara por el cabello del paciente, errores en la alineación de los láser, deformación de la máscara a lo largo del tiempo o la rotación del cráneo dentro de la máscara.

En el estudio de Budrukkar et al (2008) sobre el error de posicionamiento en pacientes con tumores cerebrales, se concluye también un margen de PTV de 5mm con posibilidad de reducirlo a 3mm. Este estudio compara el error con diferentes soportes de cabeza ya sea el de posición neutra, de flexión y extensión de cuello de acuerdo a la patología a tratar.

Los cálculos se realizaron por medio de los tres métodos descritos. Resultando entonces que para la población en general, se recomienda según la fórmula del ICRU 62, un margen de 2.20mm para la dirección anteroposterior, de 1.19mm en mediolateral y de 1.73mm para craneocaudal. Según el método de Stroom los márgenes en la dirección anteroposterior, mediolateral y craneocaudal corresponden a 2.79mm, 1.50mm y 2,47mm respectivamente. Y con el método de van Herk a 4.14mm, 1.65mm, y 2.84mm respectivamente. De nuevo, los márgenes más pequeños son los calculados con el método del ICRU 62 (en su forma convencional) y los mayores con el de van Herk.

Como puede notarse, son pocos los estudios de determinación de márgenes PTV de cabeza y cuello en donde se desarrollen incertidumbres combinadas. En muchos de estos, las incertidumbres del acelerador lineal se consideran parte importante del concepto de PTV, sin embargo, no son incorporadas en el cálculo. Es evidente la popularidad de las fórmulas de Stroom y de van Herk, que podría deberse a la consideración de las consecuencias dosimétricas que acarrear los errores sistemáticos y aleatorios que la fórmula de la incertidumbre combinada y expandida no contempla. Sin embargo, como se menciona en capítulos anteriores, en teoría, no es necesario clasificar las componentes en "aleatorias" o "sistemáticas" (o de cualquier otra manera) a la hora de evaluar la incertidumbre, puesto que todas las componentes de la incertidumbre son tratadas de la misma forma. (GUM, 2008)

Así, el estudio para la determinación de márgenes de la zona abdominal dirigido por Bea y colaboradores (2009), determina su margen de PTV por medio de una incertidumbre combinada integrando el sistema de inmovilización, acelerador lineal y del sistema de imágenes (tomografías computarizadas). Este fue uno de los pocos estudios encontrados en donde se incorpora más de una incertidumbre, tomando en cuenta las desviaciones de giro isocéntrico de gantry, mesa y colimador, coincidencia del láser con el isocentro de radiación y posicionamiento de las láminas del colimador MLC. Dicha incertidumbre del acelerador lineal fue de 1.8mm.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

En cuanto a la metodología aplicada, la búsqueda de artículos publicados relacionados con el tema no fue un problema para la recolección de la información, dado que existe sobre todo en centros europeos de radioterapia, una tendencia hacia el cálculo de incertidumbres para la definición de los márgenes de PTV no solamente de cabeza y cuello, sino también de zonas más complicadas como pelvis y tórax. Sin embargo, encontrar los artículos originales de los métodos de Stroom y van Herk no hubiese sido posible sin la ayuda de las bibliotecas de la Universidad de Costa Rica, dado que el acceso es restringido en la red.

Para comprender la definición matemática de las fórmulas estadísticas propuestas en la literatura, es necesario adentrarse en conceptos de metrología y consultar a profesionales tanto de estadísticas como de física médica con el fin de comprender conceptos y determinar la independencia de las variables consideradas en el cálculo de los márgenes PTV.

Con respecto a las variables que deben considerarse para el cálculo de márgenes de PTV en cabeza y cuello deberían ser, al menos, la incertidumbre asociada al observador (es), el posicionamiento o set-up con su respectivo error sistemático y aleatorio, y la incertidumbre global del acelerador lineal con que se aplican los tratamientos en el servicio.

Es posible adicionar tantas variables como sean conocidas por el servicio al cálculo de PTV, siempre y cuando, éstas no involucren un mismo parámetro de medición o tengan el mismo efecto. Por ejemplo: el set up versus la máscara termoplástica.

La suma de variables dependientes entre sí conlleva sobreestimaciones en los cálculos de PTV.

Durante la ejecución de un protocolo de verificación y determinación de márgenes de PTV, las desviaciones resultantes son determinadas por observadores, por lo que pueden inducir variabilidad en los resultados obtenidos debido a que durante la comparación de imágenes puede caerse en criterios subjetivos. Por este motivo, es imperante tomar en cuenta la incertidumbre del o los observadores involucrados en el proceso.

El concepto de la radioterapia conformada se basa en el hecho de determinar la posición, tamaño y forma del tumor para depositar en él la mayor cantidad de dosis posible sin dañar los órganos sanos. Por este motivo, la variabilidad en la delineación de los blancos de tratamiento, es una variable importante para servicios de radioterapia que deseen ofrecer una IGRT más exacta y precisa. Si la delimitación del blanco no es acertada, la radioterapia perdería su potencial sin importar la tecnología que se posea o las técnicas más avanzadas que se practiquen.

Internacionalmente se describen tres métodos para el cálculo de los márgenes de PTV: el método de incertidumbre combinada del ICRU 62; el propuesto por Stroom y colaboradores y el desarrollado por van Herk. La diferencia entre ellos radica en el criterio con que fueron propuestos y no existen estudios bibliográficos que validen o invaliden definitivamente alguno de los métodos descritos, por tanto, cada centro deberá decidir cuál de los métodos aplicar según los resultados esperados.

El método de incertidumbre combinada para el cálculo del margen de PTV, permite integrar no solamente las incertidumbres relacionadas al posicionamiento (*set up*) del paciente durante su terapia, sino que además, permite incorporar otras fuentes de incertidumbres al cálculo, lo que conllevaría a un resultado más cercano al valor del mensurando o “valor real”.

Para calcular las incertidumbres del posicionamiento por medio de protocolos off line como el propuesto, se necesita del análisis de las imágenes de verificación para

determinar los desplazamientos en las tres direcciones: lateral derecho-izquierdo, cráneo-caudal y anterior-posterior correspondiente a los ejes x , y , z del plano cartesiano.

El desarrollo de este tipo de estudios involucra a físicos médicos, médicos especialistas e imagenólogos. El acuerdo y colaboración de todas las partes del servicio que intervienen en este proceso es vital, de manera que la comunicación es el pilar del éxito en la aplicación de un protocolo como el propuesto.

El cálculo de los márgenes de PTV por medio de los métodos descritos no debería ser difícil de lograr, por el contrario, es la parte más factible de todo el proceso. Una investigación como la propuesta requiere una inversión de tiempo e insumos. Sólo el hecho de adquirir imágenes de verificación sin corrección de posicionamiento conlleva mínimo 2 minutos de tiempo máquina. Lo anterior podría llegar a ser un problema para un servicio con sobrecarga laboral.

Este protocolo presenta las bases teóricas y prácticas suficientes para que el lector pueda aplicarlo en otras regiones de tratamiento, permitiendo ofrecer una terapia segura y conforme a los errores, insumos y personal que cuente un servicio.

El conocer y manejar dichas variables hace que las decisiones terapéuticas del equipo médico sean objetivas y reproducibles.

Un análisis de las imágenes de verificación permite determinar un margen PTV para cada dirección (en los 3 ejes) lo que da una muy buena información sobre las incertidumbres del posicionamiento a lo largo del tratamiento. Lo anterior no se logra por medio del cálculo teórico, pues éste considera únicamente la incertidumbre de la máscara termoplástica en un punto inicial.

La inexactitud en el posicionamiento de tratamientos en cabeza y cuello conllevan un impacto dosimétrico importante debido a la cercanía de órganos de riesgo, por lo que el uso de la máscara termoplástica y una mayor periodicidad en la toma de verificaciones al inicio y durante el tratamiento es imperante en estos casos.

Se concluye que el margen máximo teórico resultante es de 5.4mm, dicho cálculo se deriva de la incertidumbre de la máscara termoplástica y de los niveles de tolerancia del TECDOC 1151, representa un margen un poco mayor al obtenido en la mayoría de los artículos analizados, sin embargo es comparable con el margen teórico que propone la literatura de 5mm. Por tanto, se valida el uso de dicho margen en caso de no contar con estudios como el propuesto siempre y cuando el control de calidad de su equipo acelerador lineal se encuentre dentro de los límites establecidos y que sus sistemas de inmovilización sean óptimos.

Se revela la necesidad de protocolarizar los tratamientos de radioterapia desde la etapa de simulación, contorneo, planificación, verificación y puesta en marcha del tratamiento. Dado que, un estudio como el propuesto no tendría sentido si el equipo profesional trabaja desorganizadamente sin seguir un protocolo clínico y técnico específico. Lo anterior aplicaría para cualquier zona a tratar.

6.2 Recomendaciones

Dado que ningún método de cálculo ha sido desacreditado por completo, se recomienda comparar los resultados y tomar la mejor decisión en un contexto multidisciplinario en donde no solamente se visualicen los resultados desde el punto de vista estadístico, sino además, tomando en cuenta las implicaciones dosimétricas que podrían presentarse con un margen muy grande o por el contrario muy pequeño.

Dada la evidencia recomendamos aumentar la cantidad de imágenes adquiridas durante la primera semana e inclusive la segunda así como en las últimas semanas de tratamiento en donde la pérdida de peso y la disminución del tamaño tumoral puedan provocar mayores desviaciones. Es importante destacar que el hecho de realizar imágenes semanales disminuye la apreciación del error aleatorio. La cantidad de imágenes por semana que el servicio desee implementar dependerá del alcance que se

desea obtener en cuanto a la exactitud del mismo, así como de la carga laboral y tiempo de maquina dispuesto para ello.

En cuanto al proceso de observación y análisis de las imágenes de verificación se podría procurar manejar la menor cantidad de observadores así como minimizar al máximo la subjetividad de la observación definiendo dentro del protocolo las estructuras óseas que se tomarán en cuenta, así como las herramientas informáticas con las que se determinará la coincidencia de la DRR con la imagen portal.

Se recomienda realizar este tipo de estudio de acuerdo a la patología, sistemas de inmovilización, posicionamiento, técnica de tratamiento y sistema de imagen evitando incorporar dentro del estudio distintas zonas de tratamiento que conllevan a diferentes sistemas de inmovilización. Lo anterior afectaría la credibilidad de los datos obtenidos y podrían llevar a un margen de PTV demasiado grande para zonas en donde el PTV debe ser menor o igual a 5mm como lo es el caso de cabeza y cuello y sistema nervioso central.

Se recomienda indagar sobre la concepción teórica que tiene el equipo de médicos especialistas sobre el margen PTV, los órganos de riesgo tomados en cuenta, los sistemas de inmovilización, así como la extensión de los márgenes en todas las direcciones. El anexo 4 propone un modelo de cuestionario que podría utilizarse como una herramienta para identificar las concepciones teóricas sobre los volúmenes blanco y las consideraciones radioterapéuticas.

Se recomienda utilizar la máscara con fijación de hombros para disminuir la posibilidad de movimiento. Además, debe tenerse en consideración que la fijación de la máscara podría disminuir con el paso del tiempo y su reutilización. Por tanto se deben manipular adecuadamente (no apilarlas, golpearlas, evitar cortarlas durante el tratamiento y no reutilizarlas) para evitar aumentar las fuentes de incertidumbres.

Así mismo, cada vez que se deseen incorporar nuevos inmovilizadores, técnicas de tratamiento o equipos de irradiación externa, se recomienda que el servicio implemente

un análisis de las incertidumbres que estos nuevos insumos puedan incorporar en el proceso.

En cuanto a la aplicación práctica de dicho protocolo, recomendamos considerar reorganizar la agenda de pacientes con el fin de evitar afectar la dinámica laboral.

Para aquellos centros de radioterapia que deseen trabajar con técnicas de alta conformación tumoral como la IMRT se recomienda tener en consideración el cambio de tamaño y forma del volumen tumoral a lo largo del tratamiento, dado que podría conllevar a un impacto dosimétrico importante. De hecho, lo anterior se conoce como Radioterapia Adaptativa, una técnica que permite adaptar los campos y la dosis de tratamiento a los nuevos blancos definido por medio de métodos de imágenes como la resonancia magnética nuclear, la tomografía computarizada e incluso la imagen funcional que incorpora información molecular valiosísima.

BIBLIOGRAFÍA

- American Association of Physicists in Medicine.(AAPM).1994.Comprehensive QA for Radiation oncology.Recuperado de http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_46.pdf[Consultado el 11 de abril del 2013]
- American Joint Comitee on Cancer (AJCC). 2010. Cancer Staging Manual. 7th edition.
- Ang, K., Garden, A. 2006. Radiotherapy for head and neck cancer.Indications and techniques. Tercera Edición. EEUU. Editorial Lippincott Williams &Wilkins.
- Apuntes de radioterapia. Cuaderno de Prácticas en Radioterapia, Braquiterapia, Protección Radiológica, Radiofísica. 2010. Recuperado de <http://tecnicoderadioterapia.blogspot.com/2010/02/dosimetria.html> [Consultado el 11 de enero del 2014]
- Asociación Médica Mundial. 1964. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica en seres humanos. Finlandia
- Barrantes, R. 1999. Investigación. Un camino al conocimiento: Un Enfoque Cuantitativo y Cualitativo EUNED. San José, Costa Rica*
- Barker, JL., Garden, Jr, et al. (2004) Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head and neck cancer using an integrated CT linear accelerator system. Int J Radiat Oncol Biol Phys, v.59, n.4, p960-970, 2004.
- Bea, J., Baños, M.C., García-Martínez M., Gil, L., Larrea, L., López-Muñoz, E. 2013. Determinación estadística del PTV mediante fusión de imagen CT-CT con guía esterotáctica de cuerpo entero. Recuperado de www.sefm.es/userfiles/congreso-sevilla-mayo.../cd.../libro_congreso.pdf [Consultado el 5 de mayo del 2013]
- Budrukkar, A., Dutta, D., Sharma, D., Yadav, P., Dantas, S. (2008). Comparison of geometric uncertainties using electronic portal imaging device in focal three-dimensional conformal radiation therapy using different head supports. J Cancer Res Ther. 2008 Apr-Jun;4(2):70-6.

- Carrasco, M., Jiménez, M., Baeza, M., Sánchez, G., Mateos, J.C., Herrador, M. 2013. Verificación Del Posicionamiento De Los Pacientes De Radioterapia Externa Con El Plugin Align3_Tp De Imagej. Recuperado de <http://www.sefmsepralicante2009.es/bd/Trabajos%20PDF/204-0PACIENTES%20DE.pdf> [Consultado el 10 de junio, 2013]
- Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10). 2008. ISBN: 978 92 75 31554 X Organización Panamericana de la Salud.
- Colegio Real de Radiólogos (CRR). 2008. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy .Recuperado [http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO\(08\)5_On_target.pdf](http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/BFCO(08)5_On_target.pdf) [Consultado el 27 de octubre, 2013]
- Comité Conjunto de Guías en Metrología (JCGM). 2008. Evaluación de datos de medición. Guía para la expresión de la incertidumbre de medida. Recuperado de <http://www.cem.es/sites/default/files/gum20digital1202010.pdf> [Consultado el 29 de octubre, 2013]
- Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2002. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Ginebra
- Das, S., Isiah, R., Rajesh, B., Ravindran, B. P., Singh, R. R., Backianathan, S., & Subhashini, J. (2010). Accuracy of relocation, evaluation of geometric uncertainties and clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin in fractionated stereotactic radiotherapy for intracranial tumors using relocatable Gill-Thomas-Cosman (GTC) frame. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12(2).
- Dean, A., Roldán, J., Jurado, A., Ruza, M., Ramos, M., Acosta, A., Díaz, M., Carvajal, R., Porras, I., Martínez, A. (2013). Protocolo de Cáncer de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario Reina Sofía España. Recuperado en http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload

/area_medica/comite_tumores/pro_ca_cabeza_cuello.pdf [Consultado el 29 de junio, 2013]

- Delana, A., Menegotti, L., Bolner, A., Tomio, L., Valentini, A., Lohr, F., Vanoni, V. (2009). Impact of residual Setup Error on Parotid Gland Dose in Intensity-Modulated Radiation Therapy with or without Planning Organ-at-Risk Margin. *StrahlentherOnkol.* 2009 Jul;185(7):453-9. doi: 10.1007/s00066-009-1888-9.
- DeVita, V., Lawrence, T., Rosenberg S. (2008). *Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 8th Edition. p 805
- Díaz, E., García, J. (2000). *Oncología Clínica Básica*. Recuperado de http://books.google.es/books?id=co3E3qO8_zoC&pg=PA277&dq=radioterapia+adyuvante&hl=es&sa=X&ei=-WoZUpLRM4Xu9AS21IEg&ved=0CEoQ6AEwBQ#v=onepage&q=radioterapia%20adyuvante&f=false [Consultado el 26 de agosto del 2013]
- Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Coia, L., Goitein, M., Munzenrider, J., Shank, B., Solin, J., Wesson, M. (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Inr J. Radiation Oncology tliol. Phys.* Vol. 21, pp. 109-122
- Gao, J., Panizza, B., Johnson, N., Coman, S., & Clough, A. (2012). Basic consideration of research strategies for head and neck cancer. *Frontiers Of Medicine*, 6(4), 339-353. doi:10.1007/s11684-012-0213-7
- García, C., Cordero, I., Gómez, N., Barreales, R., Martínez, R. (2005). Radioterapia paso a paso. *Tecnología Radiológica* Nº. 58- 2005. Recuperado de http://www.aetr.net/rev_58/radioterapia.pdf [Consultado el 15 de octubre del 2013]
- Gil, S., Rodríguez, E. (2013). Física re-creativa. Teorías de errores, incertezas de medición. Recuperado <http://www.fisicarecreativa.com/guias/capitulo1.pdf> [Consultado el 8 de diciembre del 2013]
- Gordon, J., Siebers, JV. (2008). Evaluation of dosimetric margins in prostate IMRT treatment plans. *Med Phys* 35 (2), 569-75 (2008), PMC2663592.

- Grupo Español de Oncología Radioterápica en cabeza y cuello (GEORCC). (s.f) Guía de radioterapia (imrt) postoperatoria en pacientes con carcinomas de hipofaringe, orofaringe, laringe y cavidad oral de alto riesgo de recidiva locoregional. Recuperado de: http://www.georcc.es/images/archivos/AR2_I_38_C_1.PDF. [Consultado el 02 de set 2014]
- Guzobad, V. 2006. Procedimiento de adquisición tomográfica para planificaciones de tratamientos con radioterapia. Recuperado de [http://www.unsam.edu.ar/escuelas/ciencia/alumnos/PUBLIC.1999-2006-%20Alumnos%20P.F.I/\(RP\)%20%20GUZOBAD%20ANDREA.pdf](http://www.unsam.edu.ar/escuelas/ciencia/alumnos/PUBLIC.1999-2006-%20Alumnos%20P.F.I/(RP)%20%20GUZOBAD%20ANDREA.pdf) [Consultado el 19 de enero del 2014]
- Hansel E, Roach M. Editors. Handbook of evidence Based Radiation oncology. 2nd edition. New York; Springer; 2010. (*N. del T.*: En español: editores)
- Hayashi, N., Obata, Y., Uchiyama, Y., Mori, Y., Hashizume, C., Kobayashi, T. (2009). Assessment of spatial uncertainties in the radiotherapy process with the novalis system. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 75, No. 2, pp. 549–557, 2009.
- Hernández, R. (2003). *La metodología de la investigación*. 3^o Ed. McGraw Hill. México D.F.
- Heron, D., Tishler, R. (2011). *Head and Neck Cancer*. Recuperado de https://books.google.co.cr/books?id=7C7Ayez1ke0C&printsec=frontcover&dq=Head+and+Neck+Cancer&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=Head%20and%20Neck%20Cancer&f=false. [Consultado el 30 de mayo, 2013]
- Houghton, F., Benson, RT., Tudor, GS., Fairfoul, J., Gemmil, J., Dean, JC., Routsis, DS., Jefferies, SJ., Burnet, NG. (2009). An assessment of action levels in imaging strategies in head and neck cancer using TomoTherapy. Are our margins adequate in the absence of image guidance? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2009 Nov;21(9):720-7. doi: 10.1016/j.clon.2009.08.005. Epub 2009 Sep 8.
- Huizenga, H., Levendag, P., De Porre, P., Visser, A. (1988). Accuracy in radiation field alignment in head and neck cancer: A prospective study. *Radiother.Oncol*. 11.

- Hurkmans, C., Remeijer, P., Lebesque, J., Mijnheer, B. (2001). Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. *RadiotherOncol* 2001; 58:105-20
- ICRU 62. (1999). Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación. Prescripción, Registro y elaboración de informes en la terapia con haces de fotones Suplemento al ICRU REPORT 50. Bethesda, Maryland.
- Iglesias-Lago, A. (2003). Planificadores 3D y simulación virtual del tratamiento. Situación en España. Supervivencia asociada a su aplicación. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; Serie Avaliación de tecnoloxías. Investigación avaliativa: IA2003/01 [Consultado el 20 de setiembre, 2012]
- Instituto Nacional del Cáncer, EEUU. (2013). Información sobre los estadios del cáncer de laringe, definición TNM. Recuperado de <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/laringe/HealthProfessional/page3> [Consultado el 11 de enero del 2014]
- Instituto Nacional de Salud (NIH). (2008). Protecting Human Research Participants. Office of Extramural Research. EEUU. Recuperado de <https://grants.nih.gov/grants/oer.htm> [Consultado el 20 de julio, 2013]
- Inter-Society Council For Radiation Oncology (ISRO). (1991). Radiation Oncology in Integrated Cancer Management (Blue Book)
- Jeanneret, W., Moeckli, R., Valley, J., Zouhair, A., Ozsahin, E., Mirimanoff, R. (2006). The reasons for discrepancies in target volume delineation : a SASRO study on head-and-neck and prostate cancers , *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Röntgengesellschaft ... [Et Al]*, 182, 8, pp. 450-457, MEDLINE with Full Text, EBSCOhost, [Consultado el 29 Mayo, 2013]
- Khan, F. (2007). *Treatment Planning in Radiation Oncology*. Segunda Edición. Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia. EEUU.
- Kromhout-Schiro., S. Austin-Seymour, M., Kale, I. (1994). A Computer Model for derivation of the planning target volume from the gross or clinical tumor volume.

Recuperado <http://faculty.washington.edu/ikalet/rtpt/iccr11-ptvt.pdf> [Consultado el 5 de diciembre, 2013]

Ley General de Salud. Costa Rica. Ley N° 5395. 1974. En La Gaceta Oficial N° 222. Asamblea Legislativa de Costa Rica.

Lizuain, M., Capuz, A., Crispín, V., García, S., Juan, X., Jurado, D., Linero, D., Sancho, I., Tello, J. (2008). La radioterapia guiada por la imagen. *Revista de Física Médica* 2008; 9(3): 113-126

Maceira, M.C., García, A., Rey, M.T., Castro, M. (2005). Radioterapia de intensidad modulada. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Sa`de. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Investigación avaliativa; IA2005/01.

Marks, L., Yorke, E., Jakson, A., Tenhaken, R., Constine, L., Leisbruch, A., Bentzen, S., Nam, J., Deasy, J. (2010). Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *QUANTEC. nt. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10–S19, 2010

Martínez, R. (2009). Estudio dosimétrico de márgenes internos a través de la simulación del tratamiento de blancos bajo movimiento respiratorio. (Tesis de maestría en Física Médica). Universidad Nacional de Colombia. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/2742/1/835089.2010.pdf> [Consultado el 13 de octubre, 2013]

McKenzie AL, van Herk M, Mijnheer B. (2000). The width of margins in radiotherapy treatment plans. *Phys Med Biol.* 2000 Nov;45(11):3331-42.

Meditron. (2015). Orfit Industry. Radiation Oncology. Recuperado de <http://www.meditron.com.ve/p-341-mscaras-termoplsticas.aspx> [Consultado el 3 de agosto del 2015]

Ministerio de Salud, Registro Nacional de Tumores. (2013). Estadísticas de Cáncer. Recuperado de http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadistica-y-base-de-datos/cat_view/121-vigilancia-de-la-salud/122-

consulta-a-bases-de-datos/344-estadisticas/483-estadistica-de-cancer-registro-nacional-de-tumores/565-incidencia [Consultado el 20 de julio, 2013]

Mongioj, V., Orlandi, E., Palazzi, M., Deponti, E., Marzia, F., Stucchi, C., Pignoli, E. (2011). Set-up errors analyses in IMRT treatments for nasopharyngeal carcinoma to evaluate time trends, PTV and PRV margins. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden), 50(1), 61-71. doi:10.3109/0284186X.2010.509108

Muñoz, C., Jurado, D. (2010). Caracterización de la distribución de incertidumbres geométricas aleatorias para un grupo de pacientes en radioterapia. Recuperado de http://www.google.co.cr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB8QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.sefm.es%2Ffisica-medica%2Fes%2Fdownload%2F%3Fn%3D2010_2_11_caracterizacion-distribuc%26idf%3D442_391_pdf_docrev&ei=fntoUIWnN4uC9gT1iYHADQ&usg=AFQjCNGkgybVLBpF3s3g0kA5CG5-xMIRg&sig2=5OZ47K9_4UIJ42R_OBn_dg [Consultado el 29 setiembre 2012]

Njeh, C. (2008). Tumor delineation: The weakest link in the search for accuracy in radiotherapy. *J MedPhys*. 2008 Oct-Dec; 33(4): 136–140. doi: 10.4103/0971-6203.44472

Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). (2010). Aspectos físicos de la garantía de la calidad en radioterapia: Protocolo de control de calidad TEC-DOC 1151. Recuperado de: http://www.pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1151_prn.pdf [consultado el 21 de oct 2013]

Organización Mundial de la Salud (OMS). (1988). *Quality Assurance in Radiotherapy*. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40423/1/9241542241_eng.pdf?ua=1 [Consultado el 21 de octubre, 2013]

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (1997). *Organización, desarrollo, garantía de calidad y radioprotección en los servicios de radiología, imagenología y radioterapia*. Recuperado de

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16602s/s16602s.pdf>[Consultado el 21 de octubre, 2013]

- Pehlivan, B., Pichenot, C., Castaing, M., Auperin, A., Lefkopoulos, D., Arriagada, R., & Bourhis, J. (2009). Interfractional set-up errors evaluation by daily electronic portal imaging of IMRT in head and neck cancer patients. *Acta Oncologica* (Stockholm, Sweden), 48(3), 440-445. doi:10.1080/02841860802400610
- Pereira, A; Rojas, G. (2012). Evaluación del movimiento de la próstata mediante el uso de marcadores fiduciaros, durante el tratamiento con radioterapia de intensidad modulada, aplicado a los pacientes con cáncer de próstata en el Centro Médico de Radioterapia Irazú. (Tesis de Licenciatura en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, no publicada). Universidad de Costa Rica.
- Phillips, T., Hoppe, R., Roach, M. (2004). *Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology*. Tercera Edición. Elsevier. Philadelphia.
- Pina, J. (2011). En el marco del encuentro sobre protección radiológica y salud. Consejo de Seguridad Nuclear. Madrid.
- Pita, S. Determinación del tamaño muestral. (2010). Recuperado de: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>[Consultado el 9 de julio 2014]
- Prabhakar, R., Rath, G. (2011). A simple plan evaluation index based on the dose to critical structures in radiotherapy. *Journal Of Medical Physics / Association Of Medical Physicists Of India*, 36(4), 192-197. doi:10.4103/0971-6203.89965
- Putora, P., Plasswilm, L., Paulis, L. (2009). Automated contrast painting for position verification in radiotherapy. *Journal of Radiation Oncology Informatics*. Recuperado de: <http://jroi.org/index.php/jroi/article/viewFile/3/3> [Consultado el 1 de setiembre, 2013]
- Qfix.(2015) Aquaplast RT and fibreplas RT. Brochure. Recuperado de http://www.qfix.com/medical-professionals/brochures/M094_Sell%20Sheet-Aquaplast-RT-Variable-Perf.pdf[Consultado el 3 de agosto del 2015]

- Ramos ME. (2007). Definición do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia. Tesis Doctoral en Ciencias de la Tecnología Nuclear. Universidad de Sao Paulo. Recuperado de: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/.../tese_maria_esmeralda.pdf [Consultado el 12 de agosto 2014]
- Reglamento del Sistema de Seguridad Radiológica de la Caja Costarricense de Seguro Social. Sesión N° 7613 (8 de febrero del 2002). Caja Costarricense del Seguro Social. San José, Costa Rica. Recuperado de http://www.cendeiss.sa.cr/seguridadsocial/index_archivos/seguridadradiologica.pdf[Consultado el 30 de mayo, 2013]
- Reglamento sobre Protección contra las radiaciones ionizantes, Decreto N° 24037-S. (1995). En La Gaceta Oficial N° 48. Gobierno de Costa Rica. Recuperado de [http://www.cea.go.cr/documentos/publicaciones/NORMATIVA/Leyes%20Costa%20Rica/Reglamento_proteccion_radiologica\[1\].pdf](http://www.cea.go.cr/documentos/publicaciones/NORMATIVA/Leyes%20Costa%20Rica/Reglamento_proteccion_radiologica[1].pdf) [Consultado el 10 de junio del 2013]
- Rodríguez, W. (2000). Neoplasias malignas de cabeza y cuello. Fondo Editorial de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. P 16-32
- Rojas, W. (2011). Comparación de las técnicas dinámica y estática para la administración de dosis en IMRT. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/5165/1/warlyrojasdiaz.2011.parte1.pdf>[Consultado el 2 de febrero del 2014]
- Senabre, J., Beato-Tortajada, I., Lopez-Tarjuelo, J., Santos-Serra, A., Conde-Moreno, AJ., Sánchez-Iglesias, AL., Calzada-Feliu, S., Ferrer-Albiach, C. (2009). Evaluación de los márgenes de los volúmenes de tratamiento mediante radioterapia guiada por la imagen. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication Of The Federation Of Spanish Oncology Societies And Of The National Cancer Institute Of Mexico*,13(11), 819-825. doi:10.1007/s12094-011-0740-8
- Sánchez, R., González, A., Rocha, A. (2010). Reproducibilidad del posicionamiento de pacientes en tratamiento con radioterapia del Centro Javeriano de Oncología.

- Recuperado de
<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v52n1/CENTRO%20JAVERIANO%20DE%20ONCOLOGIA.pdf> [Consultado el 30 de mayo, 2013]
- Stroom, J.C., Heijmen, B. (2002). Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiotherapy and Oncology: Journal Of The European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 64(1), 75-83.
- Stroom J.C., de Boer H.C.J., Huizenga, H., Visser, A.G. (1999) Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:905 – 19.
- Tait, D. (1999). Conformal Therapy. *British Journal of Cancer* 62, 702-704
doi:10.1038/bjc.1990.362. Recuperado de
<http://www.nature.com/bjc/journal/v62/n5/pdf/bjc1990362a.pdf> [Consultado el 15 de octubre del 2013]
- van Herk, M., Remeijer, P., Rasch, C., Lebesque, JV. (2000) The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:1121–1135
- Varian.Medical System. (2015). Recuperado de
http://content.atomz.com/pb00002f26/stage/euit/oncology/radiation_oncology/clinical/portal_imaging.html[Consultado el 3 de agosto del 2015]
- Verhey, L. (1999). Comparison of three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy systems. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:78-98
- Weiss, E., Hess, C. (2003). The impact of gross tumor volume (GTV) and clinical target volume (CTV) definition on the total accuracy in radiotherapy. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2003;179:21–30. [PubMed: 12540981]

ANEXOS

Anexo 1

Límites de dosis de órganos críticos para la técnica 3D Conformada según Quantec y Emami.				
Órgano	Volumen	Dosis permitida (Gy)	Efecto Secundario	Probabilidad de sufrir el efecto (%)
Médula Espinal	Parcial	Dmáx 50 Dmáx 60 Dmáx 69	Mielopatía	0.2 6 50
Tronco cerebral	completo	Dmáx 54	Neuropatía permanente o necrosis	<5
Nervio óptico y quiasma	completo	Dmáx<55 Dmáx 55-60 Dmáx>60	Neuropatía óptica	<3 3-7 >7-20
Cóclea	completo	Dm < 45	Pérdida de la escucha	<30
Parótida	Bilaterales Unilaterales Bilateral	Dm <25 Dm <20 Dm<39	Reducción de la producción salival en un 25%	<20 <20 <50
*ATM	1/3	TD5/5: 65 TD50/5: 77	Disminución pronunciada de la movilidad articular.	
	2/3	TD5/5: 60 TD50/5: 72		
	3/3	TD5/5: 60 TD50/5: 72		
*Cristalino	3/3	TD5/5: 10 TD50/5: 18	Catarata. Requiere intervención quirúrgica	

Abreviaturas: Dmáx: dosis máxima. Dm: dosis media. ATM: Articulación Temporomandibular. TD5/5: Probabilidad del 5% de complicaciones en 5 años posteriores al tratamiento. TD50/5: Probabilidad del 50% de complicaciones en 5 años posteriores al tratamiento.

Fuente: Emami et al. 1991, Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Lawrence et al. 2010, QUANTEC.

Anexo 2.

Clasificación general para el estadiaje del tumor primario y nódulos linfáticos según la AJCC.			
Clasificación T		Clasificación N	
TX	No se puede evaluar el tumor primario.	NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
T0	No hay prueba de un tumor primario.	N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
Tis	Carcinoma in situ.	N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm en su dimensión mayor.
T1	Tumor ≤ 2 cm en su dimensión mayor.	N2	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor.
T2	Tumor > 2 cm, pero ≤ 4 cm en su mayor dimensión.		Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor.
T3	Tumor > 4 cm en su mayor dimensión.		Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6 cm en su dimensión mayor.
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada. El tumor invade diferentes espacios y estructuras adyacentes, depende de cada localización.	N2a	Metástasis in un solo ganglio linfático ipsilateral, > 3 cm, pero ≤ 6 cm en su dimensión mayor.
T4b	Enfermedad local muy avanzada.	N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno

	El tumor invade diferentes espacios y estructuras. Depende de cada localización		>6 cm en su dimensión mayor.
		N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno >6 cm en su dimensión mayor.
		N3	Metástasis en un ganglio linfático, >6 cm en su dimensión mayor.

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer, EEUU. 2013. Información sobre los estadios del cáncer de laringe, definición TNM. Recuperado de <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/laringe/HealthProfessional/page3>
[Consultado el 11 de enero del 2014]

Anexo 3. Matrices documentales

	<i>Texto 1</i>	<i>Texto 2</i>	<i>Texto 3</i>	<i>Texto 4</i>	<i>Texto 5</i>	<i>Texto 6</i>	<i>Texto 7</i>
Título	La Radioterapia guiada por la imagen	A simulation technique for computation of the dosimetric effects of setup, organ motion and delineation uncertainties in radiotherapy	Accuracy of relocation, evaluation of geometric uncertainties and (CTV) to planning (PTV) margin in fractionated stereotactic radiotherapy for intracranial tumors	Caracterización de la distribución de incertidumbres geométricas aleatorias para un grupo de pacientes en radioterapia	Comparison of geometric uncertainties using electronic portal imaging device in focal three-dimensional conformal radiation therapy using different head supports	A computer model for derivation of the planning target volume from the gross or clinical tumor volume	Determinación estadística del PTV mediante fusión de imagen CT-CT con guía esterotáctica de cuerpo entero
Autor	M.C.Lizuain, A.Capuz, V. Crispín, S. García, X. Juan, D. Jurado, D. Linero, I. Sancho, J. Tello	Mzenda B, Hosseini-Ashrafi, Palmer A, Liu H, J. Brown D.	using relocatable Gill-Thomas-Cosman (GTC) frame Saikat Das, Rajesh Isiah, B. Rajesh, B. Paul Ravindran, Rabi Raja Singh, Selvamani Backianat	Muñoz C, Montplet D, Jurado.	Budrukkar A, Dutta D, Sharma D, Yadav P, Dantas S, Jalali R.	Kromhout-Schiro S, Austin-Seymour M, Kalet I.	Bea J, Baños M, García-Martínez M, Gil P, Ros L, Larrea L, López-Muñoz E.

			han, J. Subhashin ia				2009
Año	2008	2010	2011	2010	2008	1994	
Tipo de documento	Artículo de revisión	Articulo	Articulo	Nota técnica	Articulo	Articulo	Articulo
Término PTV	Es una combinación de volúmenes y márgenes que incluyen el Margen interno, y el Margen de posicionamiento (set-up)	Volumen blanco de planificación que se da como margen al CTV.	Margen que deriva de los errores sistemáticos y aleatorios para ser agregado al CTV, procurando minimizar la irradiación circundante al blanco	Margen alrededor del CTV para tener en cuenta las incertidumbres geométricas durante el tratamiento radioterápico, asegurando así que la distribución de dosis absorbida planificada es la que realmente se administra al volumen blanco para la mayoría de pacientes. El volumen resultante de esta expansión es el PTV,	El PTV es creado al tomar en cuenta las incertidumbres de posicionamiento o set up, así como cambios en alineación de láser, gantry y métodos de tratamiento.	PTV es un margen dado a partir del CTV que compensa los errores e incertidumbres que ocurren en el tratamiento del paciente, así como la región de interés, y la percepción del oncólogo.	Se realiza a partir de la introducción de un margen al CTV que contempla la incertidumbre procedente de la unidad de tratamiento, de los sistemas de adquisición de imagen, y la inherente del paciente (recolocación del paciente en cada sesión de tratamiento, movimientos o deformaciones)

				a partir del cual se definen y conforman los campos de tratamiento.			nes del tumor, respiración, determinación clínica, etc).
Variab es tomad as en cuenta para el cálcul o de PTV	Movimiento de órganos Incertidumbres geométricas del AL (rotaciones y translaciones) Incertidumbres en la fase de colocación (Errores sistemáticos y Errores aleatorios)	Errores de delineación clínica Errores de posicionamiento Movimiento de órganos Sitio del tratamiento Proximidad con órganos de riesgo. Modalidad de tratamiento Dispositivos de imagen	Apreciación Intraeinter observado r. Variaciones geométricas entre AL y los laser de alineación.	Incertidumbres geométricas (sistemáticas o aleatorias)	Errores de posicionamiento de acuerdo a sus diferentes sócalos determinados por imágenes de verificación	Tamaño y forma del CTV Delineación del CTV por parte de los oncólogos Set up Movimiento del paciente.	Movimiento de los órganos internos o la respiración La incertidumbre de recolocación del paciente. Parámetros geométricos del CT y del acelerador
Metodología	Protocolos de corrección offline para obtener los errores sistemáticos y aleatorios. Refiere al estudio de Stroom para el	Los márgenes PTV fueron calculados con la fórmula de van Herk et al.	Fórmula del ICRU 62, Stroom vanHerk et al.	Método de corrección offline para determinar errores sistemáticos y aleatorios mediante un método estadístico alternativo	Fórmula del ICRU 62 Stroom vanHerk et al.	Se calculó mediante métodos cuantitativos por análisis matemático de programa informático, y cualitativos de características	El PTV se obtuvo basado en 3 exploraciones CT realizados en días diferentes y calculando un promedio estadístico del

	cálculo de PTV.					as clínicas del tumor.	volumen e isocentro del GTV como modelo de las condiciones reales de tratamiento . PTV $U_{TOTAL}^2 = U_{BF}^2 + U_{CT}^2 + U_{REPR}^2 + \sigma_{ISO}^2 + \sigma_{VO}^2 + U_{LINAC}^2$
Población de interés y criterios de inclusión	No indica	5 pacientes con tumores de cerebro, 5 con tumores de próstata y 5 con tumores pulmonares .	10 pacientes hombres y mujeres con edades entre los 6 y 50 años, con tumores intracraneales y que fueron planificados para un tratamiento fraccionado con estereotaxia. Las lesiones fueron de tamaños mayores a 4cm incluyendo	Pacientes con cáncer de recto	11 pacientes (5 hombres y 6 mujeres). 5 de ellos con adenoma pituitario, uno con meningioma , 3 con glioma de bajo grado, uno con PNET, y otro con craneofaringioma.	Pacientes con tumores nasofaríngeos y pulmonares	19 pacientes con metástasis hepáticas o adenopatías abdominales, 55 con metástasis en diferentes localizaciones pulmonares y 27 pacientes con lesiones vertebrales neoplásicas o benignas

			adenomas , craniofarin gliomas, gliomas ópticos, meningio ma y schwanno ma.				
Concl usione s	El impacto de errores sistemáticos es 3-4 veces superior al de errores aleatorios	En caso de tumores de cabeza, a pesar de ser una zona de bajo movimiento de órganos internos, se debe utilizar dispositivos de inmovilización y fijación para minimizar los errores Un PTV de 0.5-cm es aceptable para los tratamientos en cabeza y cuello.	Todas las fracciones fueron influenciadas similarmente por errores sistemáticos, pero los aleatorios mostraron diferencias entre ellas. El error de recolocación es de alrededor de 0,5mm Las variaciones inter e intraobservador son de 0,5 a 0,7mm. La incertidumbre geométrica de los	Es frecuente utilizar un único valor para caracterizar las incertidumbres aleatorias en cada grupo de pacientes, sin embargo un enfoque más preciso es caracterizar cada una de ellas.	Las correcciones offline con imagen portal reducen los errores de setup en técnicas de alta precisión Un PTV de 5mm es adecuado en la mayoría de pacientes con consideración en reducirlo a 3mm. La flexión de cuello con sócalo presenta mayores variaciones en el eje AP (z). En todos los pacientes,	No hay una técnica estándar para generar los PTV. Los modelos de definición de PTV computados proporcionan bases para incorporar variables de otros estudios y errores en el tratamiento.	El resultado medio de las pruebas es $\mu_{BF_CT} = 0.5$ mm, que se consideró su contribución a la incertidumbre global U_{BF-CT} Finalmente, todas estas contribuciones conducen a un valor global $U_{CT}^2 = U_{QA-CT}^2 + U_{BF-CT}^2 + U_{IM}^2 \Rightarrow U_{CT(x,y)} = 0,87$ mm; $U_{CT(z)} = 1,22$ mm (con cortes de 2 mm) $U_{LINAC} = 1,8$ mm que

<p>laser del AL contribuye en 0,3 a 0,6mm</p> <p>El margen CTV-PTV calculado por el ICRU fue de 2mm en todas las direcciones.</p> <p>Igualmente por la fórmula de Stroom y van Herk's es de 2mm</p> <p>La fórmula de van Herk'sse convierte en una aproximación a la definición del ICRU 62</p> <p>La precisión de colocación del GTC (Estereotaxia) es afectado por</p>	<p>el PTV por el ICRU fue en AP, ML y SI de 2,20mm, 1,19mm y 1,73mm respectivamente.</p> <p>Con el método de Stroom fueron de 2,79mm, 1,50mm y 2,47mm, respectivamente.</p> <p>Y con van Herks de 4.14mm, 1.65mm, y 2.84mm</p> <p>Un margen mayor debe darse al eje AP.</p>	<p>corresponde al valor promedio del resultado del programa de garantía de calidad, considerando la suma cuadrática de las desviaciones de giro isocéntrico de gantry, mesa y colimador, coincidente con el isocentro de radiación y posicionamiento de las láminas del colimador MLC.</p> <p>Los valores De U_{REPR}, (setup) no son totalmente independientes, por lo que se sobreestima la incertidumbre global.</p>
--	---	--

variaciones inter e intraobservador. Las interobservador fueron de $0.05 \text{ mm} \pm 0.14 \text{ mm}$ en el eje mediolateral y $0.76 \text{ mm} \pm 0.17 \text{ mm}$ en AP, y $0.07 \text{ mm} \pm 0.07 \text{ mm}$ CC.

La variación intraobservador en ML, AP y CC fue de $0.31 \text{ mm} \pm 0.11 \text{ mm}$, $0.32 \text{ mm} \pm 0.13 \text{ mm}$, y $0.51 \text{ mm} \pm 0.17 \text{ mm}$, respectivamente.

El margen PTV calculado por el ICRU fue de 1.45 mm en ML, 1.86 en AP, y 0.93 mm en CC.

			<p>El margen por la fórmula de Stroom fue de 3,43mm en AP, 1,74mm en ML, y 1,35mm en CC</p> <p>El PTV por van Herk fue de 2,7mm en AP, 1,93mm en ML, 1,56mm en CC.</p>				
Recomendaciones	Al obtener proyecciones bidimensionales, es necesario adquirir mínimo dos imágenes para determinar las traslaciones en los tres ejes. Y para las rotaciones, determinar en dos direcciones pero no en el eje de rotación del brazo del	El uso de inmovilizadores y correcciones de posicionamiento son recomendados en tumores de cabeza y cuello, particularmente en IMRT	Se recomienda aplicar en este caso, un margen de PTV de 2mm para compensar error de posicionamiento.	Debe estimarse un PTV para cada grupo de pacientes (misma patología, inmovilización, posicionamiento, técnica de tratamiento, sistema de imagen, etc.).	Debe considerarse la opción de dar PTV diferenciales a cada eje, aumentando el valor en AP y menos en las demás direcciones, especialmente con el uso de dispositivos de flexión de cuello	A medida que se vayan conociendo los errores de un proceso de tratamiento, se deben revalorar los modelos de estimación de PTV.	Realizar 2 ó 3 exploraciones CT para estimar cómo se comporta el GTV dibujado en un número de exploraciones similar al número de fracciones
					Las correcciones offline	Siempre deben reevaluarse los resultados de PTV arrojados por modelos	

AL.	deben realizarse en varias ocasiones, especialmente en las 2 primeras semanas de tratamiento.	informáticos
-----	---	--------------

	<i>Texto 8</i>	<i>Texto 9</i>	<i>Texto 10</i>	<i>Texto 11</i>	<i>Texto 12</i>	<i>Texto 13</i>
Título	Evaluación de los márgenes de los volúmenes de tratamiento mediante radioterapia guiada por la imagen	Interfractional set up errors evaluation by daily electronic portal imaging of IMRT in head and neck cancer patients	Reproducibilidad del posicionamiento de pacientes en tratamiento con radioterapia del Centro Javeriano de Oncología	La radioterapia guiada por la imagen.	Set-up errors analyses in IMRT treatments for nasopharyngeal carcinoma to evaluate time trends, PTV and PRV margins	Definição do Volume de Planejamento do Alvo (ptv) e seu efeito na Radioterapia.
Autor	Senabre J, Beato-Tortajada I, Sánchez-Iglesias, López J-, Calzada S, Santos A, Ferrer-Albiach A, Conde-Moreno.	Pehlivan, Pichenot, Castaing, Auperin et al.	Sánchez R, González A, Rocha.	Lizuain, M. Capuz, A. Crispín, V. García, S. Juan, X. Jurado, D. Linero, D. Sancho, I. Tello. J	Mongioj V, Orlandi E, Palazzi M, Deponti E, Marzia F, Stucchi C, Pignoli E.	Ramos M E.
Año	2009	2009	2010	2009	2011	2007

Tipo de doc.	Artículo	Artículo	Artículo	Artículo	Artículo	Tesis para Doctorado en Tecnología Nuclear. Universidad de Sao Paulo, Brasil.
Término PTV	No menciona	No menciona	Margen de seguridad cuyo objetivo es que el volumen blanco reciba dosis prescrita. Los errores sistemáticos y aleatorios lo definen.	Está determinado por errores sistemáticos y aleatorios de posicionamiento. Se compone de del margen interno (variaciones anatómicas de los volúmenes y OR) y un margen de configuración (errores geométricos)	Determinado por errores de posicionamiento y movimiento de órganos internos. En el caso de CyC éste último puede ser obviado.	Volumen que toma en cuenta todas las variaciones geométricas e incertidumbres asociadas al equipo. Asegura que la dosis prescrita sea recibida por el CTV.

Variables tomadas en cuenta para el cálculo de PTV	Desplazamientos vertical, longitudinal y lateral	Error por posicionamiento (set up)	Error de posicionamiento (set up)	Error de posicionamiento (set up)	Errores de posicionamiento set up y su componente sistemática y aleatoria.	Movimientos de órganos internos, incertidumbres de posicionamiento y errores asociados al equipo, cambios en la geometría del paciente y otros.
Metodología aplicada	Se utilizan imágenes de kV en 3D Fórmula de stroom	Stroom van Herk Incertidumbre combinada del ICRU 62. Protocolo online. DRRs en anterior y lateral. Imágenes con doble exposición (campo de 10x10 y otro de 20x20) alrededor del isocentro. Se comparan resultados analizando las imágenes diarias, de cada 2 días, 3, 4 y	Verificación del posicionamiento por medio de DRRs (640) e imágenes 2D. (169). De las 809 imágenes analizadas sólo 73 necesitaron correcciones. Modalidad de tratamiento: 3DC, IMRT, estereotáxica. Se tomó en cuenta la SD y el promedio de los datos recolectados.	Protocolo de corrección de imágenes de verificación en donde se mide y gestionan errores de set up. Método de Stroom. μ = Error sistemático promedio Σ =SD del error sistemático (que es el propio error sistemático) δ = Promedio de los errores aleatorios	Método de Stroom. Utilizando imágenes portales y comparándolas con la DRRs. Se crean DRRs en anterior y lateral con campo de 10x10cm ² y se comparan con las imágenes portales en las mismas proyecciones usando la técnica de doble exposición (campos 20x20cm ² y 10x10cm ²) Al menos 3	Método de Stroom y Van Herk et al. Estudio retrospectivo con imágenes portales semanales en proyección anterior y lateral con campos de 10x10cm ² alrededor del isocentro. Uso de máscara termoplástica sin soporte de hombros. 312 imágenes

		<p>cada 5 días sin y con corrección de posicionamiento.</p> <p>Total de imágenes: 567</p> <p>Un solo observador</p>			<p>veces durante la primera semana y luego 1 por semana. En la sexta o séptima semana se realizan al menos 2 por semana. Protocolo on-line la primera semana y luego off-line. Se consideran errores interfracción solamente</p> <p>Modalidad de tratamiento: IMRT</p> <p>Observadores: 2 radioterapeutas</p>	<p>de 78 pacientes.</p>
Población de interés y criterios de inclusión	<p>60 Pacientes cáncer de próstata T2N0M0, y 15 con cáncer de CyC T3-4N2-3M0.</p>	<p>20 PX cáncer de CyC</p> <p>Metodología de tratamiento: IMRT</p> <p>Máscara de cabeza y hombros.</p>	<p>316 pacientes, 809 imágenes. Distintos tipos de tumores (Próstata, mama, CyC, SNC, Metts, ginecológico,</p>	<p>Grupo de pacientes que reúnan determinadas características (misma patología, mismo sistema de inmovilización)</p>	<p>20 pacientes con cáncer de nasofaringe sin metts. Máscara con fijación de cabeza y hombros.</p>	<p>Pacientes con cáncer de próstata y de cabeza y cuello</p>

			Abdomen, pelvis, TX, Recto y extremidades (sarcomas)	ón)		
Conclusiones	<p>PTV de CyC:6 mm, más pequeño que el de próstata por el uso de máscara PTV de próstata: 7.4 mm</p> <p>El hecho de que el valor de μ sea distinto de cero muestra que existe un error sistemático en el procedimiento</p>	<p>En el análisis de las imágenes diarias y de cada dos días la SD promedio en la dirección Craneo Caudal fue un poco mayor que en los protocolos de toma de imagen cada 3, 4 y 5 días.</p> <p>En las otras direcciones no fue significativo realizar la toma diariamente.</p> <p>Es difícil determinar el error aleatorio con imágenes semanales.</p> <p>Desviaciones sin corrección: 3-5mm</p> <p>Desviaciones luego de corrección: 2-4mm</p>	<p>Pacientes con pérdida de peso presentaron mayor frecuencia de errores de set up por rotación pélvica. En otras no el error fue menor.</p> <p>Desviaciones promedios en el eje y=4.5mm, SD=1.45mm</p> <p>Eje z= 4mm SD= 2mm</p> <p>Eje x: 3.6mm SD= 1.7mm</p> <p>Variaciones de 5mm o más en casos de pacientes con sobrepeso.</p>		<p>No se encontró un sesgo significativo entre observadores. No se tomaron en cuenta las imágenes adquiridas luego de corrección de posicionamiento.</p> <p>Se observó una correlación entre la toxicidad aguda y los desplazamientos en los 3 ejes.</p> <p>En la 6ta y 7ma semana se observó desviaciones significativas en la dirección S-I y A-P debido a la pérdida de peso que</p>	<p>Desviaciones estándar en AP: 3.1mm, LL: 1.5mm, Craneocaudal: 4.5mm</p> <p>Las mayores desviaciones en el sentido CC pueden deberse a la dificultad de moldear la máscara por el cabello del paciente, errores en la alineación de los láser, deformación de la máscara a lo largo del tiempo, rotación del cráneo dentro de la máscara.</p>

		<p>Margen de 5mm en las tres direcciones para IMRT y podría ser reducido a 4mm si se realizan imágenes diarias.</p> <p>El set up es solo una de las consideraciones en la definición del PTV.</p>			<p>provoca deslizarse sobre el soporte de la cabeza.</p> <p>However, collected data confirmed the need for</p> <p>Monitoreo en aquellos pacientes con pérdidas de peso, disminución del tamaño tumoral, cambio de isocentro por PTVssecuenciales.</p>
Recomendaciones	<p>El uso de la máscara de fijación reduce notablemente la movilidad del paciente, sobre todo si se incorpora un sistema de fijación de hombros.</p>	<p>La toma de imágenes diarias no da resultados significativamente diferentes a aquellos protocolos de cada 5 días en las direcciones ML y AP.</p> <p>El uso de la IGRT podría disminuir márgenes.</p>	<p>Analizar específicamente a los pacientes con tratamiento de próstata. Especial atención a la inmovilización de miembros inferiores. Marcadores radiopacos en base y vértice prostático ayudarían en</p>	<p>Es conveniente estimar los errores sistemáticos en lugar de simplemente los promedios de las desviaciones reduciendo así la posibilidad de sobrecorrecciones</p>	<p>Se debe distinguir los desplazamientos provocados por errores de posicionamiento y aquellos producidos por cambios anatómicos, quizá la IGRT con conebeam CT pueda marcar esta</p>

la verificación especialme diferencia
del nte si $\delta > \Sigma$
posicionamie
nto

Anexo 4

Tabla de datos sobre errores sistemáticos y aleatorios de un grupo de diez pacientes en diferentes direcciones (Das et al, 2010)

Paciente	AP (y)	ML (x)	CC(z)	Error radial R
1	0,45	0,02	-0,49	0,67
2	-0,99	0,2	0,4	1,09
3	0,99	0,46	-0,4	1,16
4	0,29	0,71	0,21	0,80
5	-0,76	-0,76	-0,23	1,10
6	0,06	0,36	-0,36	0,51
7	0,16	0,12	0,21	0,29
8	0,17	0,17	-0,42	0,48
9	-0,07	0,06	0,26	0,28
10	0,08	0,23	-0,91	0,94
Media de población	0,4	0,2	-0,2	
Sistemático de población (Σ)	0,6	0,4	0,4	
Aleatorio de población (σ)	1,9	1,4	0,7	