

***“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA MODALIDAD DE TRATAMIENTO
DE RETENCIÓN DE LA RESPIRACIÓN EN INSPIRACIÓN PROFUNDA
(DIBH) PARA MINIMIZAR LAS DOSIS EN ÓRGANOS A RIESGO Y
MEJORAR LA COBERTURA DEL VOLUMEN BLANCO EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA IZQUIERDA.”***

CARRERA: ESPECIALIZACIÓN EN FÍSICA DE LA RADIOTERAPIA

Autor: María Sol Gallo

Director: Ricardo Ruggeri

Año: 2024

ÍNDICE:

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
3. Objetivos.....	6
3.2. Específicos:.....	6
4. Marco Teórico.....	7
4.1. Radioterapia.....	7
4.2. Radioterapia de mama.....	8
4.3. Tecnología de luz estructurada.....	8
4.4. Radioterapia Guiada por Superficie (SGRT).....	10
4.4.1. Sistema c-Rad® Catalyst+ HD.....	10
4.4.2. Algoritmo de registro.....	13
4.4.3. Sentinel 4DCT.....	15
5. Materiales y Métodos.....	17
5.1. Materiales.....	17
5.1.1. Escáner PET-CT Biograph mCT 20 SIEMENS Healthineers.....	17
5.1.2. Sistema de Láseres móviles Gammex.....	18
5.1.3. C-Qual M™ Breastboard CIVCO®.....	18
5.1.4. Sistema de gestión de datos de pacientes, registro y verificación MOSAIQ Elekta®.....	19
5.1.5. SyngoVia RT® Image Suite Siemens Healthineers.....	20
5.1.6. Sistema c-RAD Sentinel 4DCT y lentes accesorios.....	21
5.1.7. Sistema de planificación de tratamientos Elekta Monaco ® version 6.1.3.....	22
5.2. Métodos.....	23
5.2.1. Selección de pacientes.....	23
5.2.2. Tomosimulación.....	23
5.2.3. Delimitación de blanco y OAR's (RTOG).....	27
5.3. Planificación de tratamiento.....	28
5.3.1. Planificación 3D-CRT y VMAT.....	28
5.3.2. Parámetros dosimétricos.....	31
5.3.3. Parámetros anatómicos.....	33
5.3.3.1. VC (Volumen cardíaco) y VP (Volumen Pulmonar).....	35
5.3.3.2. EMT (Espesor Máximo del Tórax).....	36
5.3.3.3. DLM (Distancia Longitudinal Máxima).....	38
5.3.3.4. DCP_A (Distancia Corazón-Pared torácica anterior).....	40
5.3.3.5. DCP_L (Distancia Corazón-Pared torácica lateral).....	41
5.3.3.6. DCC (Distancia máxima del Corazón dentro del Campo).....	42
5.3.3.7. DPC (Distancia máxima de Pulmón dentro del Campo).....	43
5.3.4. Metodología de comparación estadística.....	44
6. Resultados y análisis.....	47
6.1. Comparación dosimétrica.....	47

6.1.1. Variaciones dosimétricas en Pulmón.....	50
6.1.2. Variaciones dosimétricas en corazón.....	52
6.2. Análisis regresión lineal: parámetros anatómicos vs parámetros dosimétricos.....	54
6.2.1. Parámetros relacionados al corazón.....	54
6.2.1.1. DCC (Distancia máxima del corazón dentro del campo).....	55
6.2.1.2. DCP_A (Distancia corazón pared anterior) y DCP_L (Distancia corazón pared lateral).....	57
6.2.1.3. DLM (Distancia Longitudinal Máxima).....	60
6.2.2. Parámetros relacionados al Pulmón.....	62
6.3. Análisis regresión lineal: variación de parámetro anatómico vs variación del parámetro dosimétrico.....	63
6.3.1. Parámetros relacionados al Corazón.....	63
6.3.1.1. DCC (Distancia máxima del corazón dentro del campo).....	64
6.3.2. Parámetros relacionados al Pulmón.....	67
6.3.2.1. DPC (Distancia máxima del pulmón dentro del campo).....	67
7. Discusión.....	68
8. Conclusiones.....	69
9. Bibliografía.....	71
10. Anexo I.....	73
10.1 Análisis regresión lineal de parámetros anatómicos vs parámetro dosimétrico.....	73
10.1.1 VC (volumen cardíaco).....	73
10.1.2 EMT (Espesor máximo del tórax) vs. Corazón.....	75
10.1.3 VP (Volumen Pulmonar).....	76
10.1.4 EMT (Espesor Máximo del Tórax) - Pulmón.....	78
10.1.5 DPC (Distancia máxima del pulmón izquierdo dentro del campo).....	79
10.2 Análisis regresión lineal: variación de parámetro anatómico vs variación del parámetro dosimétrico.....	81
10.2.1 DLM (Distancia Longitudinal Máxima).....	81
10.2.2 DCP_A (Distancia corazón pared anterior).....	82
10.2.3 DCP_L (Distancia corazón pared lateral).....	84
10.2.3 VC (Volumen Cardíaco) vs Corazón.....	86
10.2.4 EMT (Espesor máximo del tórax) y Corazón.....	87
10.3 Análisis de regresión lineal: variación de parámetro anatómico vs variación del parámetro dosimétrico.....	89
10.3.1 EMT (Espesor máximo del tórax) y Pulmón.....	89
10.3.2 VP (Volumen pulmonar) vs Pulmón.....	91

1. Resumen

La radioterapia es una estrategia fundamental en el tratamiento de cáncer de mama, pero su aplicación en casos de cáncer de mama izquierda presenta desafíos debido a la proximidad al corazón, lo que aumenta el riesgo de toxicidad cardíaca. La técnica de retención de la respiración en inspiración profunda (DIBH por sus siglas en inglés) ha demostrado que al alejar el corazón de la glándula mamaria, puede reducir la dosis media del corazón, y disminuir los riesgos asociados de enfermedad cardíaca. Esta modalidad es posible utilizando tecnologías como el sistema C-Rad® Catalyst+ HD para aplicar la radioterapia guiada por superficie (SGRT por sus siglas en inglés).

Este trabajo realiza una evaluación detallada del beneficio adicional que las técnicas de planificación como la radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT por sus siglas en inglés) y la radioterapia de arco volumétrico (VMAT por sus siglas en inglés) presentan cuando se combinan con DIBH. Adicionalmente, se identifican parámetros anatómicos relevantes con el fin de analizar su capacidad para predecir beneficios dosimétricos.

Las principales conclusiones de este trabajo muestran que los tratamientos de radioterapia en conjunto con la técnica de DIBH pueden reducir significativamente la dosis a los OARs en comparación con la técnica de respiración libre (FB), especialmente con 3D-CRT. Sin embargo, la relación entre la variación de los parámetros anatómicos y la variación de las dosis absorbidas no es lineal, lo que destaca la necesidad de continuar la investigación para comprender mejor estos mecanismos y sus implicaciones clínicas.

2. Introducción

El cáncer de mama representa uno de los mayores desafíos en la medicina moderna y su tratamiento se ha beneficiado significativamente de los tratamientos basados en el uso de radiación ionizante. La radioterapia, como parte integral del enfoque terapéutico, ha demostrado su eficacia en la reducción de la recurrencia local y a distancia, así como en la mejora del control local de la enfermedad y la calidad de vida de las pacientes.

Sin embargo, el tratamiento del cáncer de mama izquierdo presenta desafíos únicos debido a la proximidad anatómica del corazón y las arterias coronarias, que aumentan el riesgo de cardiotoxicidad asociada con la radioterapia. Un estudio realizado por Darvby et al. (2013) demostró que la incidencia de eventos coronarios importantes después de la radioterapia para el cáncer de mama aumenta linealmente con la dosis cardíaca media, resaltando la importancia de controlar el movimiento respiratorio para minimizar la exposición del corazón a la radiación.

Si bien la radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT) es la técnica más comúnmente utilizada, técnicas más avanzadas como la radioterapia con intensidad modulada (IMRT) y la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) han ganado popularidad debido a su capacidad para reducir la exposición de los órganos en riesgo. Sin embargo, la implementación de estas técnicas puede aumentar la exposición de los órganos en riesgo a dosis bajas de radiación. La combinación de estas técnicas con la retención de la respiración en inspiración profunda plantea interrogantes sobre su eficacia relativa en la reducción de la dosis a los órganos en riesgo.

Diversas investigaciones han demostrado que durante la radioterapia de cáncer de mama izquierda, la técnica de retención de la respiración, al inducir una fase de inspiración profunda, permite expandir el pulmón y, potencialmente, alejar el corazón de la pared torácica, reduciendo el riesgo de complicaciones cardíacas a largo plazo [2][3][4][5][6].

Actualmente, existen diversas tecnologías disponibles para la aplicación de ésta técnica como ExacTrac Dynamic de BrainLab®, el Active Breathing Coordinator™ and MotionView™ de Elekta®, y el sistema de rastreo superficial de la marca C-Rad® Catalyst+ HD, el cual se utiliza en este análisis.

En el presente trabajo, se presentan los resultados de las planificaciones de tratamiento con técnicas 3D-CRT y VMAT de un grupo específico de pacientes con prescripción de radioterapia de mama izquierda con boost concomitante en el Centro Oncológico Integral (C.O.I.) que permiten realizar una evaluación dosimétrica detallada que permita analizar el beneficio adicional de las técnicas de radioterapia 3D-CRT y VMAT cuando se combinan con la técnica de retención de la respiración en inspiración profunda (DIBH), en términos de cobertura del volumen blanco y las dosis entregadas a los órganos en riesgo. Además de evaluar la eficacia dosimétrica de estas técnicas, se identifican parámetros anatómicos que varían con la aplicación de DIBH y se presenta un análisis de su capacidad para predecir el beneficio dosimétrico resultante.

A través de esta investigación, se espera contribuir significativamente a una mejor comprensión de cómo la gestión del movimiento respiratorio puede optimizar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos en pacientes con cáncer de mama izquierda.

3. Objetivos

3.1. General

Evaluar y comparar los resultados dosimétricos entre las técnica de retención de inspiración profunda (DIBH) con respecto a la técnica de tratamiento con respiración libre (FB) en la reducción de la dosis absorbida por los órganos a riesgo cercanos durante el tratamiento en pacientes con cáncer de mama izquierda.

3.2. Específicos:

- Comparar las dosis absorbidas por los OARS cuando se aplican las modalidades FB y DIBH con técnicas de planificación 3D-CRT y VMAT.
- Analizar la relación entre parámetros anatómicos relevantes y las dosis absorbidas por los órganos a riesgo en las modalidades FB y DIBH.
- Identificar el parámetro anatómico ideal o mejor predictor de dosis para cada órgano a riesgo a partir de un análisis de regresión lineal.
- Analizar la variación de diferentes parámetros anatómicos al aplicar la modalidad DIBH comparada con la modalidad FB y su efecto en la variación de las dosis absorbidas por los OARs.

4. Marco Teórico

4.1. Radioterapia

La radioterapia es una técnica de abordaje clínico para el tratamiento de cáncer y ocasionalmente enfermedades benignas que utiliza radiación ionizante para destruir células cancerosas y reducir, o eliminar, los tumores. El objetivo principal de la terapia radiante es el de suministrar una dosis de radiación de manera precisa al volumen tumoral, procurando dañar lo menos posible el tejido sano circundante.

Con los avances tecnológicos de las últimas décadas, las técnicas de planificación y administración de los tratamientos de radioterapia han ido evolucionando de manera tal que hoy en día, los tratamientos son más eficaces y eficientes, con menos efectos secundarios. A partir de la década del 70, la posibilidad de delimitar los tumores y órganos adyacentes en tres dimensiones han dado lugar a la técnica conocida como radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT), lo cual ha permitido reducir de manera significativa la incertidumbre de dosis entregada a los volúmenes de interés, así como entregar mayor dosis al tumor dado que se conoce con seguridad la ubicación de los tejidos sanos circundantes.

Sin embargo, a partir de los años 90 comenzó a popularizarse una técnica emergente: la radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Al igual que la 3D-CRT, la planificación de tratamientos de IMRT tiene su base en la delimitación de los volúmenes de interés a partir de imágenes volumétricas, pero la principal característica de esta técnica radica en la capacidad de utilizar una intensidad variable a través de múltiples haces de radiación, lo que permite construir distribuciones de dosis más conformadas. El desarrollo de nuevas tecnologías tales como colimadores multiláminas (MLC), sistemas de verificación por imágenes volumétricas previo a la administración del tratamiento, y tecnología informática, han permitido lograr avances sobre esta técnica dando lugar a la arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT), donde se aplica una IMRT pero con una rotación continua de la fuente durante la

administración del tratamiento. El objetivo final de los avances siempre es el mismo: aumentar la conformación de dosis a fin de poder entregar de manera precisa mayor cantidad de radiación al tumor a la vez que se protegen los tejidos sanos.

4.2. Radioterapia de mama

La radioterapia se puede administrar tanto de manera adyuvante, después de la cirugía para eliminar el tumor primario, como de manera neoadyuvante, antes de la cirugía, para reducir el tamaño del tumor y facilitar su resección. En el contexto del cáncer de mama, la radioterapia adyuvante tiene como objetivo eliminar las células cancerosas residuales en la mama y en los ganglios linfáticos regionales, reduciendo así el riesgo de recurrencia local.

Existen varias técnicas de radioterapia utilizadas en el tratamiento del cáncer de mama, entre las que se incluyen la radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT), la radioterapia con intensidad modulada (IMRT), la terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) y la radioterapia guiada por imagen (IGRT). En el caso específico del cáncer de mama izquierdo, la radioterapia presenta un desafío adicional debido a la proximidad anatómica del corazón y las arterias coronarias. Durante la irradiación de la mama izquierda, el corazón puede recibir una dosis significativa de radiación, lo que aumenta el riesgo de enfermedad coronaria isquémica y mortalidad cardíaca prematura a largo plazo. [1].

4.3. Tecnología de luz estructurada

Los sistemas de SGRT, y en particular el sistema Catalyst+ HD de c-Rad® brinda precisión en el posicionamiento a partir del concepto de luz estructurada. Esta es una técnica de imagen en la que se proyecta un patrón de luz preciso y conocido sobre una superficie que puede adoptar diversas formas tales como rayas, grillas o puntos. La forma en que el patrón se deforma al incidir sobre la superficie proporciona información de profundidad con la

cual generar una superficie 3D de alta resolución a partir de imágenes 2D que son captadas por las cámaras.

Mediante el uso de escáneres de luz estructurada independientes de la iluminación de la sala, el sistema Catalyst+ HD puede proporcionar proyecciones en color de realidad aumentada y luz ambiental vibrante útiles para orientar las correcciones de los desajustes posturales. El rendimiento del sistema no se ve afectado por la iluminación ambiental de una sala de tratamiento, sino que solo registra la luz azul de medición proyectada, ignorando el resto de las luces de la sala.

El sistema de Catalyst+ HD se basa en la triangulación óptica y la tecnología avanzada de imágenes de luz estructurada. En este contexto, cada cámara consta de un proyector de luz estructurada acoplado a una cámara de alta velocidad y resolución. Juntos, el sistema captura y genera imágenes 3D de alta resolución del paciente en tiempo real. La siguiente figura esquematiza la formación de dichas imágenes.

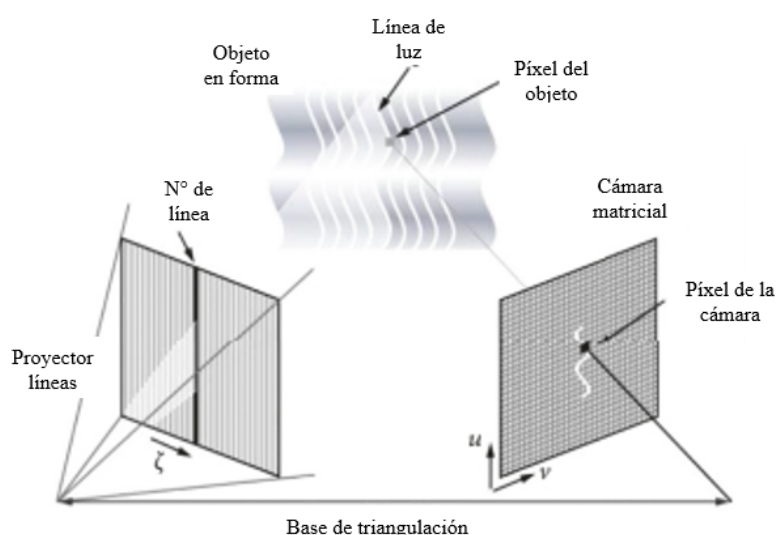


Imagen 1: Triangulación óptica para la formación de imágenes 3D

El sistema Catalyst+ HD dispone de tres cámaras, y su combinación permite obtener un mejor rendimiento en la radioterapia estereotáctica, especialmente en la administración de tratamientos no coplanares.

4.4. Radioterapia Guiada por Superficie (SGRT)

La SGRT es una técnica que utiliza tecnología óptica o térmica para realizar un rastreo 3D de la superficie del paciente, ya sea para el posicionamiento del mismo, como para el monitoreo de su movimiento durante la aplicación del tratamiento. Los sistemas de radioterapia guiada superficialmente trabajan al recolectar de manera continua imágenes en 3 dimensiones de la superficie del paciente, típicamente la piel del mismo, y utilizando dicha información para identificar de manera precisa la posición del isocentro anatómico definido del paciente. Puede ser empleada en varios tipos de terapia radiante, donde numerosas publicaciones apoyan su uso en el tratamiento de mama, cerebro, cáncer de cabeza y cuello, sarcomas, etc. [4][6]. Esta técnica, permite monitorear la posición del paciente pero la misma no reemplaza a la técnica de IGRT (Radioterapia Guiada por Imagen), la cual es la técnica de localización de isocentro con mayor precisión.

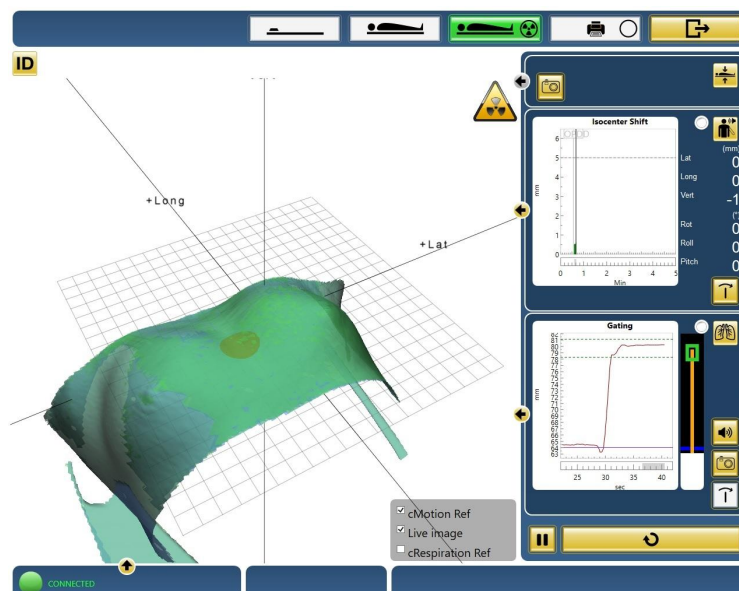


Imagen 2: Interfaz gráfica del Sistema c-Rad® Catalyst+ HD

4.4.1. Sistema c-Rad® Catalyst+ HD

El Catalyst+ HD cuenta con tres cámaras ópticas, y dispuestas a 120° en torno a la camilla de tratamiento, que generan proyecciones en el orden de los 405 nm (luz azul) para la

medición, y 528 (luz verde) y 624 nm (luz roja) para la proyección propiamente dicha. Esta configuración permite obtener una precisión de posicionamiento dentro de 0,5 mm para cuerpos rígidos, y además permite la utilización de un módulo dedicado a tratamientos de SRS que provee de precisión submilimétrica y no manifiesta compromiso con posicionamientos no coplanares. Además, posee una mejor resolución de las cámaras, siendo la nueva de 1920 x 1200 píxeles con una tasa de fotogramas de 200 fps.

Durante la entrega del tratamiento radiante, los sistemas de SGRT monitorean y verifican la superficie del paciente varias veces por segundo, utilizando información recolectada cientos de veces por segundo. Cabe destacar que su conexión con el sistema de entrega del tratamiento le permite contar con un sistema de interrupción del haz de radiación que se activa cuando alguna de las tolerancias, de isocentro o de superficie, es superada.

Previo a hacer la verificación del posicionamiento del paciente, hay una etapa de configuración del registro del sistema. Ello involucra calibrar cada una de las tres cámaras ópticas en términos de ganancia y tiempo de exposición, ya que su lectura es sensible a la tez del paciente. Por otro lado, es necesario ajustar la caja de registro, porción del paciente donde se centrará la medición y a partir de la cual se realizarán los cálculos de corrección del isocentro. Por este motivo, es importante que dicha caja no abarque estructuras que puedan verse alteradas entre sesiones de tratamiento, como el inmovilizador de mama c-qual M de CIVCO®, o cualquier otro accesorio del que pueda disponer la paciente. En esta instancia pueden alterarse otros parámetros tales como las tolerancias de desvío del isocentro o de la superficie tanto en la fase de posicionamiento, como de tratamiento, como así también el tiempo de muestreo de las mediciones. La siguiente figura muestra la interfaz de la etapa previa al set-up del paciente.

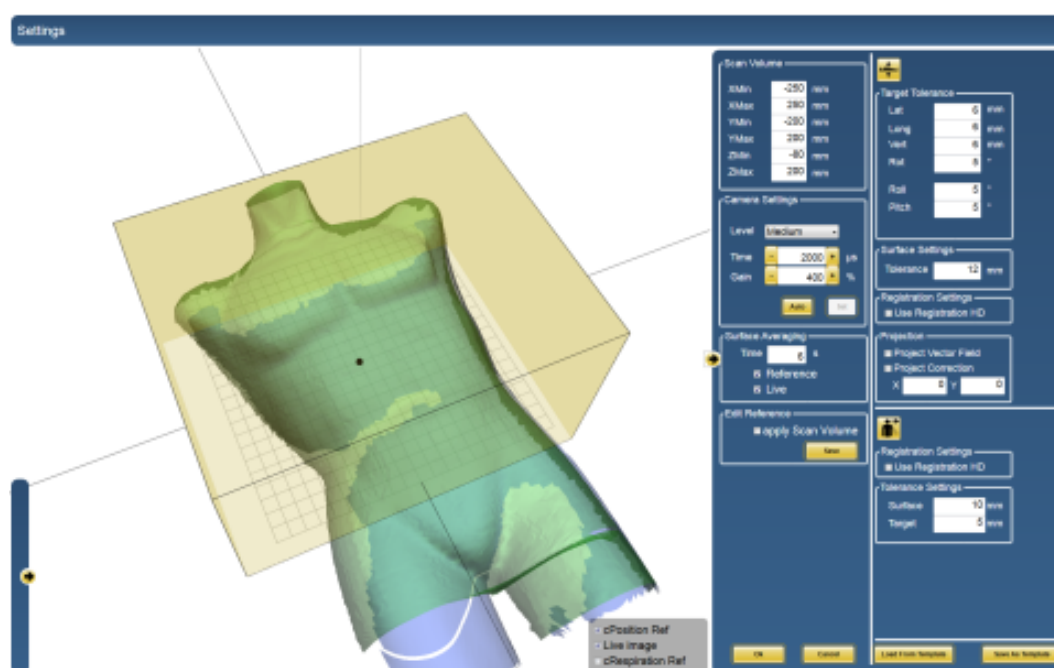


Imagen 3: Interfaz de la configuración previa al posicionamiento del paciente del sistema c-Rad® Catalyst+ HD

Una vez configurado el registro, y utilizando la actual imagen superficial 3D, el sistema calcula la posición del tumor del paciente actual, relativa a la posición proveniente de una imagen superficial de referencia, la cual es reconstruida a partir de la tomografía de planificación. La calidad de esta reconstrucción es inferior a la que pueden obtener las cámaras y por esta razón la referencia inicial no es óptima para ser utilizada en el día a día del tratamiento. Aunque sirva como una primera aproximación, la SGRT no reemplaza la verificación inicial mediante el registro de imágenes, ya sea por imágenes planares de MV, kV o volumétricas de CBCT.

Una vez verificado el posicionamiento mediante el registro de imágenes, se procede a adquirir una nueva referencia correspondiente al día 0 del tratamiento del paciente. Salvo excepciones tales como interrupciones prolongadas de tratamiento, internaciones, o similares, esta referencia es suficiente para el tratamiento entero del paciente, aunque de considerarse necesario, la misma puede ser actualizada conforme varíe la superficie del paciente (el inconveniente más común suele ser la baja de peso durante el tratamiento). Si

los parámetros de desviaciones isocéntricas, en la fase del posicionamiento se encuentran en tolerancia, entonces el sistema permite avanzar a la fase de tratamiento, etapa en la cual las cámaras adquieren una nueva imagen de referencia diaria para comparar sus mediciones con la misma durante ese día del tratamiento, y por otro lado, en la que el haz de radiación puede ser interrumpido si se exceden las tolerancias definidas previamente en la configuración inicial.

4.4.2. Algoritmo de registro

El método más sencillo para calcular cambios en la posición del paciente se da asumiendo que el paciente es un cuerpo rígido, y utilizando un algoritmo de registro rígido no deformable (rigid, non-deformable registration algorithm). Si el paciente fuese un cuerpo rígido, entonces se podría desplazar y rotar el mismo, y la imagen 3D coincidiría de manera exacta.

Lamentablemente, los pacientes no son rígidos. Cambios de peso, de postura, la respiración misma del paciente, contracción y relajación muscular, pueden producir que la superficie del paciente cambie. Como la piel del paciente se estira y distorsiona (es elástica), un algoritmo no deformable puede entregar los mejores resultados para el uso clínico. Si el algoritmo no puede calcular eficientemente la posición del paciente, será necesario tomar una nueva imagen de referencia.

La técnica más común utilizada para adaptar un algoritmo de registro no deformable al uso clínico es monitorear un subconjunto de la posición del paciente. Llamada región de interés, no se puede confiar en el subconjunto de la superficie del paciente para calcular con precisión el cambio de posición del mismo si la postura también está cambiando. A menudo es necesario ajustar la región de interés para permitir la continuidad del tratamiento, o bien crear una nueva imagen de referencia para considerar los cambios del paciente.

Una solución efectiva para registrar 2 imágenes 3D es utilizar un algoritmo de registro no rígido y deformable. Los algoritmos de registro deformables consideran cambios en superficies elásticas como lo es la piel del paciente (imagen 4), y calculan de manera muy confiable la posición relativa y la orientación de la imagen 3D actual en comparación a la imagen 3D de referencia. Una de las principales ventajas de utilizar un registro deformable es que no es requerido el tiempo para crear y corregir repetidamente la región de interés utilizada durante las múltiples sesiones de tratamiento del paciente.

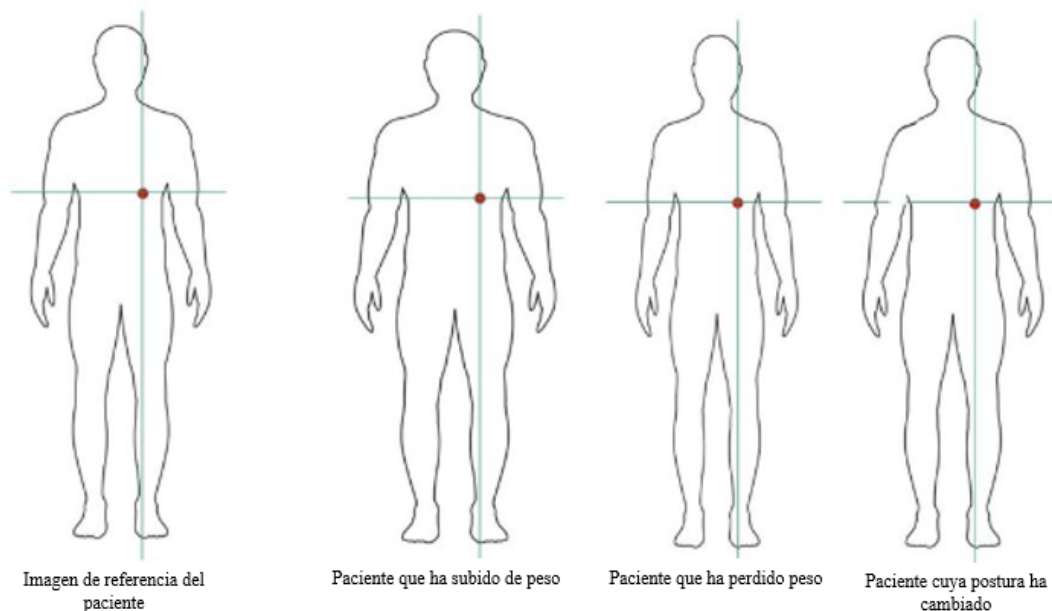


Imagen 4: Ejemplos de situaciones donde ajusta un algoritmo no rígido deformable

La principal ventaja del sistema de c-Rad® Catalyst frente a sistemas de otras marcas es su algoritmo de tipo deformable que permite al sistema identificar áreas específicas del paciente que están fuera de posición y son relevantes para el tumor a tratar. El sistema identifica el área local fuera de posición, y utiliza proyecciones de color para guiar al técnico en radioterapia a corregir la postura del paciente.

4.4.3. *Sentinel 4DCT*

El C-RAD Sentinel 4DCT es un sistema de escaneo óptico basado en láser fácil de usar con funcionalidad para la reconstrucción 4DCT e imágenes guiadas en una sala de TC. Cuenta con un único escáner direccionado al interior del tomógrafo, con compatibilidad para modalidades de respiración libre e inspiración profunda mantenida, siendo un sistema flexible para adaptarse a las diferentes capacidades del paciente y los requisitos clínicos.

Particularmente para la modalidad de inspiración profunda mantenida, a través del escaneo superficial de la paciente y de la definición de un punto de referencia primario, el sistema permite la obtención del patrón respiratorio de la misma. Este último involucra una línea de respiración basal y una ventana de gatillado para la inspiración profunda, y su obtención es crucial para adquirir la tomografía de planificación, y para la entrega final del tratamiento. La configuración típica de ventana de gatillado con Sentinel 4DCT es de 2-3mm: mientras menor sea la ventana, más segura es la reproducción de la posición con inspiración profunda mantenida, pero también se torna más dificultoso mantener la respiración sin sobrepasarse de la misma, lo que puede traducirse en una mayor cantidad de interrupciones al momento de la entrega del tratamiento.

Para lograr una adecuada reproducción del patrón respiratorio por parte de la paciente, el sistema cuenta con un sistema audiovisual a través de altavoces y luces en la sala y lentes inteligentes de vídeo con realidad aumentada que la ayudan a alcanzar la ventana de gatillado.



Imagen 5: Dispositivo Sentinel en la sala del TC.

5. Materiales y Métodos

En la siguiente sección se proporciona una descripción detallada de los materiales utilizados en el estudio y los métodos empleados.

5.1. Materiales

A continuación, se presentan los materiales que se utilizaron y son necesarios para la aplicación del presente estudio.

5.1.1. ***Escáner PET-CT Biograph mCT 20 SIEMENS Healthineers***

La información tomográfica del paciente empleada proviene de un avanzado equipo Pet-CT Siemens Biograph mCT permite adquisiciones con voltajes de tubo que varían desde los 70 kV hasta los 140 kV, admitiendo hasta 128 cortes. El mismo dispone de un sistema de láseres externos Gammex CT Sim+TM de la marca Sun Nuclear®, con los cuales se define el isocentro de la simulación. A continuación, se muestra una imagen del equipo.

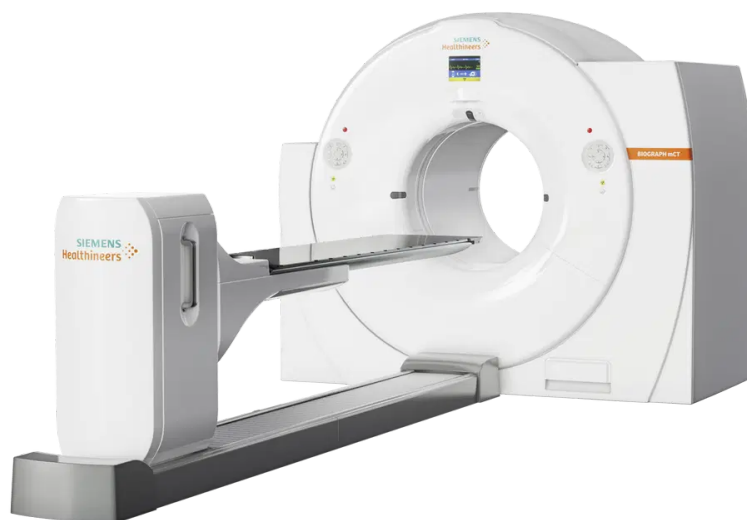


Imagen 6: Pet-CT Siemens Biograph mCT

5.1.2. Sistema de Láseres móviles Gammex

La sala de tomosimulación está equipada con un sistema de láseres externos CT SIM+™ de la marca Gammex, capaces de localizar isocentros con una precisión milimétrica. El sistema se compone de cinco brazos móviles comandados a distancia ya sea por la estación de trabajo fija o por medio de una tablet.

Dentro de sus características se destacan un ancho de láser proyectado a 4 metros menor a 1 mm y una precisión de $\pm 0,5$ mm a 3 metros.



Imagen 7: Sistema de láser Móviles CT SIM+, configuración de 5 brazos

5.1.3. C-Qual M™ Breastboard CIVCO®.

El inmovilizador C-Qual M integra el posicionador de brazo superior que proporciona una posición de brazos elevados, permitiendo un ajuste adecuado superior/inferior del paciente, lo que ayuda a reducir el deslizamiento del paciente.

El Posicionador de Brazo Superior ajustable aumenta las opciones de posicionamiento para pacientes de diferentes longitudes de torso. Los soportes de elevación aseguran ángulos de 5 a 25° con nueve posiciones de inclinación diferentes.



Imagen 8: Inmovilizador de mama C-Qual M™ Breastboard CIVCO®

5.1.4. Sistema de gestión de datos de pacientes, registro y verificación MOSAIQ Elekta®.

El sistema de registro y verificación Mosaik, desarrollado por Elekta®, emerge como una plataforma integral de gestión oncológica. Este software no solo facilita la gestión de registros médicos, sino que también desempeña un papel crucial en la programación de citas y la administración precisa de la dosis de radioterapia. En el ámbito oncológico, es una herramienta fundamental y brinda una solución completa que abarca desde la planificación hasta el seguimiento del tratamiento.

Dentro de sus funciones de registro y verificación de tratamientos, el sistema Mosaik permite al profesional programar las sesiones de tratamiento y sincronizarlas junto con la verificación por imágenes. Previo a cada campo de tratamiento a entregar, es mandatorio

realizar una verificación del posicionamiento de dicho sitio para confirmar orientación, elementos de inmovilización y otra información relevante que asista al correcto posicionamiento del paciente.



Imagen 9: Sección posicionamiento de sitio MOSAIQ Elekta®.

La estación de trabajo se denomina Sequencer y es además la responsable de transferir los campos de tratamiento al sistema Integrity del LINAC. Al momento que ocurre dicha selección de campo, se habilita en simultáneo el control de posicionamiento guiado por rastreo superficial c-RAD® Catalyst+HD.

5.1.5. SyngoVía RT® Image Suite Siemens Healthineers

Syngo.via RT Image Suite es un software que fue desarrollado para profesionales de la radioterapia, diseñado como una herramienta para facilitar la simulación, la evaluación de imágenes y el contorno de manera fácil e integrada. Simplifica y estandariza las tareas

diarias, y te brinda las capacidades que necesitas para ir más allá del estándar actual.

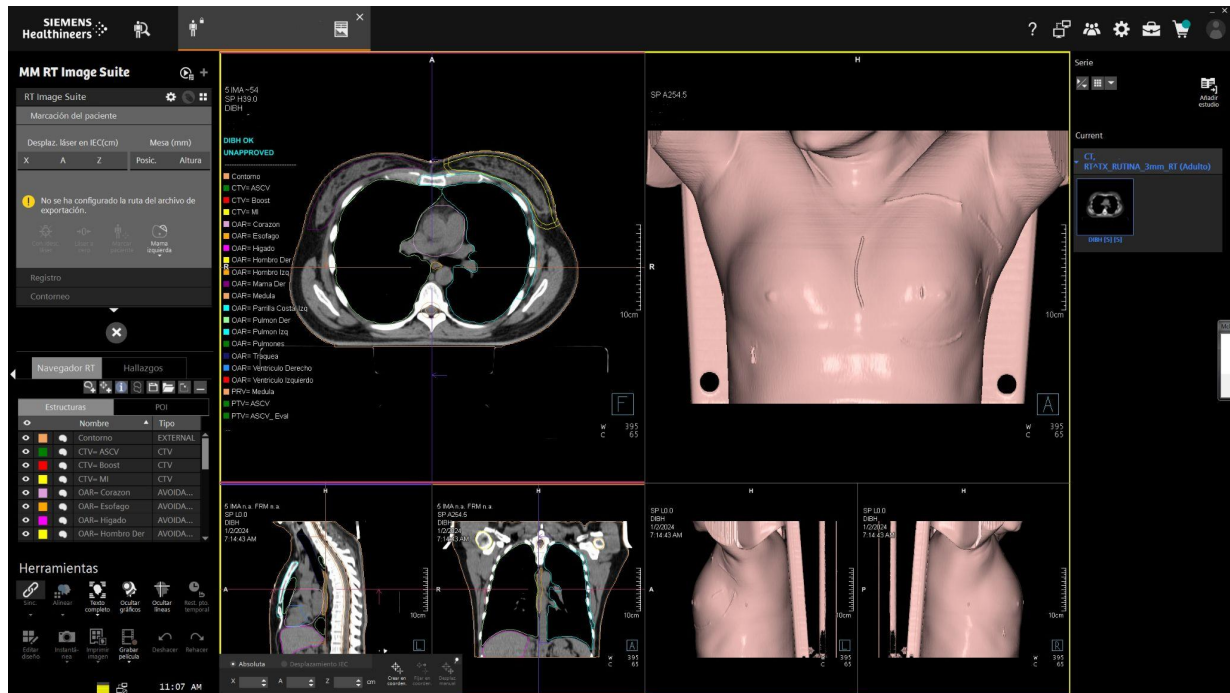


Imagen 10: Espacio de trabajo del Sistema SyngoVia RT® Image Suite Siemens Healthineers

5.1.6. Sistema c-RAD Sentinel 4DCT y lentes accesorios

El sistema c-Rad Sentinel 4DCT junto a los lentes inteligentes EPSON BT-300 permiten la obtención del patrón respiratorio de tratamientos con inspiración profunda mantenida. La conexión Bluetooth entre ambos permite la transmisión del patrón a la paciente, permitiendo su entrenamiento para la posterior adquisición de la tomografía de planificación.



Imagen 11: Lentes accesorios EPSON BT-300

5.1.7. Sistema de planificación de tratamientos Elekta Monaco ® version 6.1.3

El sistema de planificación de tratamientos (TPS en inglés) utilizado para el desarrollo de la técnica de irradiación de cuerpo completo con intensidad modulada es el planificador Mónaco® (Elekta, Estocolmo, Suecia) versión 6.1.3. Para el cálculo de dosis con técnica 3D-CRT utiliza los algoritmos de cálculo Pencil Beam, Collapsed Cone y un algoritmo de cálculo basado en modelos denominado XVMC (X-ray Voxel-based Monte Carlo).

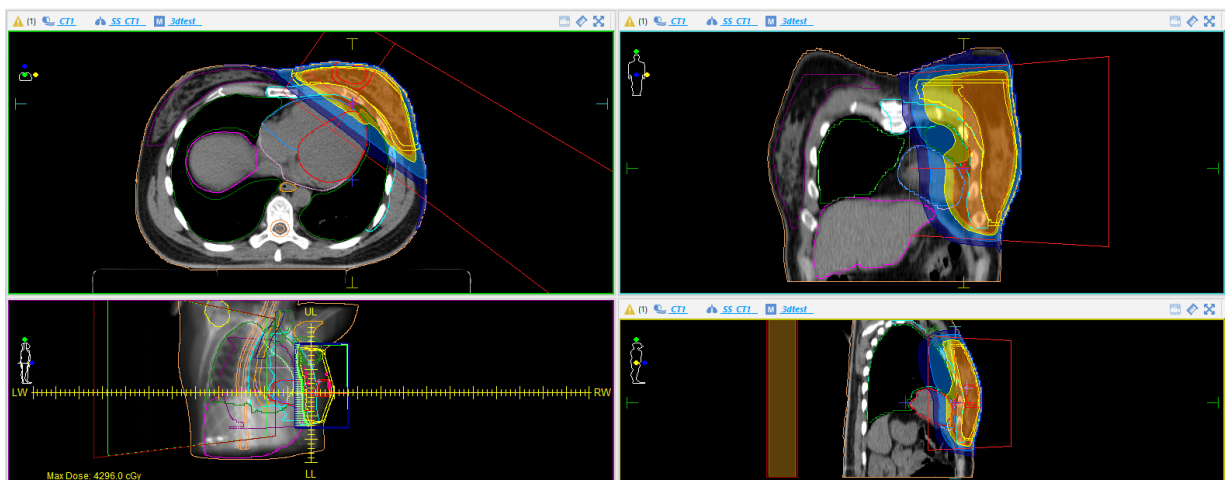


Imagen 12: Espacio de trabajo del TPS Elekta Mónaco ® version 6.1.3

5.2. Métodos

5.2.1. Selección de pacientes

En este apartado se especifican los criterios de selección y exclusión de los pacientes. El diseño del estudio consistió en un análisis retrospectivo cuantitativo de datos dosimétricos, realizado en 12 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el lado izquierdo que requieren radioterapia en la mama, sin región supraclavicular, sin irradiación de la cadena mamaria interna, y con irradiación de boost integrado, tratadas en el Centro Oncológico Integral (C.O.I.), Neuquén, Argentina.

Se incluyeron pacientes que pudieran comprender el procedimiento de retención de la respiración y que pudieran mantener la respiración durante al menos 20 segundos. Se excluyeron pacientes que no pudieran comprender el procedimiento, aquellas con comorbilidades respiratorias que impidieron la duración requerida de la retención de la respiración, y pacientes con antecedentes de enfermedades cardíacas.

5.2.2. Tomosimulación

A todas las pacientes se les realizaron dos exploraciones de simulación de TC: una con respiración normal (FB) y otra con retención de la respiración en inspiración profunda (DIBH) utilizando el dispositivo Sentinel.

Las pacientes fueron inmovilizadas según el protocolo interno, utilizando el dispositivo de inmovilización c-qual M de CIVCO en posición supina con el brazo izquierdo sobre la cabeza tomando la agarradera del inmovilizador y el mentón girado hacia el lado contrario.

Una vez inmovilizadas, se definió el isocentro de la tomografía de cada una de ellas utilizando los láseres externos Gammex y se introdujo la camilla en la posición de cero. Se

procedió a ejecutar el software del sistema Sentinel 4DCT en el cual se registró cada paciente y se inició la configuración inicial del escáner en términos de “valor umbral” y “tiempo de integración” (Imagen 13).

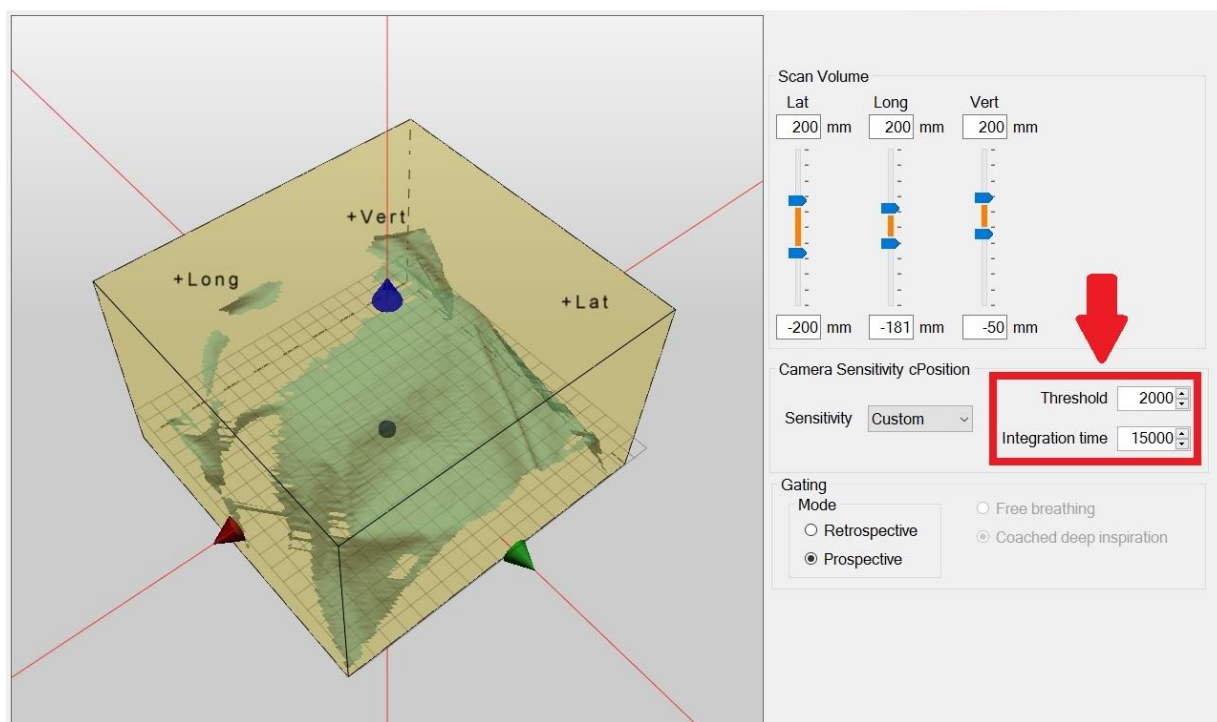


Imagen 13: Configuración inicial del escáner en términos de “valor umbral” y “tiempo de integración”

A continuación, se procedió con el entrenamiento de cada paciente para ejecutar la retención de la respiración. No se utilizaron dispositivos para controlar el flujo de aire en un volumen, sino que se utilizó el sistema Sentinel 4DCT para registrar las expansiones del tórax y obtener el ciclo respiratorio. Como primera instancia del entrenamiento, se definió el punto de referencia respiratorio (Imagen 14), el cual se localizó en la apófisis xifoides del esternón. Este punto de referencia es el patrón que utiliza el sistema para calcular las expansiones torácicas, por lo cual no debe ubicarse en una ubicación demasiado cefálica dado que puede perderse de vista al ingresar la camilla al gantry del tomógrafo.

A partir del entrenamiento, se determinó la capacidad de reproducción de la inspiración por parte de la paciente, y se definió su ventana respiratoria de gatillado.

prueba --

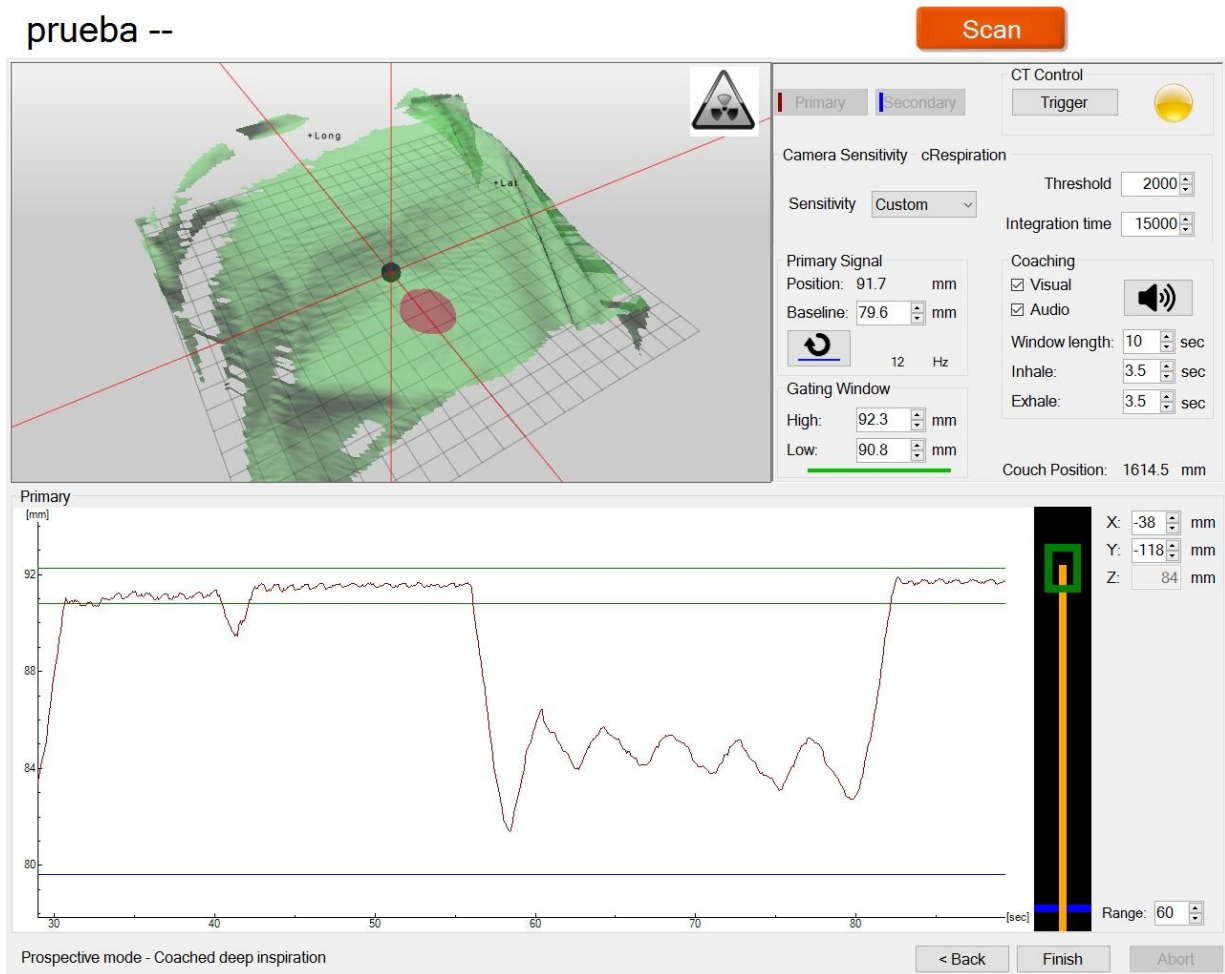


Imagen 14: Arriba espacio de trabajo del Software del sistema Sentinel 4DCT para definición de punto de referencia. Abajo: Espacio para la definición de la ventana respiratoria.

Una vez que las pacientes pudieron ejecutar adecuadamente la inspiración profunda mantenida (DIBH), se tomaron imágenes de tomografía computarizada con un grosor de corte de 3 mm en un equipo de tomografía computarizada Biograph mCT de Siemens Healthineers, primero en respiración normal, y luego con la inspiración profunda mantenida.



Imagen 15: Posicionamiento típico para radioterapia en mama con configuración para DIBH utilizando lentes accesorios.

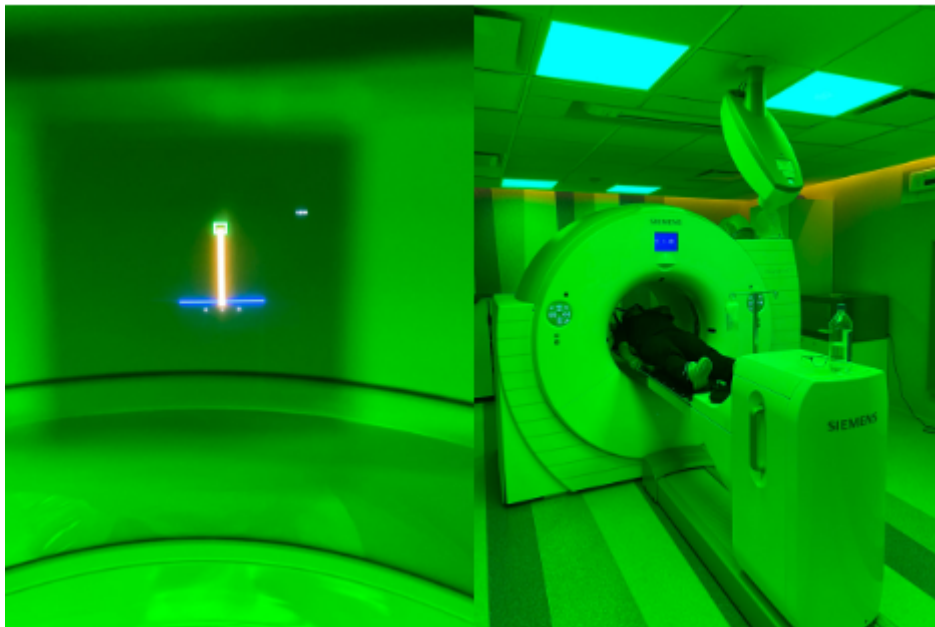


Imagen 16: Izquierda: Visualización a través de los lentes accesorios con visor de la ventana de referencia. Derecha: Visualización en sala con iluminación de referencia en TC con DIBH.

A continuación, se presenta un set de imágenes de tomografía computarizada con respiración libre, fusionado con un set de imágenes de tomografía computarizada con inspiración profunda sostenida.

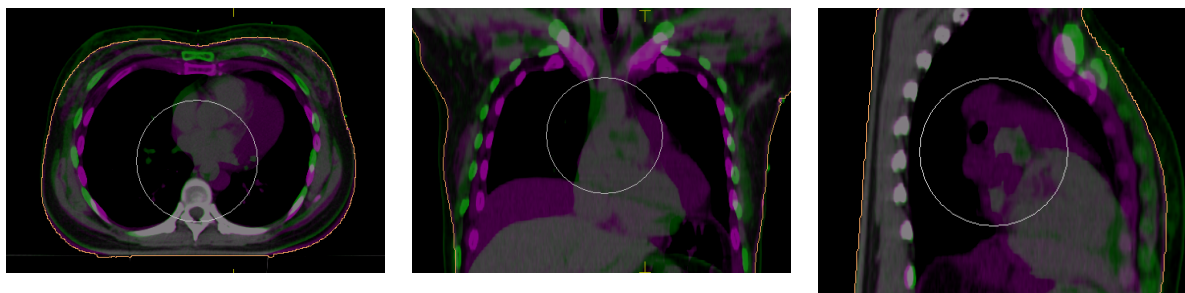


Imagen 17: Fusión de imágenes CTFB(violeta) y CTDIBH(verde). De izquierda a derecha: Vistas Transversal, Coronal y Sagital respectivamente.

5.2.3. Delimitación de blanco y OAR's (RTOG)

La delineación del volumen del objetivo y de los órganos a riesgo (OAR) en cada conjunto de imágenes se realizó en la plataforma Syngo.Via RT de Siemens Healthineers.

Todos los volúmenes blanco y los órganos a riesgo en este estudio fueron contorneados de acuerdo con el Atlas de Contorno de Mama y Cáncer de Grupo Oncológico de Radioterapia (RTOG) de 2009 y los protocolos clínicos adoptados [3].

El volumen blanco clínico (CTV) fue delimitado por un médico radioterapeuta senior, con experiencia suficiente. El volumen blanco de planificación (PTV) se expandió 5 mm en todas las direcciones desde el el volumen blanco clínico (CTV) para abarcar todo el tejido mamario, y se le aplicó un margen de 5 mm desde el borde cutáneo con el objetivo de evaluar la cobertura del volumen blanco de planificación (PTV_eval).

Los contornos de OAR's fueron delineados por el área de posprocesamiento de imágenes, conformado por técnicos y licenciados en producción de bioimágenes, con entrenamiento adecuado de acuerdo con los protocolos del centro y verificados por un

médico radioterapeuta, asegurando que todas las regiones de interés (ROI) fueran contorneadas consistentemente.

Luego de la verificación, las estructuras son exportadas al TPS para continuar con el proceso de planificación del tratamiento.

5.3. Planificación de tratamiento

5.3.1. Planificación 3D-CRT y VMAT

Para cada conjunto de imágenes de pacientes (CTFB y CTDIBH), se generaron planes de tratamiento con técnicas 3D-CRT y VMAT:

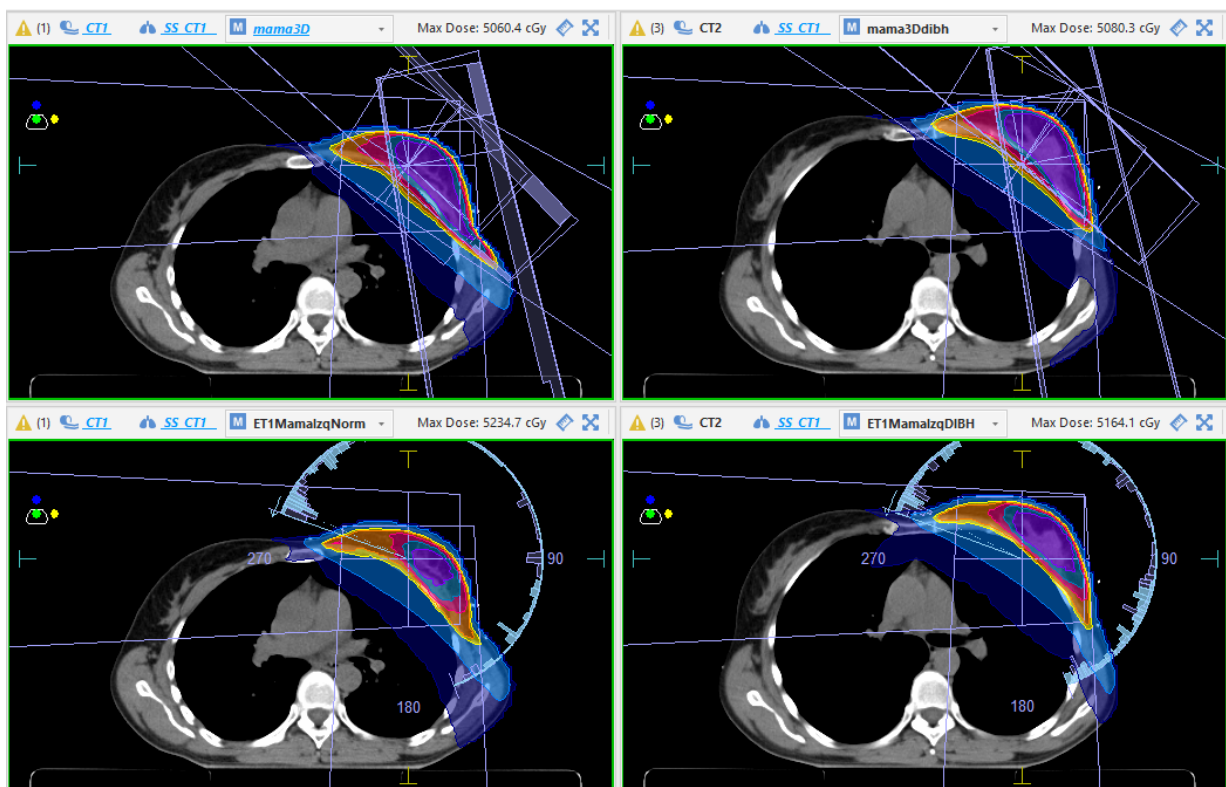


Imagen 18: Comparación de planes de tratamiento con FB y DIBH, con técnicas 3D-CRT y VMAT. Arriba-izq: Plan 3D-CRT, FB - Arriba-der: Plan 3D-CRT, DIBH. Abajo-izq: Plan VMAT, FB - Abajo-der: Plan 3D-CRT, DIBH.

Se utilizó el Sistema de Planificación de Tratamiento Mónaco V6.1.3 con algoritmo de cono colapsado y Monte Carlo para la planificación. Todos los pacientes fueron planificados para radioterapia hipofraccionada de mama torácica completa de 40.05 Gy con Boost integrado de 3.2 Gy (48 Gy) en 15 fracciones utilizando haces de fotones de 6 o 10 MV. Todos los planes fueron generados y evaluados por el mismo par físico-radioterapeuta para reducir los errores o sesgos interpersonales.

Como objetivo de planificación se respetaron los criterios del Grupo de Oncología de Radioterapia en su documento número 1005 (RTOG 1005) [7]. Donde se destaca para este estudio el criterio de cobertura mínima en PTV_Mama_eval:

Objetivo	Al menos el 95% del volumen blanco debe recibir al menos el 95% de la dosis prescrita
Aceptable	Al menos el 90% del volumen blanco debe recibir al menos el 90% de la dosis prescrita

Si bien RTOG1005 define un valor “variación aceptable” para éste parámetro, para éste estudio se consideró el criterio de $V_{95\%} > 95\%$ de la prescripción para la planificación independientemente de la técnica.

Para 3DCRT, se utilizaron dos haces tangenciales opuestos y paralelos, con técnica field-in-field para homogeneizar la cobertura del PTV según criterios de conformidad internos.

En el diseño del plan 3D-CRT se buscó un ángulo tangencial a la pared torácica de manera que el campo de radiación no sobrepasase la línea media. Tal como se ejemplifica en la imagen a continuación.

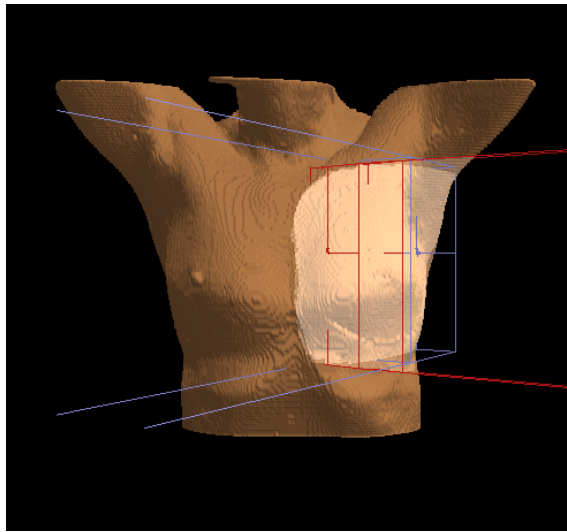


Imagen 19: Interfaz del TPS Elekta Mónico® para visualización de la luz de campo proyectada sobre el contorno del paciente

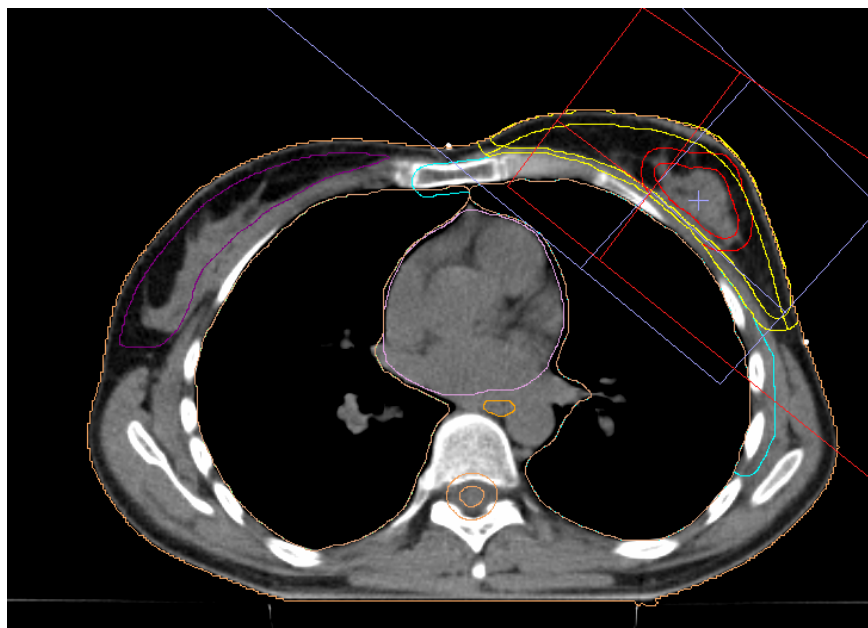


Imagen 20: Interfaz del TPS Elekta Mónico® para visualización del corte axial con proyección de los campos tangenciales.

Para los planes con terapia de arco VMAT se utilizó un doble arco de 200° , con ángulo inicial 300° . Las funciones de costo involucradas y parámetros de cálculo fueron definidas a partir de un template/plantilla de Mónico lo cual permite mantener el mismo criterio y mínima variabilidad entre planificaciones de diferentes pacientes.

Con respecto a órganos a riesgo, se utilizaron los mismos parámetros de restricción de dosis de acuerdo al documento del RTOG 1005.

Structure	Cost Function	Delete	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (cGy)	Multicriterial	Power Law Exponent	Shrink Margin (cm)	Isoconstraint	Isoeffect
PTV= Boost_Eval	Target Penalty	☒	☒	On	☐	1.00					4800.0	4827.3
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.12	5000.0				30.0	28.6
PTV= MI_Eval	Target Penalty	☒	☒	On	☐	1.00				0.00	4005.0	3965.5
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.43	4800.0			0.00	11.0	10.1
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	2.00	4200.0			1.50	35.0	38.1
	Target Penalty	☒	☒	On	☐	1.00				0.00	3800.0	4023.1
	Maximum Dose	☒	☒	On	☐	0.02				3.00	4500.0	4483.6
PTV= ASCV_Eval	Target Penalty	☒	☒	On	☐	1.00				0.00	4005.0	4067.5
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.16	4200.0			0.00	40.0	42.1
OAR= Pulmon Izq	Parallel	☒	☒	On	☐	0.02	1600.0	☐	3.00	2.40	1.50	1.35
	Parallel	☒	☒	On	☐	0.01	800.0	☐		2.40	10.00	6.86
	Parallel	☒	☒	On	☐	0.04	400.0	☐	3.00	2.40	20.00	21.17
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	3900.0	☐		Variable	10.0	1.7
OAR= Corazon	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	3000.0	☐		0.00	10.0	0.0
	Serial	☒	☒	On	☐	0.93		☐	1.00	0.00	130.0	134.8
OAR= Mama Der	Parallel	☒	☒	On	☐	51.85	500.0	☐	3.00	0.00	2.70	2.52
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.67	250.0	☐		0.00	2.5	2.3
	Serial	☒	☒	On	☐	0.01		☐	1.00	0.00	140.0	132.5
OAR= Pulmon Der	Parallel	☒	☒	On	☐	0.01	320.0	☐	4.00	0.00	5.00	3.14
	Parallel	☒	☒	On	☐	0.01	400.0	☐	4.00	3.00	1.50	0.78
OAR= Medula	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	450.0	☐		4.00	15.0	0.0
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	250.0	☐		0.00	10.0	0.0
OAR= Hgado	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	400.0	☐		Variable	10.0	0.0
OAR= Traquea	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	4000.0	☐		0.00	10.0	0.0
	Serial	☒	☒	On	☐	0.01		☐	1.00	0.00	200.0	84.7
Contorno	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	3700.0	☐		0.60	20.0	5.5
	Conformality	☒	☒	On	☐	0.01		☐		0.00	0.70	0.11

Imagen 21: Interfaz del TPS Elekta Monaco® para visualización de las funciones de costo utilizadas para la planificación inversa con técnica VMAT.

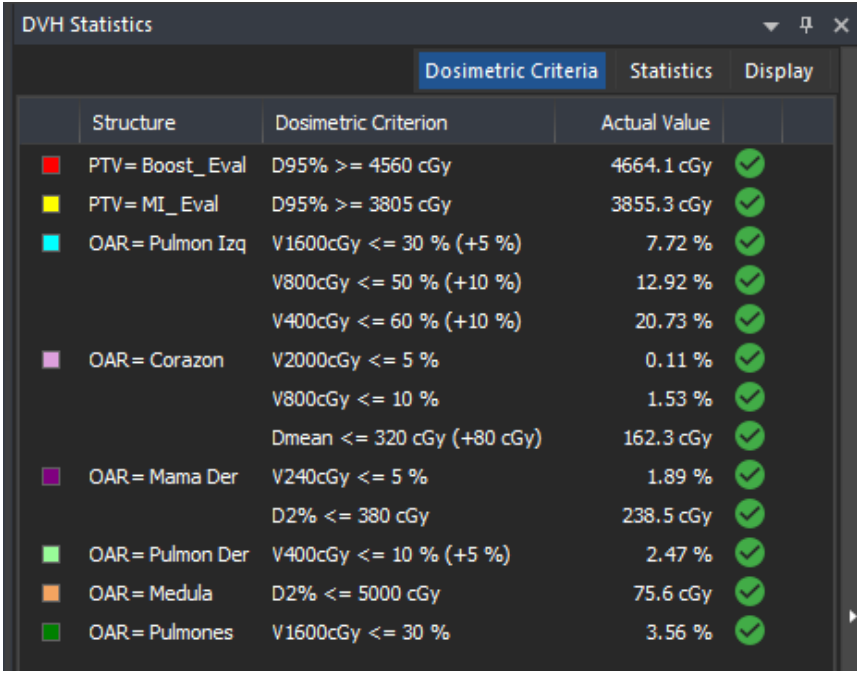
5.3.2. Parámetros dosimétricos

La metodología implicó una cuidadosa evaluación de los parámetros dosimétricos utilizando herramientas específicas del Sistema de Planificación de Tratamiento, junto con la definición y aplicación de criterios dosimétricos para garantizar el cumplimiento de los mismos, especialmente en el PTV. En todos los casos analizados, tanto en 3DCRT como en VMAT, los planes fueron diseñados siguiendo estrictamente el criterio de cobertura del volumen blanco. Es importante destacar que los planes evaluados en este estudio no fueron implementados clínicamente en las pacientes, sino que fueron elaborados exclusivamente con propósitos de investigación. Esto se debe a que se enfatizó la prioridad de alcanzar una cobertura adecuada del PTV como parámetro fundamental en todos los casos estudiados. Una vez lograda esta cobertura, se procedió a comparar las dosis recibidas por los órganos a

riesgo. Es relevante señalar que en la práctica clínica, la optimización de la dosis en los órganos de riesgo puede afectar la cobertura del PTV.

La metodología para definir los parámetros dosimétricos del estudio implicó los siguientes pasos:

- Verificación y aprobación del plan de tratamiento: Antes de proceder con el registro de los parámetros dosimétricos, se verificó y aprobó el plan de tratamiento para garantizar el cumplimiento de los criterios definidos.
- Registro de parámetros en el Corazón y Pulmones: Se registraron los parámetros dosimétricos específicos en el corazón y los pulmones. Estos parámetros incluyeron la dosis media en el corazón, así como los volúmenes del órgano que recibieron dosis específicas, como el V2000 y V800 para el corazón, y el V1600, V800 y V400 para el pulmón izquierdo, así como el V400 para el pulmón derecho y el V1600 para pulmones bilaterales.
- Utilización de la herramienta DVH Statistics: Se empleó la herramienta DVH Statistics (estadísticas del Histograma Dosis Volumen) del Sistema de Planificación de Tratamiento para la evaluación dosimétrica.



Structure	Dosimetric Criterion	Actual Value	Status
PTV= Boost_Eval	D95% >= 4560 cGy	4664.1 cGy	✓
PTV= MI_Eval	D95% >= 3805 cGy	3855.3 cGy	✓
OAR= Pulmon Izq	V1600cGy <= 30 % (+5 %)	7.72 %	✓
	V800cGy <= 50 % (+10 %)	12.92 %	✓
	V400cGy <= 60 % (+10 %)	20.73 %	✓
OAR= Corazon	V2000cGy <= 5 %	0.11 %	✓
	V800cGy <= 10 %	1.53 %	✓
	Dmean <= 320 cGy (+80 cGy)	162.3 cGy	✓
OAR= Mama Der	V240cGy <= 5 %	1.89 %	✓
	D2% <= 380 cGy	238.5 cGy	✓
OAR= Pulmon Der	V400cGy <= 10 % (+5 %)	2.47 %	✓
OAR= Medula	D2% <= 5000 cGy	75.6 cGy	✓
OAR= Pulmones	V1600cGy <= 30 %	3.56 %	✓

Imagen 22: Interfaz del TPS Elekta Mónico® para visualización de los valores de dosis del histograma dosis-volumen

5.3.3. Parámetros anatómicos

La definición de todos estos parámetros anatómicos se basó en un estudio previo realizado por Mikaela Dell'Oro et. al (2019) [2]. Este estudio proporcionó las definiciones y metodología para calcular estos parámetros, estableciendo así una base científica y consensuada para la evaluación de la anatomía torácica en el contexto del tratamiento de radioterapia.

Para el estudio se calcularon y registraron ocho parámetros anatómicos utilizando tomografías computarizadas en dos modalidades: Free Breathing (FB) y Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) para cada paciente. Estos parámetros incluyen el volumen cardíaco (VC), volumen pulmonar bilateral (VP), espesor máximo del tórax (EMT), distancia longitudinal máxima de contacto del corazón con la pared torácica (DLM), distancia anterior del corazón a la pared torácica (DCP_A), distancia lateral izquierda del corazón a la pared torácica (DCP_L), distancia máxima del corazón dentro del campo (DCC), distancia máxima del pulmón izquierdo dentro del campo (DPC).

Todos los valores de los parámetros anatómicos fueron registrados y analizados para cada paciente en ambas exploraciones tomográficas, FB y DIBH. Esto permitió documentar las variaciones individuales en cada uno de los parámetros anatómicos, y luego se analizó el impacto que estas variaciones tuvieron respecto de las dosis absorbidas por los órganos críticos como el corazón y los pulmones.

Para la obtención de los parámetros anatómicos se hizo uso de las herramientas del TPS. En el caso de los volúmenes, se utilizó el módulo de estructuras que calcula automáticamente el volumen del área delimitada y proporciona un valor en cm^3 . En el caso de las medidas de distancia, se hizo uso de la herramienta que permite asignar puntos y permite visualizar las coordenadas numéricas en cada uno de los ejes x, y, z, que corresponden al sentido latero-lateral, longitudinal y transversal respectivamente.

A continuación, se presentan los parámetros anatómicos definidos:

Tabla 1

Listado de parámetros anatómicos y su definición.

Parámetros anatómicos	Definición
Volumen cardíaco (VC)	<i>Volumen del corazón contorneado en cc.</i>
Volumen Pulmonar (VP)	<i>Volumen de pulmón bilateral contorneado en cc.</i>
Espesor máx. del tórax (EMT)	<i>Espesor anteroposterior del tórax en el punto de máxima separación del tórax.</i>
Distancia Longitudinal Máxima (DLM)	<i>Distancia longitudinal máxima de contacto entre el corazón y la pared torácica (DLM)</i>

Distancia corazón pared anterior (DCP_A)	<i>Distancia anterior entre la cara lateral izquierda del corazón y la pared torácica medida en el plano correspondiente al centro geométrico del corazón</i>
Distancia corazón pared lateral (DCP_L)	<i>Distancia lateral entre la cara lateral izquierda del corazón y la pared torácica medida en el plano correspondiente al centro geométrico del corazón</i>
Distancia máxima del corazón dentro del campo (DCC)	<i>Máxima distancia ortogonal del punto máximo del corazón y el borde del campo visto en el plano axial.</i>
Distancia máxima del pulmón izquierdo dentro del campo (DPC)	<i>Máxima distancia ortogonal del punto máximos del pulmón izquierdo y el borde del campo visto en el plano axial</i>

5.3.3.1. VC (Volumen cardíaco) y VP (Volumen Pulmonar).

Para la definición del VC y VP bilateral, se hizo uso de herramientas de software especializado para delinear y medir el volumen cardíaco y pulmonar en las tomografías computarizadas, asegurando una evaluación precisa de estas estructuras anatómicas clave en el contexto del tratamiento de radioterapia, y se registró el valor del volumen de las estructuras como parámetros de estudio.

Es importante destacar que los volúmenes obtenidos corresponden a la estructura delimitada. Esto significa que se considera únicamente el volumen de la estructura anatómica tal como ha sido definida y delimitada por el especialista, lo que garantiza una medición precisa y consistente.

Structures				
+				
Name ▲	Color	Visible	Lock	Volume (cm³)
Contorno		☒	☐	18704.112
CTV = ASCV		☐	☐	88.295
CTV = Boost		☐	☐	12.703
CTV = MI		☐	☐	525.659
OAR = Corazon		☒	☐	547.39
OAR = Esófago		☐	☐	22.530
OAR = Hígado		☐	☐	1599.361
OAR = Hombro Der		☐	☐	51.052
OAR = Hombro Izq		☐	☐	57.586
OAR = Mama Der		☐	☐	367.694
OAR = Medula		☐	☐	24.321
OAR = Parrilla Costal Izq		☐	☐	408.001
OAR = Pulmon Der		☐	☐	1284.810
OAR = Pulmon Izq		☐	☐	989.814
OAR = Pulmones		☒	☐	2274.62
OAR = Traquea		☐	☐	25.544

Imagen 23: Interfaz del TPS Elekta Mónico® para visualización de los volúmenes de las estructuras contorneadas.

5.3.3.2. EMT (Espesor Máximo del Tórax).

Para encontrar el parámetro anatómico del espesor máximo del tórax se empleó la herramienta de selección parcial de corte disponible en el software de visualización de imágenes tomográficas. Esta herramienta permite recorrer las imágenes tomográficas y visualizar diferentes cortes simultáneamente. Se examinaron las imágenes tomográficas para identificar el corte que muestra el punto máximo de expansión del tórax. Este punto corresponde al lugar donde el tórax alcanza su mayor grosor.



Imagen 24: Izquierda: vista axial en el corte de máxima expansión del tórax utilizando la herramienta de selección de corte. Derecha: Corte sagital medial del tórax.

Una vez identificado el corte adecuado, se asignó un punto de control sobre el contorno del tórax, preferiblemente en su parte media, en sentido latero-lateral. Luego, se colocó otro punto de referencia en el contorno posterior del tórax de la paciente.

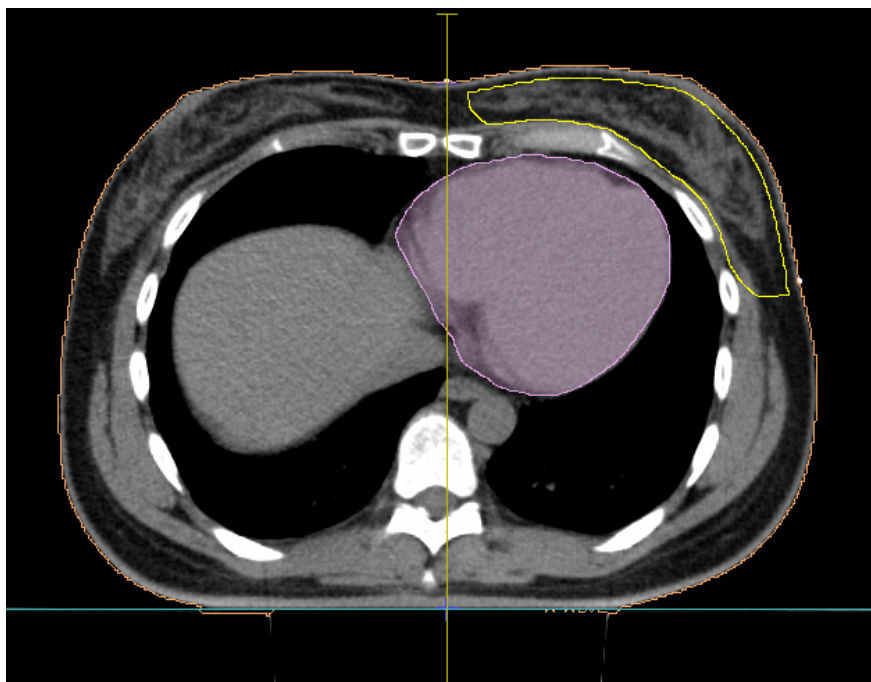


Imagen 25: vista axial en el corte de máxima expansión del tórax utilizando la herramienta de selección de corte para colocar punto de referencia en el plano posterior del tórax.

Se midió la distancia entre los puntos utilizando las coordenadas Z de los mismos. Esta distancia representa el espesor máximo del tórax en sentido antero-posterior. La medida obtenida se registró como el valor del espesor máximo del tórax para el paciente en cuestión. Esta medida se considera representativa de la expansión máxima del tórax en el área evaluada.

ID	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Description
M1	0.50	-0.60	37.26	Anterior
M2	0.50	-0.60	15.87	Posterior

Imagen 26: Visor de puntos auxiliares para el cálculo de la EMT con las coordenadas Z.

5.3.3.3. DLM (Distancia Longitudinal Máxima).

Para encontrar el parámetro anatómico de longitud máxima de contacto entre el corazón y la pared costal se utilizó una herramienta del TPS que permite dirigirse al punto que se encuentra en el centro del órgano del corazón. Este punto central proporciona una referencia para la ubicación del corazón en el espacio tridimensional.

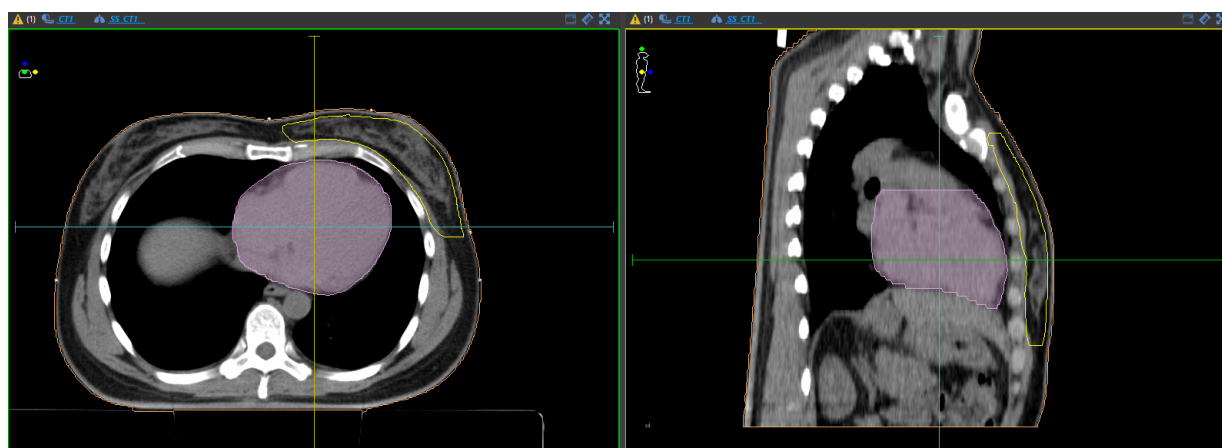


Imagen 27: Izquierda: corte axial en el punto central del corazón utilizando la herramienta de selección de corte. Derecha: Corte sagital medial del corazón.

Utilizando el punto central del corazón como referencia, se procedió a utilizar la herramienta de selección parcial de corte para navegar a través de los cortes axiales de la TC. Se buscó el corte axial en el cual el corazón se pone en contacto con la pared costal del

tórax, y se designó un punto de referencia. Este punto representa el punto inicial del contacto entre el corazón y la pared costal.

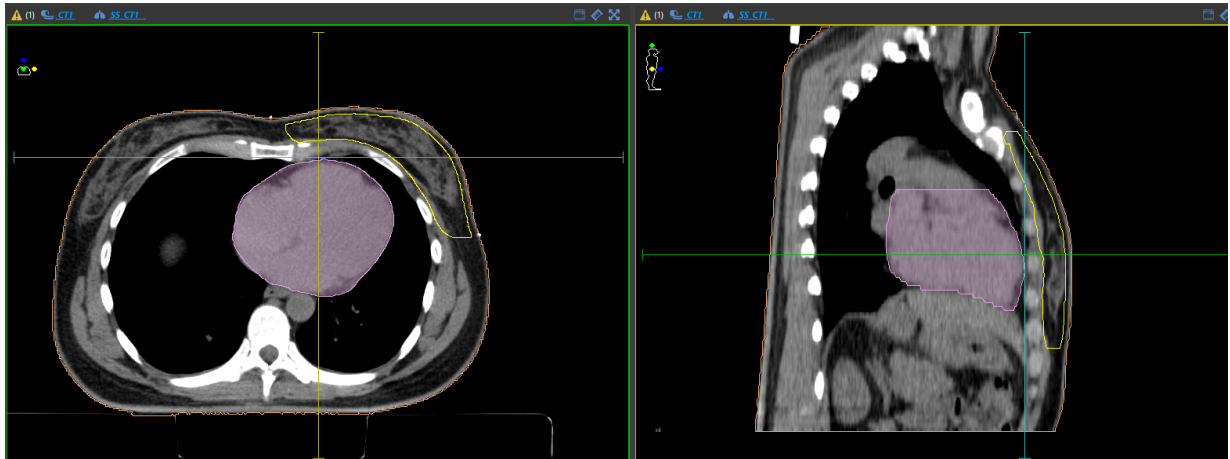


Imagen 28: Izquierda: vista axial en el corte superior de contacto entre el corazón y la pared torácica. Derecha: Corte sagital en el punto de referencia.

Se continuó utilizando la herramienta de selección parcial de corte para encontrar el último corte axial en el cual el corazón permanece en contacto con la pared costal. En este punto, se designó otro punto de referencia.

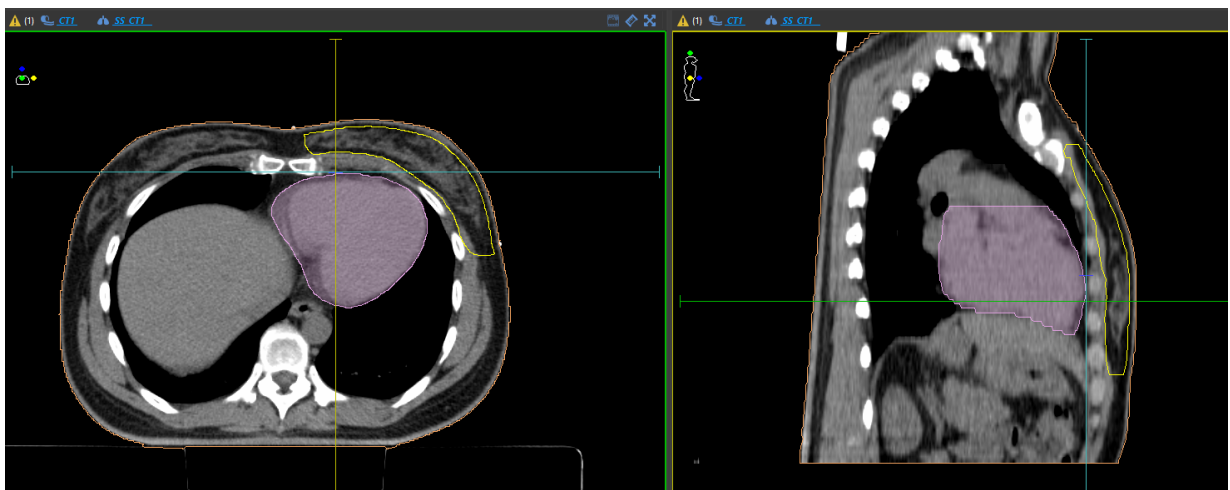


Imagen 29: Izquierda: vista axial en el corte inferior de contacto entre el corazón y la pared torácica. Derecha: Corte sagital en el punto de referencia.

La longitud máxima de contacto entre el corazón y la pared costal se determinó realizando la diferencia entre las coordenadas Y (en dirección vertical) de ambos puntos. Esta diferencia representa la longitud máxima de la porción del corazón que está en contacto con la pared costal del tórax. Se registró como el valor del parámetro anatómico para cada paciente, en ambas tomografías FB y DIBH. Esta medida proporciona información importante sobre la relación espacial entre el corazón y las estructuras circundantes en el tórax.

ID	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Description
M1	3.57	0.60	34.34	Superior
M2	3.57	-1.20	34.34	Inferior

Imagen 30: Visor de puntos auxiliares para el cálculo de la EMT con las coordenadas Y

5.3.3.4. DCP_A (Distancia Corazón-Pared torácica anterior).

Para medir la distancia entre el corazón y la pared torácica anterior, se dirigió el selector de corte al punto que se encuentra en el centro del corazón. En ese plano axial, se asignó un punto en el borde lateral izquierdo del corazón.

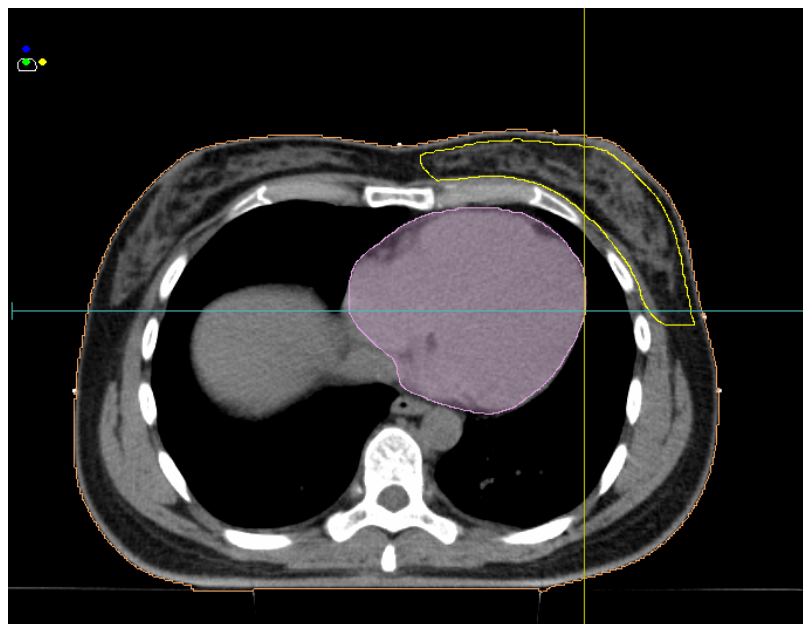


Imagen 31: vista axial del punto lateral izquierdo de referencia del corazón.

Se continuó utilizando el selector, y desplazando en sentido anterior en el corte de referencia, se colocó un punto en la intersección con la pared torácica.

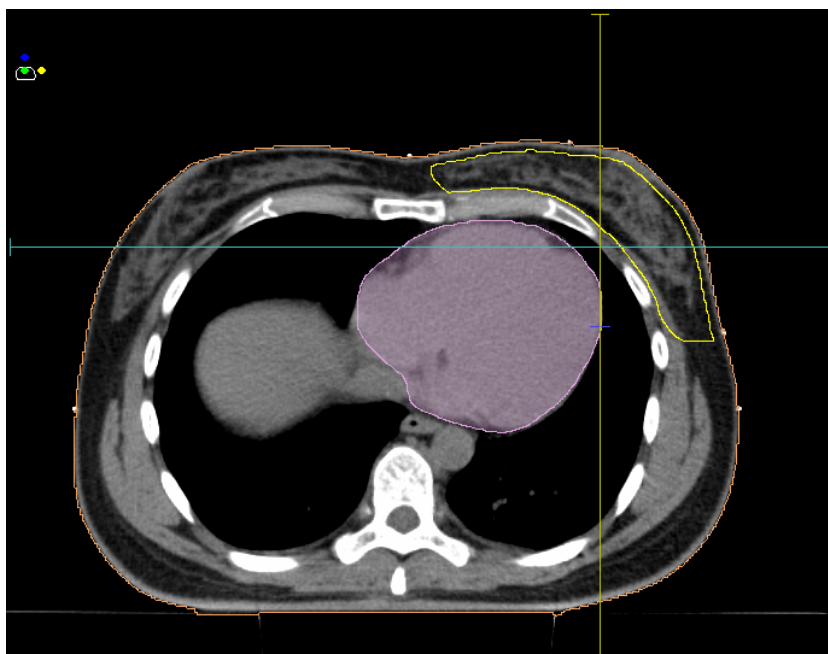


Imagen 32: vista axial del punto de referencia anterior del corazón y pared torácica.

La distancia anterior se determinó realizando la diferencia entre las coordenadas Z de ambos puntos. Se registró como el valor del parámetro anatómico para cada paciente, en ambas tomografías FB y DIBH. Esta medida proporciona información importante sobre la relación espacial entre el corazón y el tórax.

ID	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Description
M1	9.22	0.00	29.31	Referencia lateral
M2	9.22	0.00	33.01	PAnterior

Imagen 33: Visor de puntos auxiliares para el cálculo de la EMT con las coordenadas Z.

5.3.3.5. DCP_L (Distancia Corazón-Pared torácica lateral).

Al igual que la distancia anterior, la distancia lateral se mide desde el punto de referencia lateral del corazón obtenido en el plano central del órgano. Una vez designado el

punto lateral izquierdo del corazón, en el mismo plano de referencia se desplazó el selector en dirección lateral, en sentido izquierdo y se colocó un punto en la intersección con la pared torácica lateral.

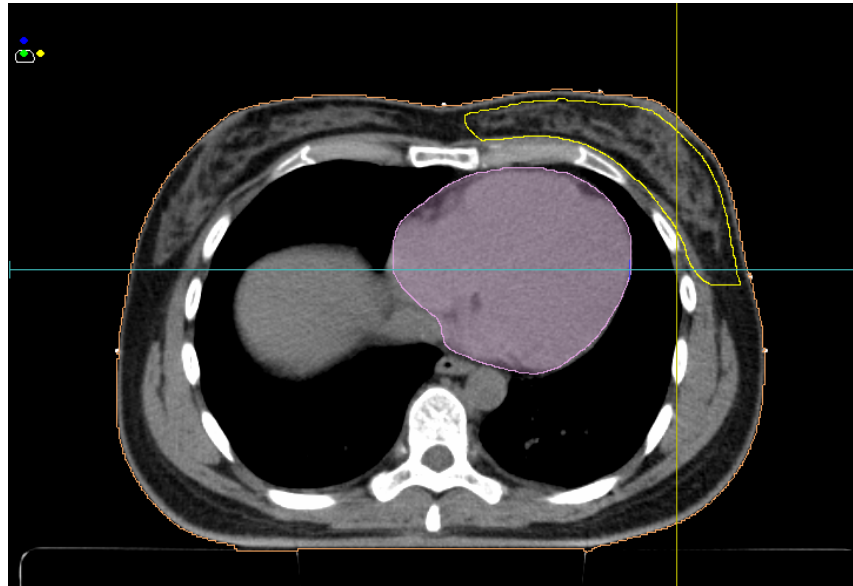


Imagen 34: vista axial del punto de referencia lateral del corazón y pared torácica.

La distancia se determinó realizando la diferencia entre las coordenadas X, en cm, de ambos puntos. Se registró como el valor del parámetro anatómico para cada paciente, en ambas tomografías FB y DIBH. Esta medida proporciona información importante sobre la relación espacial entre el corazón y el tórax.

ID	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Description
M1	9.22	0.00	29.31	Referencia lateral
M2	11.48	0.00	29.31	PLateral

Imagen 35: Visor de puntos auxiliares para el cálculo de la EMT con las coordenadas Z.

5.3.3.6. DCC (Distancia máxima del Corazón dentro del Campo).

La metodología para obtener el parámetro anatómico de distancia máxima del corazón dentro del campo se obtiene exclusivamente para la técnica de radioterapia 3D-CRT,

ya que la misma es una técnica de planificación directa que utiliza haces de radiación conformados estáticos, con limitadas capacidades de modular la dosis en los órganos a riesgo.

Para obtener la distancia se lleva a cabo una medición en sentido perpendicular al eje del haz de radiación, utilizando la herramienta de medición que posee el TPS, y se realiza desde el borde del campo de tratamiento, que es el área donde se administra la radiación, hasta el borde del corazón, en todos los cortes axiales, y se registró el valor máximo obtenido como el parámetro anatómico para cada paciente, en ambas tomografías FB y DIBH. Esta medida representa la máxima penetración del corazón dentro del área de tratamiento, lo que proporciona información importante sobre la exposición del corazón a la radiación durante el tratamiento.

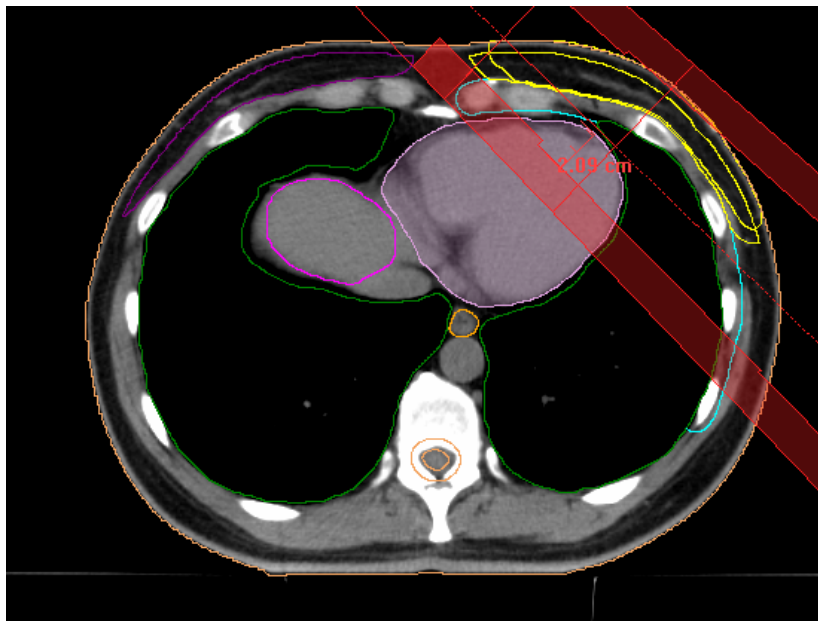


Imagen 36: vista axial de la distancia máxima de corazón dentro del campo medido de manera perpendicular para planes con técnica 3D-CRT.

5.3.3.7. DPC (Distancia máxima de Pulmón dentro del Campo).

Al igual que la distancia máxima de corazón dentro del campo, este parámetro se obtiene exclusivamente para la técnica de radioterapia 3D-CRT.

Para obtener la distancia se lleva a cabo una medición en sentido perpendicular al eje del haz de radiación, utilizando la herramienta de medición que posee el TPS, y se realiza desde el borde del campo de tratamiento, que es el área donde se administra la radiación, hasta el borde del pulmón izquierdo, en todos los cortes axiales, y se registró el valor máximo obtenido como el parámetro anatómico para cada paciente, en ambas tomografías FB y DIBH. Esta medida representa la máxima penetración del pulmón dentro del área de tratamiento, lo que proporciona información importante sobre la exposición del corazón a la radiación durante el tratamiento.

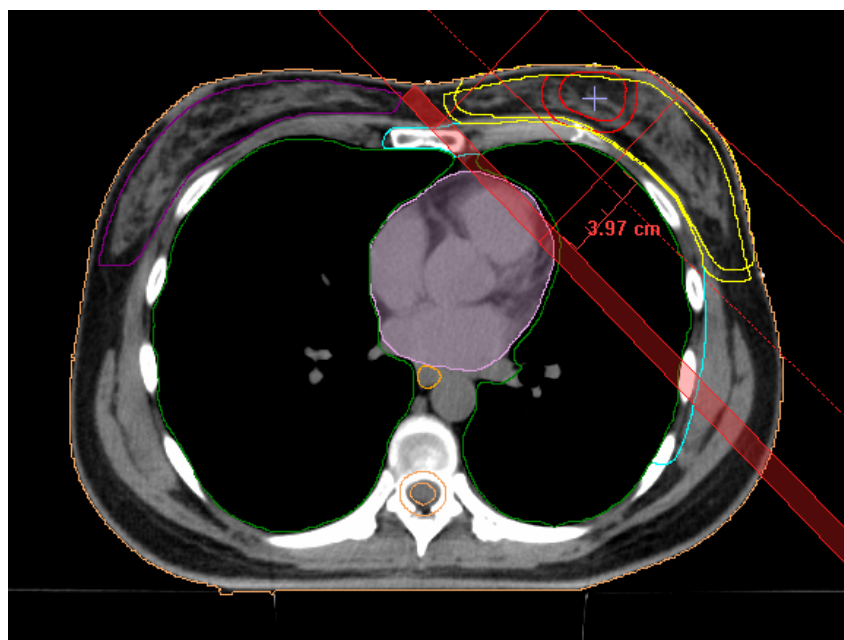


Imagen 37: vista axial de la distancia máxima de pulmón dentro del campo medido de manera perpendicular para planes con técnica 3D-CRT

5.3.4. Metodología de comparación estadística

El impacto dosimétrico de la modalidad DIBH frente a la modalidad FB fue estudiado en cada uno de los parámetros dosimétricos mencionados anteriormente.

Para este análisis, los resultados dosimétricos fueron agrupados de acuerdo a la técnica de tratamiento (3D-CRT o VMAT) y sub agrupados de acuerdo a la modalidad (FB o DIBH).

Los resultados del análisis dosimétrico se presentan en formato de tabla donde se comparan datos descriptivos como la media y la desviación estándar.

Además, se realizaron gráficas de tipo “caja” que permiten hacer un análisis gráfico de la distribución de los datos en cada uno de los subgrupos analizados.

Para el análisis de correlación entre la magnitud observada de los parámetros anatómicos mencionados anteriormente y los resultados dosimétricos, se realizaron múltiples gráficas de dispersión, con su respectiva línea de tendencia. Este enfoque de análisis estadístico se conoce como regresión lineal, y se caracteriza por modelar la relación entre una variable dependiente (Y) y una o más variables independientes (X), mediante la representación de la tendencia general de los datos graficados y un intervalo de confianza en torno a la misma.

Además de la información que proporcionan los gráficos, se calcularon dos coeficientes:

Coeficiente de correlación (r): medida estadística de la fuerza y la dirección de la relación lineal entre dos variables. Este coeficiente toma valores entre -1 y 1. Donde -1 indica una correlación negativa perfecta, 1 indica una correlación positiva perfecta y 0 indica ausencia de correlación lineal.

- Correlación baja o débil $|r| < 0,3$
- Correlación leve $0,3 < |r| < 0,5$
- Correlación moderada $0,5 < |r| < 0,7$
- Correlación buena o sustancial $0,7 < |r| < 0,9$
- Correlación fuerte $|r| > 0,9$

Valor p (p): medida que describe la significancia de los resultados en un análisis estadístico. En el contexto del análisis de regresión lineal, un valor p menor que un umbral predefinido (0,05) sugiere que la relación lineal observada entre las variables es poco probable que se deba al azar.

Por último, el análisis de los datos recolectados se enriquece mediante la correlación entre la variación de un parámetro anatómico determinado y la variación de un parámetro dosimétrico específico, utilizando los datos tanto de la modalidad DIBH como de la modalidad FB del mismo paciente. En esencia, este análisis pretende determinar si la variación de un parámetro anatómico específico puede predecir la variación en un parámetro dosimétrico específico.

Para llevar a cabo este análisis, se calculó la variación de cada parámetro anatómico y cada parámetro dosimétrico por paciente, utilizando los datos obtenidos de ambas modalidades, DIBH y FB. Los resultados se agruparon por técnica y se representaron gráficamente mediante un gráfico de dispersión de puntos con línea de tendencia e intervalo de confianza.

La relación lineal entre las variables se cuantificó mediante coeficiente (r) y valor p . En casos donde existe correlación se calculó además la pendiente de la línea de tendencia lo cual permite proporcionar el dato de variación porcentual del parámetro dosimétrico frente a una variación de unidad de magnitud del parámetro anatómico analizado.

6. Resultados y análisis

En esta sección se presentan los resultados obtenidos en los análisis estadísticos realizados en función de los valores obtenidos en las planificaciones de los tratamientos para las modalidades FB y DIBH en técnicas 3D-CRT y VMAT. Simultáneamente, se presentará el análisis y discusión acerca de los resultados obtenidos, para favorecer la comprensión de los mismos debido a la gran cantidad de datos analizados.

6.1. Comparación dosimétrica

A continuación se presenta la media de los valores de dosis absorbidos por el PTV de Mama y del Boost para ambas técnicas de tratamiento, agrupados según modalidad FB y DIBH (Tabla 2).

Tabla 2:

Comparativa de las dosis absorbidas por el PTV en ambas técnicas en la modalidad FB y DIBH.

Volumen blanco	Parámetro dosimétrico	3D		VMAT	
		DIBH	FB	DIBH	FB
Mama	D95	3931.37	3944.54	3927.87	3926.33
Boost	D95	4797.31	4771.28	4790.16	4793.55

Los resultados revelan que los valores obtenidos con las distintas modalidades y técnicas son consistentes, y todos cumplen con el criterio establecido para el PTV (95%D-95%V). En contraste con los planes utilizados clínicamente, este trabajo prioriza la cobertura de los PTV, sin tener en cuenta las dosis absorbidas por los OAR's, para realizar un análisis comparativo objetivo.

A continuación se muestran los gráficos de caja y bigotes, que permiten visualizar la distribución y dispersión de los datos junto con sus valores atípicos.

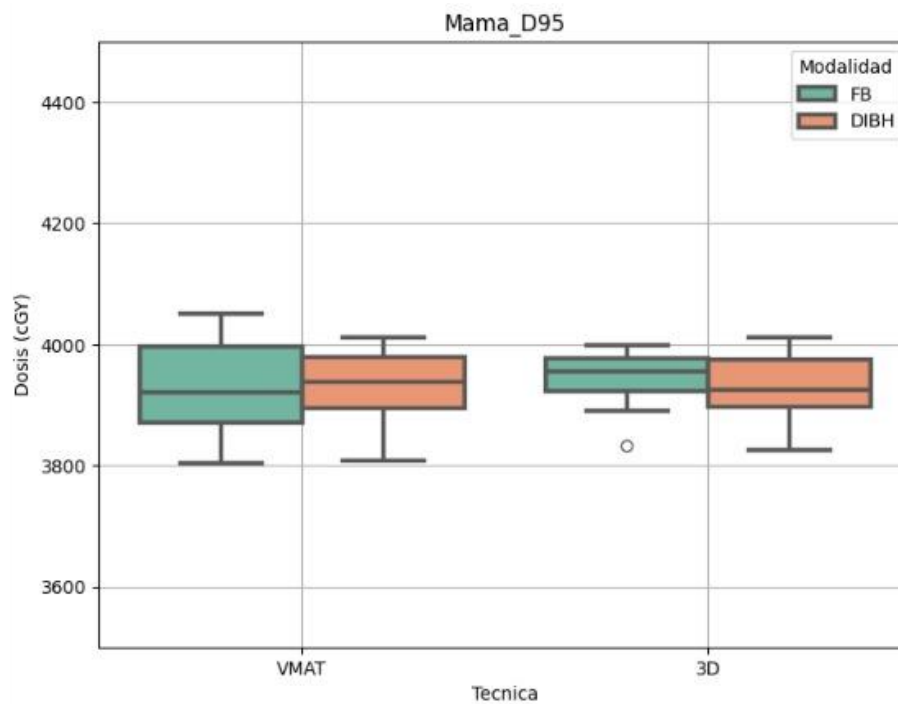


Gráfico 1: Dosis en PTV_MAMA para cada técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

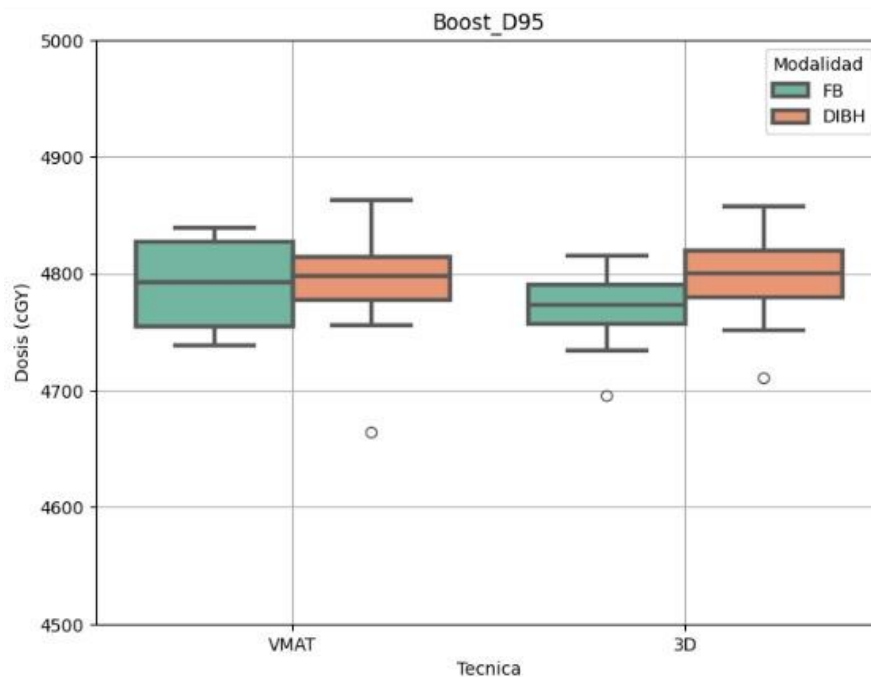


Gráfico 2: Dosis en PTV_BOOST para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

En la tabla 3, se presenta la media de los valores de los parámetros dosimétricos para ambas técnicas, en ambas modalidades, FB y DIBH:

Tabla 3:

Comparativa de las dosis absorbidas por los OARs en ambas técnicas en la modalidad FB y DIBH.

Órgano	Parámetro dosimétrico	3D		VMAT	
		DIBH	FB	DIBH	FB
Pulmón Ipsilateral	V1600	18,98%	22,20%	11,34%	12,69%
	V800	24,09%	27,63%	18,89%	20,95%
	V400	32,66%	35,37%	30,31%	33,47%
Pulmones	V1600	8,37%	10,08%	5,22%	5,86%
Corazón	Dmedia	343,67	599,55	222,93	314,18
	V2000	5,02%	11,48%	0,45%	1,51%
	V800	8,26%	16,03%	2,82%	7,10%

Los resultados demuestran un beneficio dosimétrico en todos los parámetros analizados, y al agruparlos por técnica es posible identificar que, el beneficio del DIBH frente al FB, es sustancialmente mayor para la técnica 3D-CRT que para la técnica VMAT.

A continuación, se muestran los resultados mediante diagramas de cajas y bigotes, presentados para cada órgano crítico, los cuales proporcionan una visión detallada de la dispersión de los datos. Se observa que todos los datos provenientes de planes de tratamiento realizados con la técnica VMAT presentan una menor dispersión que los datos obtenidos con la técnica 3D-CRT.

6.1.1. Variaciones dosimétricas en Pulmón

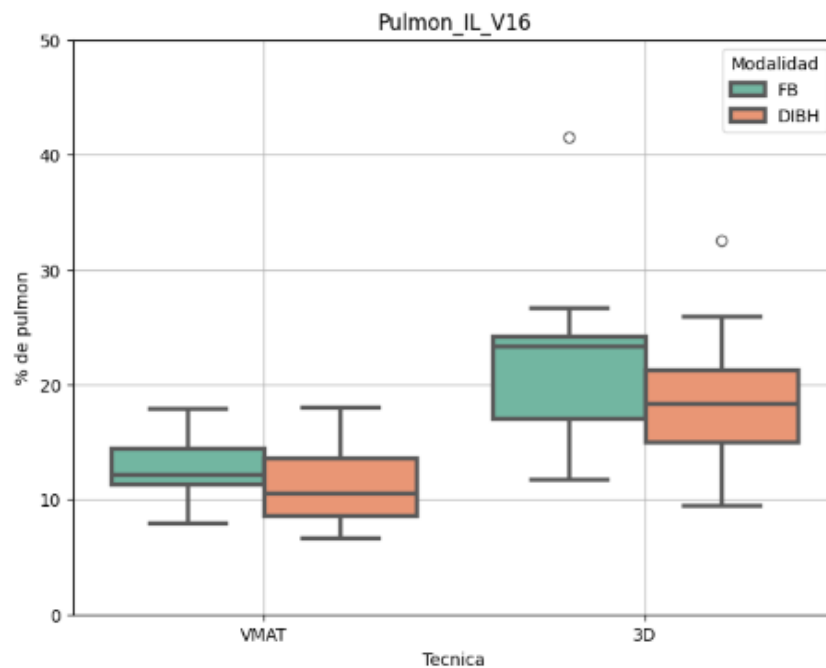


Gráfico 3: Pulmón ipsilateral V1600 para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

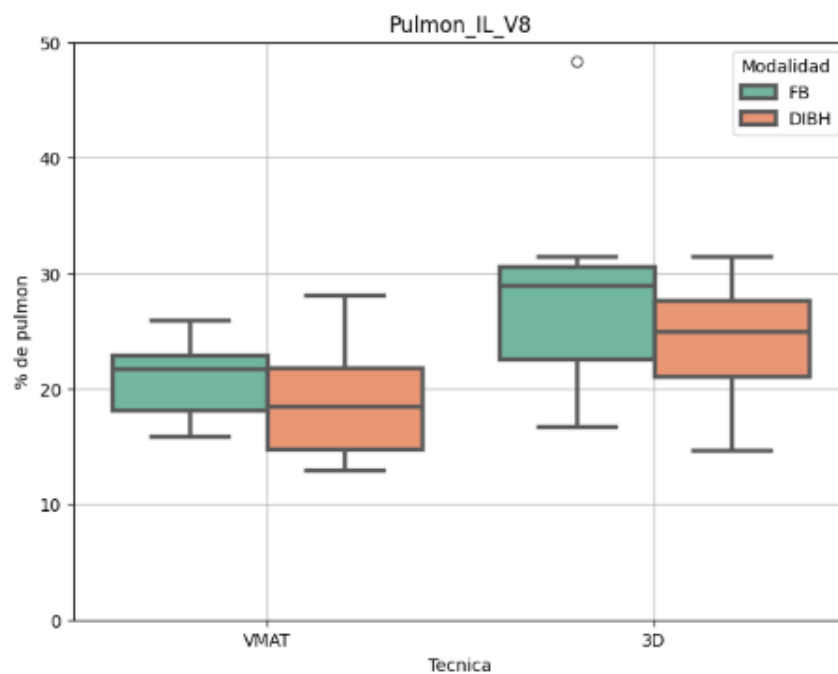


Gráfico 4: Pulmón ipsilateral V800 para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

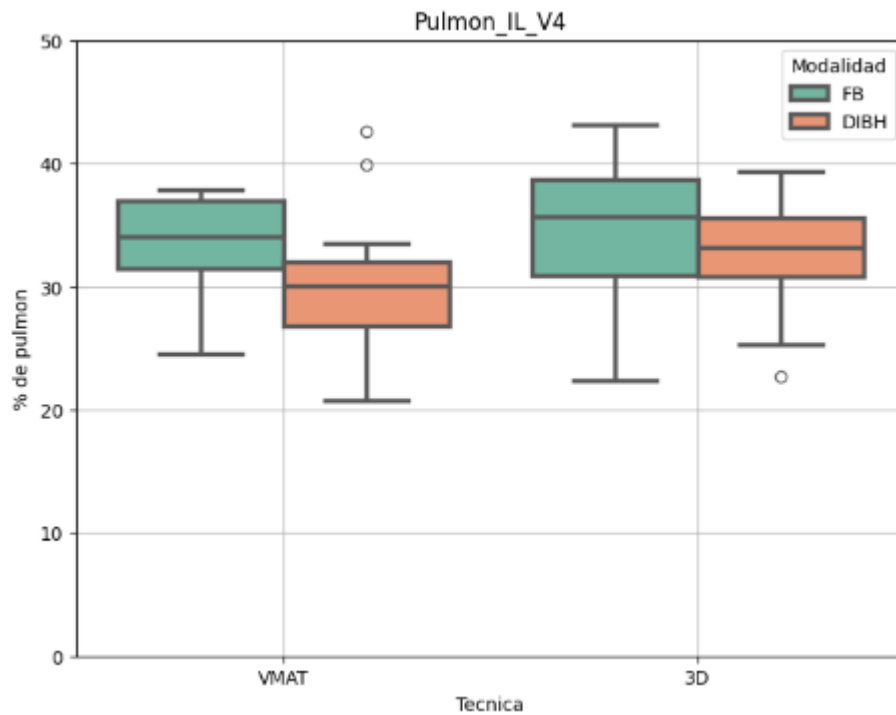


Gráfico 5: Pulmón ipsilateral V400 para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

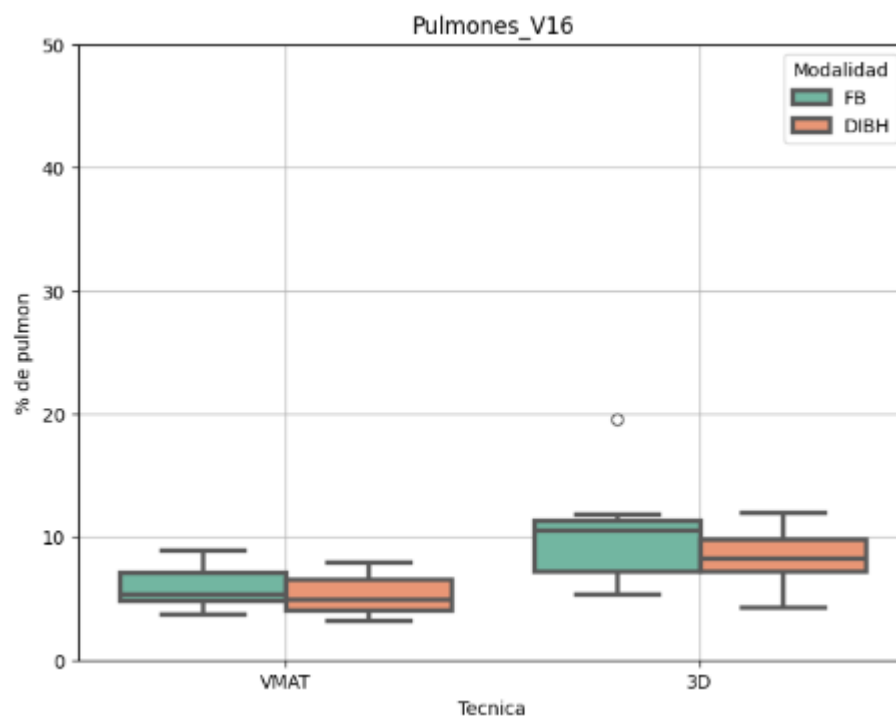


Gráfico 6: Pulmones bilaterales V1600 para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

6.1.2. Variaciones dosimétricas en corazón

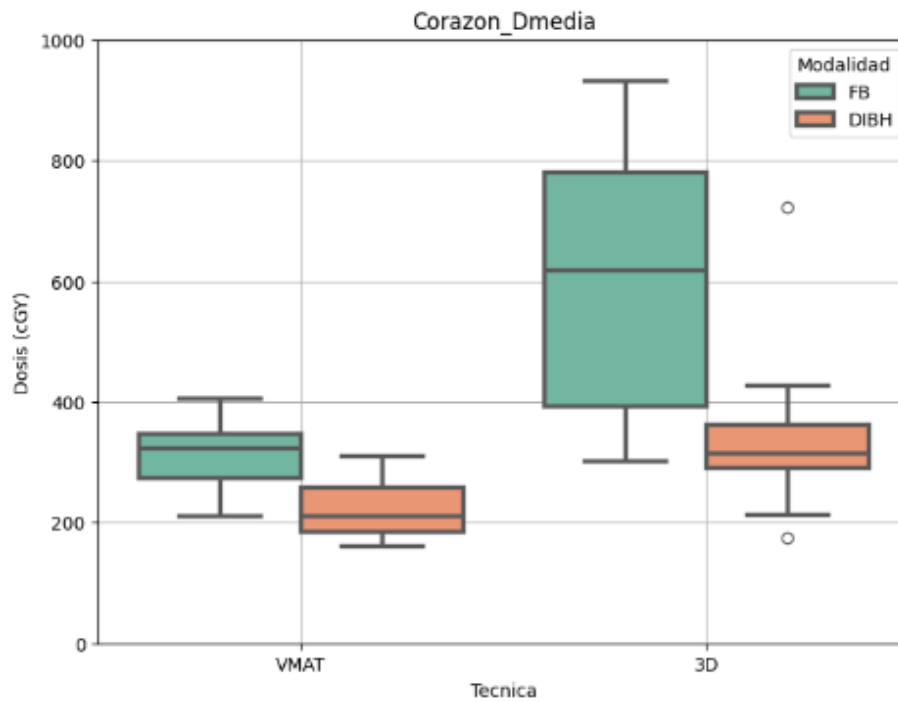


Gráfico 7: Dosis media en Corazón para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

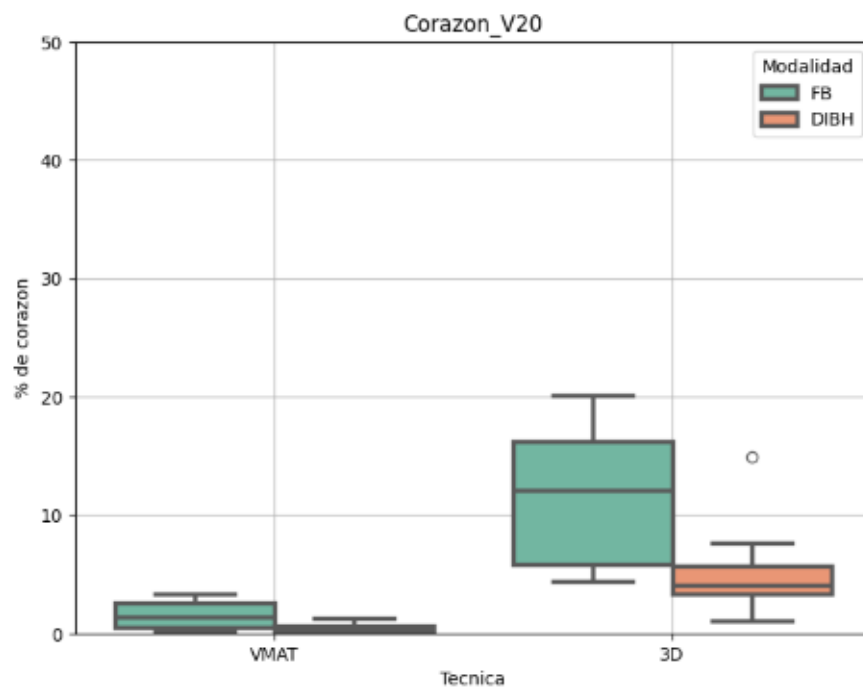


Gráfico 8: V2000 en Corazón para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

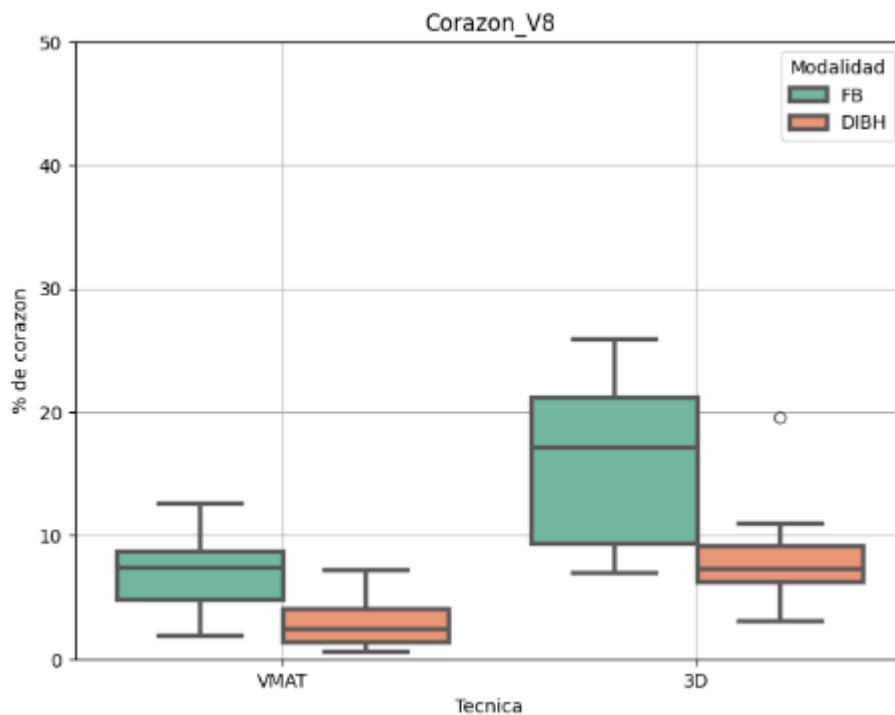


Gráfico 9: V800 en Corazón para técnica 3D-CRT y VMAT, según modalidad FB y DIBH.

Basado en los datos recolectados, es posible observar que para una prescripción de tratamiento con técnica VMAT, la modalidad DIBH no ofrece beneficios sustanciales discernibles. Esto sugiere que, en el contexto de VMAT, otros factores pueden influir más en la optimización del plan de tratamiento, considerando que el enfoque de planificación inversa utilizado permite modular con mayor precisión las dosis en los órganos críticos.

Por otro lado, en el caso de la técnica 3D-CRT, la modalidad DIBH sí proporciona un beneficio sustancial para el paciente. Este hallazgo puede explicarse por las características específicas de la técnica 3D-CRT y cómo interactúa con la respiración controlada. En este contexto, la modalidad DIBH puede ser especialmente ventajosa debido a la capacidad de reducir la dosis en los tejidos circundantes durante la irradiación.

6.2. Análisis regresión lineal: parámetros anatómicos vs parámetros dosimétricos

En esta sección se presentan gráficas de dispersión de puntos y línea de tendencia de los parámetros anatómicos y los parámetros dosimétricos que demuestran poseer una correlación significativa. Los resultados se presentan acompañados de una tabla con los coeficientes de correlación r y valor p . Aquellos parámetros que no demuestran tener una correlación sustancial, son presentados en el anexo I.

Si bien algunos parámetros anatómicos muestran una correlación significativa con la dosis recibida por el corazón, como se evidencia en las gráficas de dispersión y los coeficientes de correlación que se presentarán en ésta sección, ninguno de los parámetros anatómicos analizados parece tener una relación predictiva con la dosis recibida por el pulmón en este estudio. Este hallazgo destaca la complejidad de los factores que influyen en la distribución de la dosis de radiación en diferentes estructuras anatómicas y la necesidad de explorar en profundidad otros posibles predictores en futuras investigaciones.

6.2.1. *Parámetros relacionados al corazón*

En las gráficas de dispersión de parámetros dosimétricos y parámetros anatómicos de corazón se puede observar una clara tendencia, esperable, de cómo la posición del corazón en relación al campo de radiación o a la parrilla costal influye en la cantidad de radiación que recibe.

Las tablas de resultados revelan que de los 6 parámetros anatómicos inicialmente considerados como posibles predictores de la dosis que recibe el corazón, la Distancia de Corazón en Campo (DCC) sobresalió como el mejor indicador, demostrando una correlación

significativa. Con un coeficiente de correlación (r) de 0.7 y un valor de p menor a 0.01, se evidencia una relación buena o sustancial entre la DCC y la dosis absorbida por el corazón.

Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la correcta orientación de los haces de tratamiento considerando la ubicación del corazón durante la planificación del mismo, ya que una mayor proximidad del corazón al campo de radiación resultará indefectiblemente en una dosis más alta recibida por este órgano crítico.

6.2.1.1. DCC (Distancia máxima del corazón dentro del campo)

Los gráficos a continuación ilustran esta relación específicamente para la técnica 3D-CRT, mostrando la Distancia de Corazón dentro del campo de radiación en comparación con la dosis media de radiación absorbida por el corazón en centiGray (cGy), y el volumen de corazón que recibe 2000 cGy y 800 cGy, respectivamente.

Las gráficas de DCC ilustran como una mayor presencia de corazón dentro del campo de radiación está asociada a una dosis absorbida mayor. Se observa que la dispersión de los puntos aumenta cuando DCC es mayor, sugiriendo que la asociación entre DCC y dosis absorbida puede ser menos consistente en este rango y la correlación disminuye.

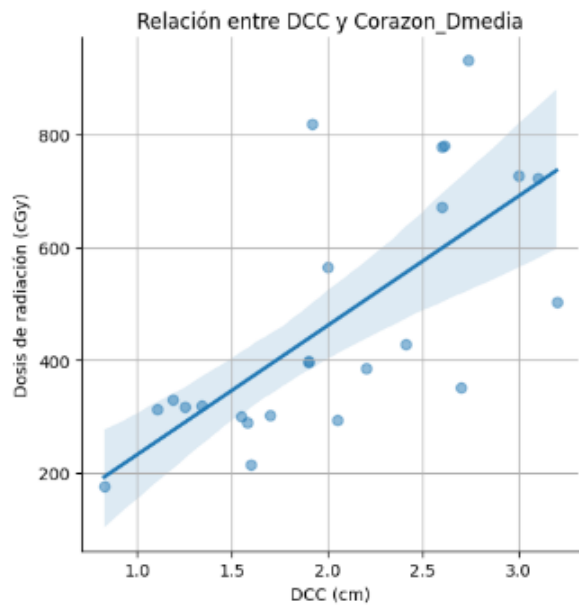


Gráfico 10: Distancia de corazón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3DCRT) versus dosis media de corazon (cGy)

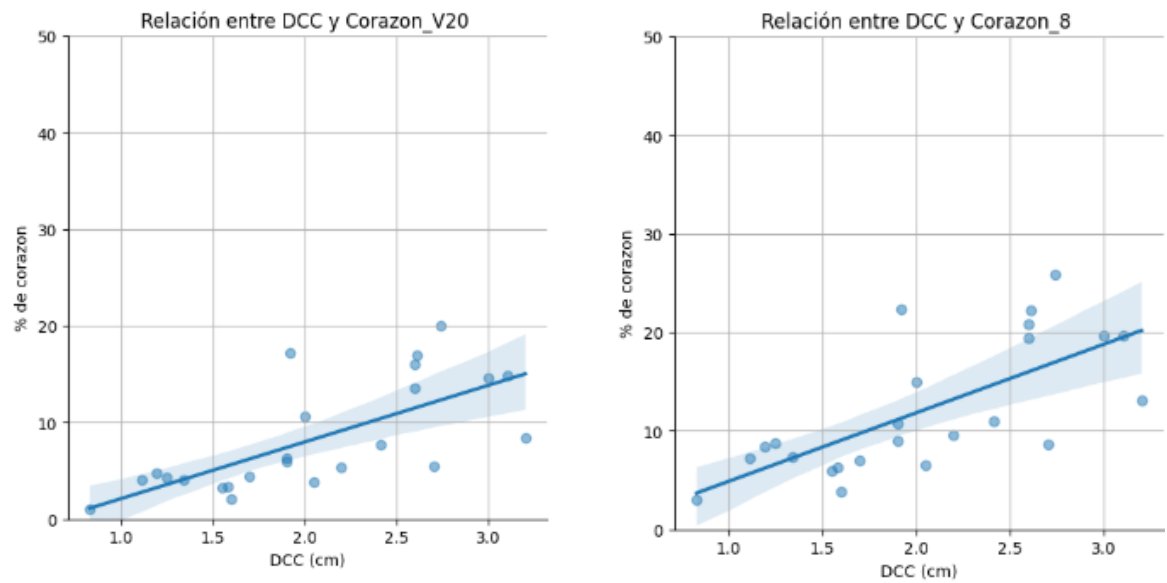


Gráfico 11: Distancia de corazón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus Volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

Tabla 4:

Valores de coeficiente p y r , para DCC.

Parámetro	p	r
DCC vs Corazón _ Dmedia	<0.01	0.704
DCC vs Corazón _ V2000	<0.01	0.697
DCC vs Corazón _ V800	<0.01	0.700

6.2.1.2. DCP_A (Distancia corazón pared anterior) y DCP_L (Distancia corazón pared lateral)

A continuación, se presentan las gráficas de dispersión de puntos para los parámetros de Distancia Corazón Pared costal Anterior y Lateral versus parámetros dosimétricos de corazón, discriminando entre técnica 3D-CRT y VMAT:

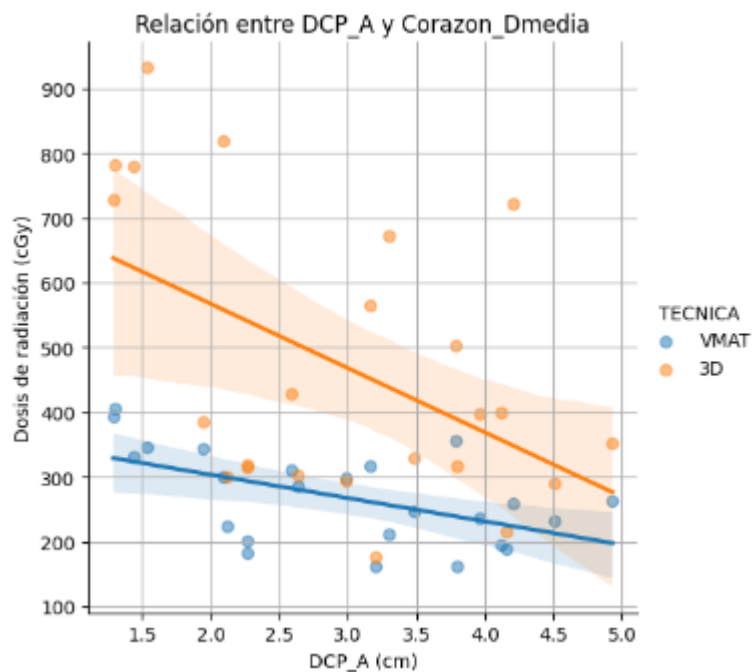


Gráfico 12: Distancia entre cara anterior de corazón y pared torácica versus dosis media de corazón (cGy)

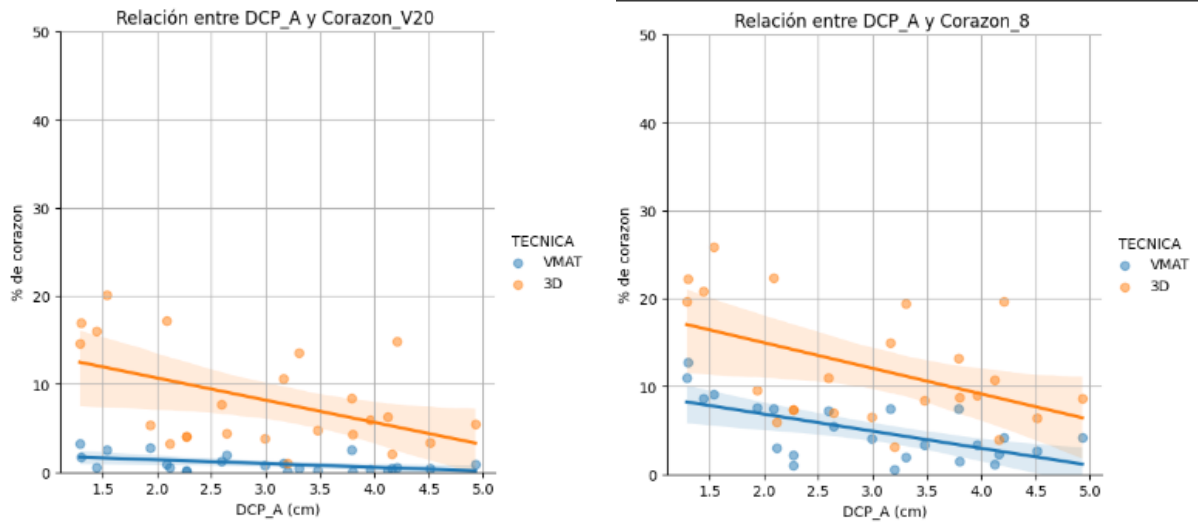


Gráfico 13: Distancia entre cara anterior de corazón y pared torácica versus volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

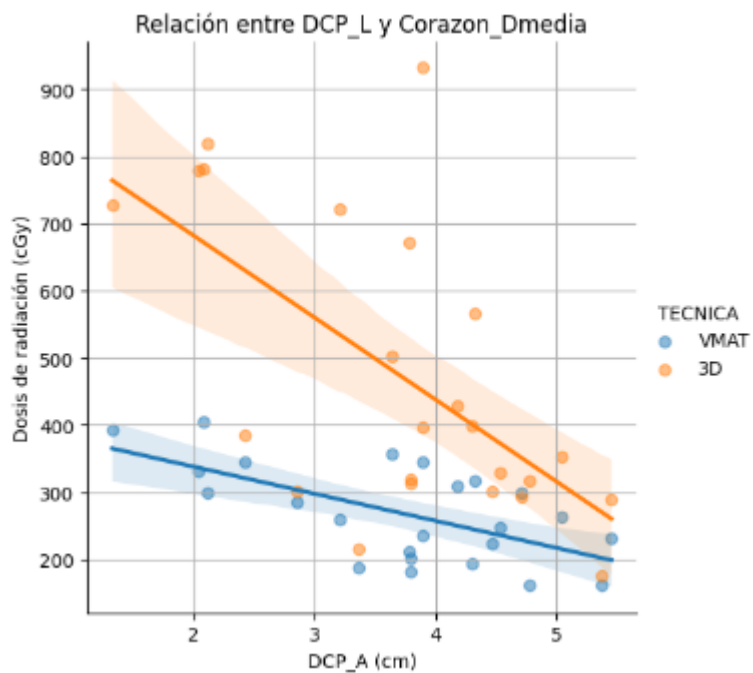


Gráfico 14: Distancia entre cara lateral de corazón y pared torácica versus dosis media de corazón (cGy)

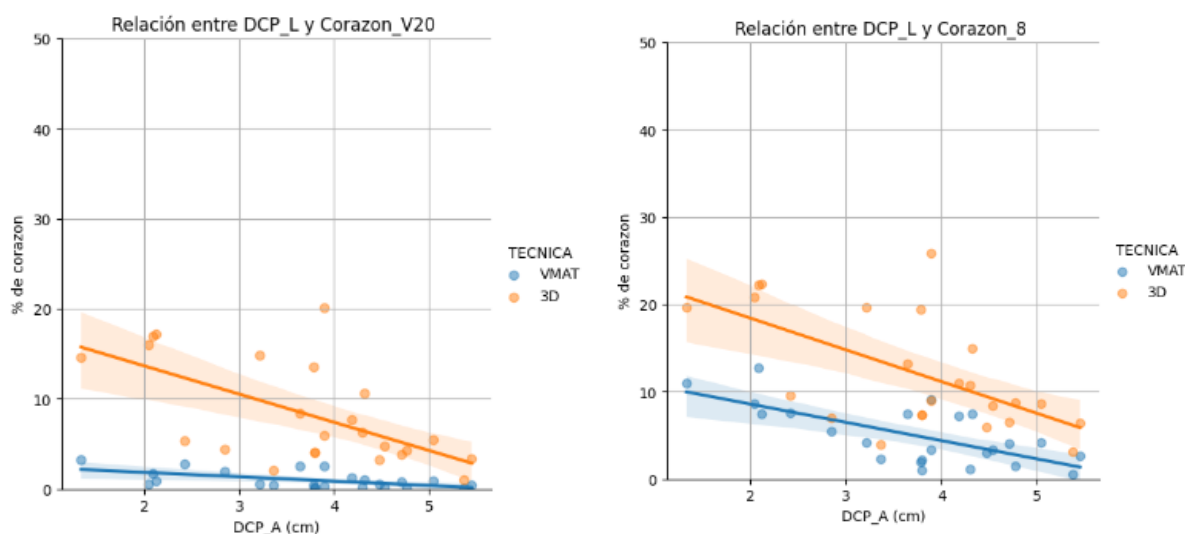


Gráfico 15: Distancia entre cara lateral de corazón y pared torácica versus volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

Como se mencionó anteriormente, las gráficas demuestran una tendencia clara entre los parámetros analizados. En este caso el ajuste lineal presenta una pendiente negativa que responde a una disminución en la dosis de radiación en el corazón en los casos donde éste se encuentra alejado, ya sea en sentido anteroposterior o lateral, de la pared costal.

Es notable en estas gráficas la diferencia en la pendiente del ajuste lineal entre la técnica VMAT y la 3D-CRT, siendo mucho más pronunciada en el caso de 3D-CRT. Esta disparidad en las pendientes puede atribuirse a las características inherentes de cada técnica de radioterapia. La técnica VMAT, al ofrecer la capacidad de modular la dosis en órganos a riesgo de manera más precisa y adaptable, presenta una pendiente menos pronunciada en comparación con la 3D-CRT. Por el contrario, la 3D-CRT, al ser una técnica menos flexible en la modulación de la dosis, exhibe una pendiente más marcada en su ajuste lineal. Esta diferencia subraya la importancia de considerar la naturaleza de la optimización de cada técnica al interpretar las relaciones observadas entre los parámetros anatómicos y dosimétricos del corazón.

En relación a las tablas resumen:

Tabla 5:*Valores de coeficiente p y r , para DCP_A.*

Parámetro	Técnica	p	r
DCP_A vs Corazón _ Dmedia	VMAT	<0.01	-0.544
	3D-CRT	0.01	-0.491
DCP_A vs Corazón _ V2000	VMAT	0.02	-0.474
	3D-CRT	0.02	-0.483
DCP_A Corazón _ V800	VMAT	<0.01	-0.628
	3D-CRT	0.02	-0.473

Tabla 6:*Valores de coeficiente p y r , para DCP_L.*

Parámetro	Técnica	p	r
DCP_L vs Corazón _ Dmedia	VMAT	<0.01	-0.623
	3D-CRT	<0.01	-0.619
DCP_L vs Corazón _ V2000	VMAT	<0.01	-0.557
	3D-CRT	<0.01	-0.613
DCP_L vs Corazón _ V800	VMAT	<0.01	-0.691
	3D-CRT	<0.01	-0.603

Se observa que la correlación es leve para DCP_A y moderada en DCP_L, con muy poca variación entre la técnica utilizada.

6.2.1.3. DLM (Distancia Longitudinal Máxima)

A continuación, se presentan las gráficas de dispersión de puntos para los parámetros de Distancia Longitudinal Máxima versus parámetros dosimétricos de corazón, discriminando entre técnica 3D-CRT y VMAT:

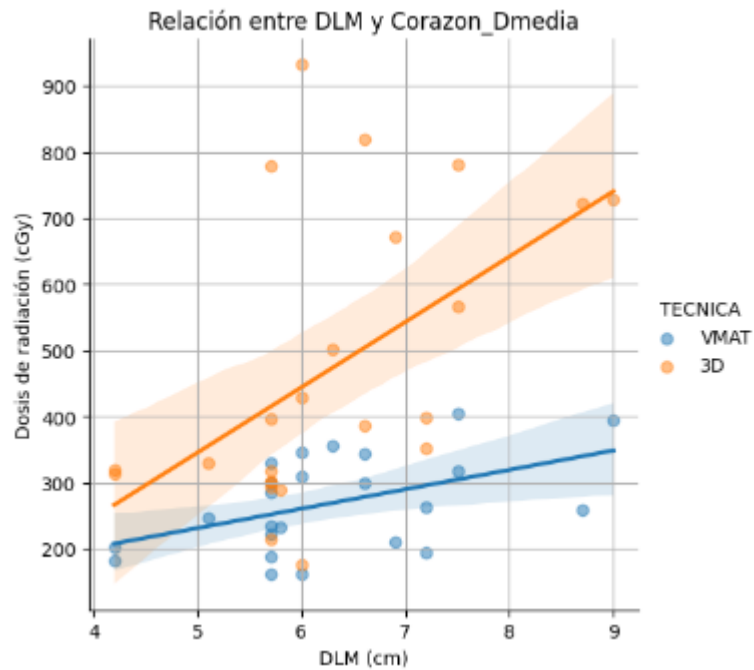


Gráfico 16: Distancia longitudinal de corazon en contacto con pared torácica versus dosis media de corazon (cGy)

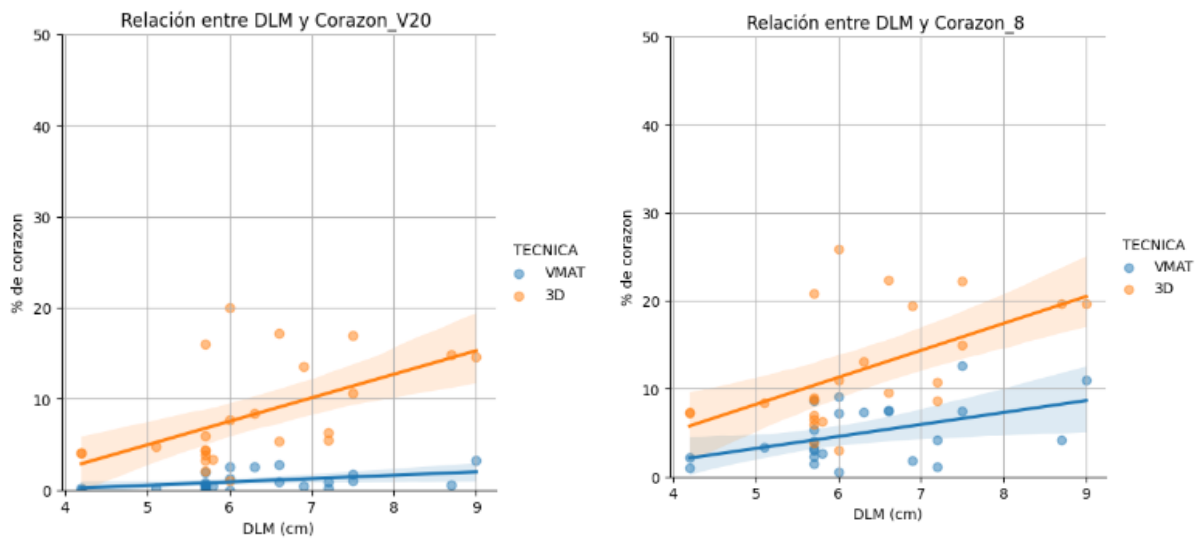


Gráfico 17: Distancia longitudinal de corazon en contacto con pared torácica versus volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

Nuevamente, la gráfica ilustra cómo la tendencia o sensibilidad es más significativa para la técnica 3D-CRT que para VMAT.

Tabla 7:

Valores de coeficiente p y r , para DLM.

Parámetro	Técnica	p	r
DLM vs Corazón _ Dmedia	VMAT	0.18	0.476
	3D-CRT	<0.01	0.526
DLM vs Corazón _ V2000	VMAT	0.03	0.444
	3D-CRT	<0.01	0.533
DLM vs Corazón _ V800	VMAT	0.02	0.473
	3D-CRT	<0.01	0.535

DLM presenta un coeficiente de correlación lineal promedio que lo ubica en el rango de correlación moderada. Esto sugiere que existe una relación entre los parámetros analizados, pero no es extremadamente fuerte.

6.2.2. Parámetros relacionados al Pulmón

El análisis de correlación lineal entre estos parámetros, a partir de la dispersión de datos relevada, no evidencia correlación significativa ($r < 0.5$).

Adicionalmente la dispersión de datos sugiere que hay una variabilidad considerable en los datos. Insinuando que los datos pueden no seguir una tendencia clara o que pueden estar influenciados por una serie de factores adicionales.

Las gráficas de dispersión de puntos junto con los coeficientes de correlación lineal se encuentran en el anexo I.

6.3. Análisis regresión lineal: variación de parámetro anatómico vs variación del parámetro dosimétrico

En esta sección, se realizará un análisis de regresión lineal para examinar la relación entre la variación de los parámetros anatómicos y la variación de los parámetros dosimétricos. Se presentarán gráficos que ilustren esta relación. En las tablas que muestran la variación de los parámetros, se utilizará el símbolo delta (Δ), el cual en matemáticas y ciencias aplicadas indica un cambio en el valor de una variable. Esto facilitará la comprensión sobre cómo varían los parámetros anatómicos y dosimétricos en relación entre sí, lo cual proporciona una comprensión más profunda de cómo los cambios en la anatomía de la paciente durante la aplicación de la modalidad DIBH puede influir en la dosis recibida por los órganos durante el tratamiento radiante.

En todos los casos, la variación porcentual del parámetro dosimétrico estudiado se define como:

$$\frac{(Parámetro_{FB} - Parámetro_{DIBH})}{Parámetro_{DIBH}} \times 100$$

Y la variación del parámetro anatómico estudiado, se define como:

$$Parámetro_{FB} - Parámetro_{DIBH}$$

6.3.1. Parámetros relacionados al Corazón

En el caso del corazón, el parámetro DCC presenta una correlación significativa como se verá a continuación. Sin embargo, otros parámetros anatómicos como DLM, DCP_A y DCP_L no mostraron una correlación lineal significativa con la variación de la dosis, lo que indica que su variación entre técnicas no permite predecir de manera directa la variación en la dosis del corazón.

6.3.1.1. DCC (Distancia máxima del corazón dentro del campo)

El Gráfico 18 presenta la variación (en cm) de la distancia del corazón dentro del campo de radiación (solo para la técnica 3D) frente a la variación (porcentual) de la dosis media de radiación absorbida por el corazón. Este gráfico muestra visualmente la relación lineal entre la reducción del DCC y la disminución porcentual de la dosis media de radiación.

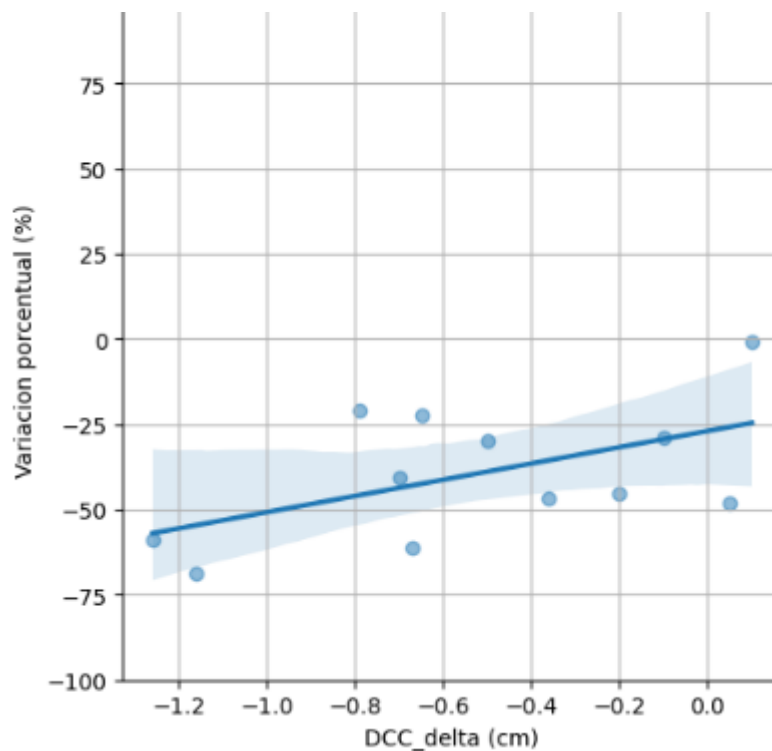


Gráfico 18: Variación (en cm) de distancia de corazón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus variación (porcentual) de dosis media de corazón

Se observa en primer lugar que la variación del parámetro anatómico es de signo negativo, como se esperaba, indicando una reducción en la cantidad de corazón presente en el campo de radiación.

Tabla 8:

Variación de DCC vs Variaciones de parámetros dosimétricos en corazón.

Para $\Delta_{\text{DCC}} = -1$ cm (reducción):

Parámetro	
$\Delta_{\text{Corazón}}_{\text{Dmedia}}$	-23,8%
$\Delta_{\text{Corazón}}_{\text{V2000}}$	-25.9%
$\Delta_{\text{Corazón}}_{\text{V800}}$	-21.5%

Se observa que la variación en el parámetro DCC muestra una correlación moderada con la variación de la dosis, lo que sugiere que reducciones en este parámetro pueden resultar en una disminución significativa en la dosis recibida por el corazón. Esta relación proporciona información crucial para la optimización de los planes de tratamiento, ya que una reducción de 1 cm en el DCC demostró una disminución de la dosis en un rango del 21% al 25%.

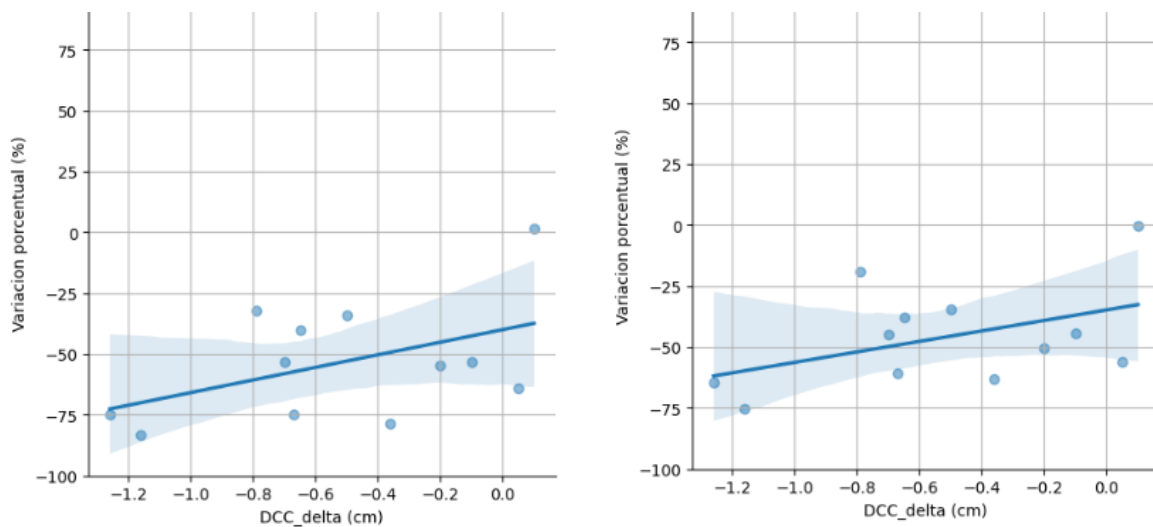


Gráfico 19: Variación (en cm) de distancia de corazón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus variación (porcentual) de volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

El Gráfico 19 muestra la variación (en cm) de la distancia del corazón dentro del campo de radiación (solo para la técnica 3D-CRT) frente a la variación (porcentual) del volumen del corazón que recibe 2000 cGy y el volumen del corazón que recibe 800 cGy.

Estos gráficos proporcionan una representación visual de cómo la variación en el DCC se relaciona con la variación en los volúmenes del corazón que reciben dosis específicas de radiación. Demuestran y refuerzan la conclusión del gráfico 18: por la tendencia de datos observados, la dosis que recibe el corazón es sensible a la cantidad de corazón presente dentro del campo de irradiación, sin embargo la dispersión observada da cuenta de una gran variabilidad que sugiere que la correlación no sea estadísticamente significativa. La dispersión observada es también resumida en la tabla de coeficientes:

Tabla 9:

Valores de coeficiente p y r , para DCC_Corazón.

Parámetro	Técnica	p	r
DCC vs Corazon_Dmedia	3D-CRT	0.075	0.532
DCC vs Corazon_V2000	3D-CRT	0.129	0.464
DCC vs Corazon_V800	3D-CRT	0.144	0.448

Estos datos cuantitativos respaldan la observación de una correlación moderada entre la variación en el DCC y la dosis recibida por el corazón, lo que resalta la importancia de considerar y optimizar este parámetro durante la planificación del tratamiento radioterapéutico.

Sin embargo, los valores de p sugieren que no es estadísticamente significativo a un nivel de significancia típico de 0,05. Esto significa que no es posible asegurar que la correlación observada no sea simplemente el resultado del azar, especialmente dado el tamaño pequeño de la muestra.

6.3.2. *Parámetros relacionados al Pulmón*

En cuanto a los parámetros anatómicos y dosimétricos del pulmón, se observó una mayor variabilidad en los datos, especialmente en los casos de la técnica 3D-CRT.

6.3.2.1. **DPC (Distancia máxima del pulmón dentro del campo)**

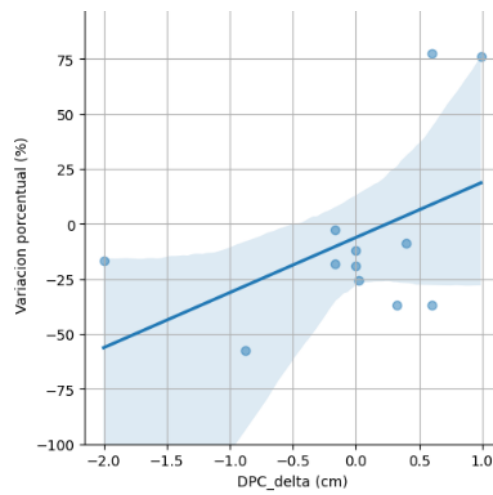


Gráfico 20: Variación (en cm) de distancia de pulmón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus variación (porcentual) del porcentaje de pulmón que recibe 1600 cGy

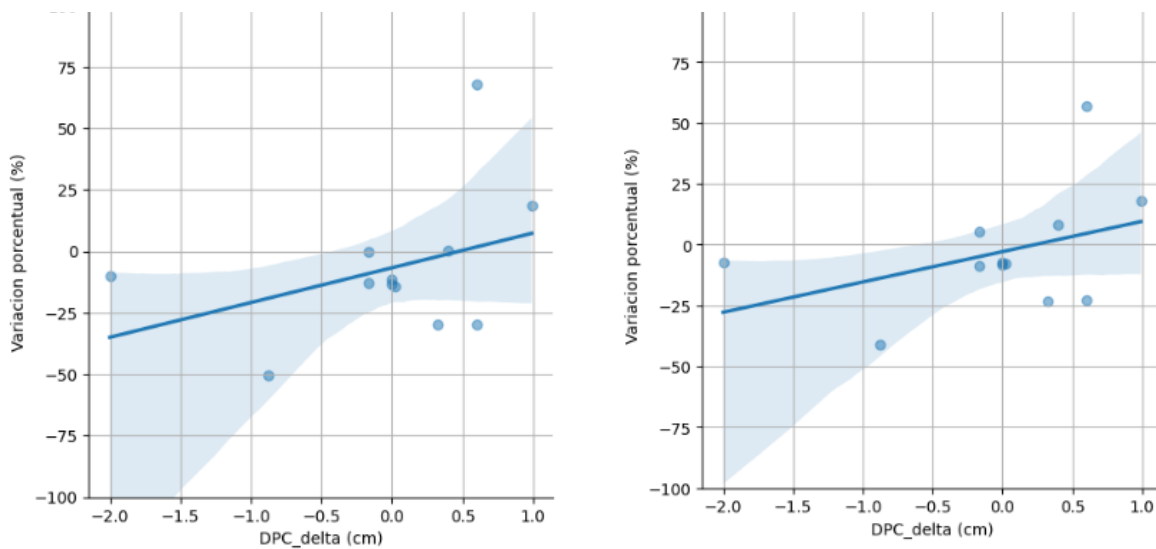


Gráfico 21: Variación (en cm) de distancia de pulmón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus variación (porcentual) de volumen de pulmón que recibe 800 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 400 cGy (der)

La variación en Distancia máxima de Pulmón dentro del Campo DPC mostró una correlación leve ante las variaciones dosimétricas, mientras que la relación fue moderada para Volumen Pulmonar VP en VMAT y leve para en caso de 3D-CRT. Ninguno de ellos presenta una correlación fuerte, lo suficiente como para ser considerado un indicador.

Todas las gráficas analizadas muestran una tendencia clara de reducción de dosis ante reducciones del parámetro anatómico estudiado. Estos hallazgos indican que cambios en el volumen pulmonar, DPC o EMT pueden influir en la dosis recibida, con aumentos en el volumen pulmonar asociados a variaciones en los parámetros dosimétricos en un rango del -21% al 27%.

El rasgo principal de las gráficas es la gran variabilidad de los datos, lo que da cuenta de una relación lineal no confiable, respaldada por coeficientes p en el rango de 0,1

Las gráficas de dispersión de puntos junto con los coeficientes de correlación lineal se encuentran en el anexo I.

7. Discusión

El hecho de que un parámetro por sí solo pueda ser un buen predictor de la dosis que recibirá cierto órgano, según las gráficas de resultados de la sección 6, no implica necesariamente que su variación, estudiada en el mismo paciente, tenga una relación lineal con la variación de dosis del órgano a riesgo asociado.

En otras palabras, la variación que experimenta la anatomía del paciente, como resultado de la aplicación de la técnica DIBH, de acuerdo a los resultados observados, simplemente nos permite indicar que la dosis de radiación que reciben los órganos a riesgo disminuirá, pero no es posible determinar cuánto.

8. Conclusiones

En conclusión, este trabajo ha demostrado que la modalidad de tratamiento con retención de inspiración profunda (DIBH) en comparación con la técnica de tratamiento de respiración libre (FB) puede reducir significativamente la dosis absorbida por los órganos a riesgo (OARs) cercanos durante el tratamiento en pacientes con cáncer de mama izquierda. Aunque esta reducción no resultó tan relevante para la técnica de tratamiento VMAT, se identificó como una opción valiosa y beneficiosa para la técnica 3D-CRT, mejorando significativamente la precisión y la seguridad del tratamiento.

Se realizó un análisis exhaustivo de los parámetros anatómicos relevantes y su relación con las dosis absorbidas por los OARs circundantes al volumen blanco. Se determinó que, si bien algunos parámetros anatómicos mostraron una relación lineal moderada con la dosis recibida por el OAR asociado, esta relación no se traduce necesariamente en una predicción precisa de la variación de dosis entre DIBH y FB. En la práctica clínica, esto resalta la importancia de utilizar la medida de parámetros anatómicos en la tomografía del paciente para predecir la dosis absorbida por los OARs asociados, considerando la relación lineal moderada observada entre ellos y reconocer que, si bien existe un beneficio hipotético en la reducción de dosis mediante la variación de parámetros anatómicos entre DIBH y FB, este beneficio no puede ser cuantificado a partir de los datos obtenidos en este estudio debido a la falta de una relación lineal clara entre la variación del parámetro anatómico estudiado y la variación de la dosis absorbida por los OARs.

Es crucial continuar investigando y ampliar la muestra poblacional para comprender más profundamente los mecanismos subyacentes y las implicaciones clínicas de los resultados obtenidos. Como continuación futura de este estudio, se planea realizar el análisis segmentando el corazón en sus componentes individuales, incluyendo arterias coronarias, y ventrículos derecho e izquierdo, con el fin de evaluar las dosis absorbidas por las diferentes

estructuras, y relacionar las dosis no solo con la función sistólica, sino también con la fracción de eyección, utilizando modalidades diagnósticas para la evaluación pre y post radioterapia. A largo plazo, este enfoque también podría ser fundamental para evaluar la funcionalidad de distintas estructuras cardíacas y detectar hallazgos de pericarditis constrictiva, entre otros.

9. Bibliografía

[1] Darby, S. C., Ewertz, M., McGale, P., Bennet, A. M., Blom-Goldman, U., Brønnum, D., Correa, C., Cutter, D., Gagliardi, G., Gigante, B., Jensen, M.-B., Nisbet, A., Peto, R., Rahimi, K., Taylor, C., & Hall, P. (2013). Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 368(11).

[2] Dell'Oro, M., Giles, E., Sharkey, A., Borg, M., Connell, C., & Bezak, E. (2019). A Retrospective Dosimetric Study of Radiotherapy Patients with Left-Sided Breast Cancer; Patient Selection Criteria for Deep Inspiration Breath Hold Technique. *Cancers (Basel)*, 11(2), 259. doi: 10.3390/cancers11020259

[3] Feng M., Moran J., Koelling T., Chughtai A., Chan J., Freedman L., Hayman J., Jaggi R., Jolly S., Larouere J., et al. Development and Validation of a Heart Atlas to Study Cardiac Exposure to Radiation Following Treatment for Breast Cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;79:10–18. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.058.

[4] Ferdinand, S., Mondal, M., Mallik, S., Goswami, J., Das, S., Manir, K. S., Sen, A., Palit, S., Sarkar, P., Mondal, S., Das, S., & Pal, B. (Fecha de publicación). Dosimetric analysis of Deep Inspiratory Breath-hold technique (DIBH) in left-sided breast cancer radiotherapy and evaluation of pre-treatment predictors of cardiac doses for guiding patient selection for DIBH. *Radiation Oncology*. doi: 10.1016/j.tipsro.2021.02.006

[5] Lai, J., Luo, Z., Hu, H., Jiang, L., Wu, J., Lei, L., Qu, L., & Wu, Z. (2023). SGRT-based DIBH radiotherapy practice for right-sided breast cancer combined with RNI: A retrospective study on dosimetry and setup accuracy. *Radiation Oncology Physics*, 1-7. doi: 10.1002/acm2.13998

[6] Nair, S. S., Devi, V. N. M., Sharan, K., Nagesh, J., Nallapati, B., & Kotian, S. (2022). A Dosimetric Study Comparing Different Radiotherapy Planning Techniques With and Without

Deep Inspiratory Breath Hold for Breast Cancer. *Cancer Management and Research*, 14, 3581–3587. doi: 10.2147/CMAR.S381316

[7] RTOG 1005: A phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer. (2010). Radiation Therapy Oncology Group.

10. Anexo I

10.1 Análisis regresión lineal de parámetros anatómicos vs parámetro dosimétrico

10.1.1 VC (volumen cardíaco)

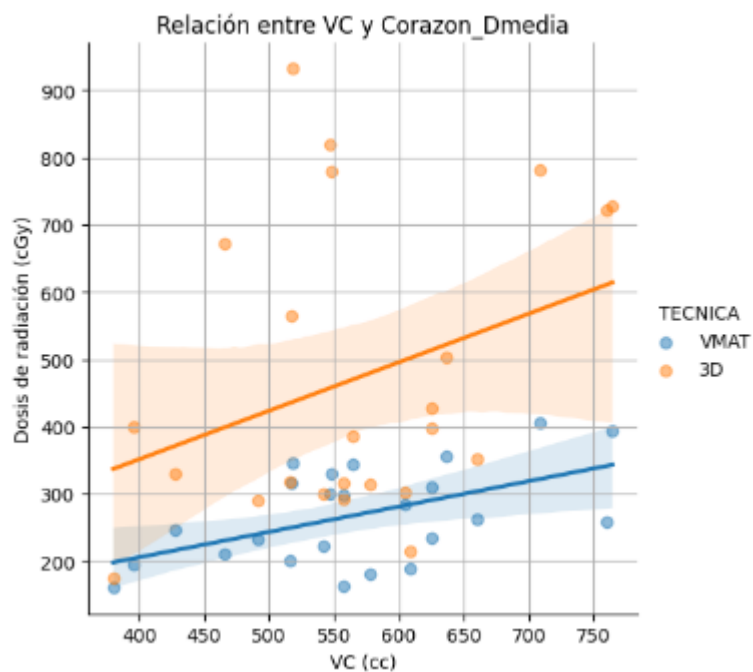


Gráfico 22: Volumen cardíaco versus dosis media de corazon (cGy)

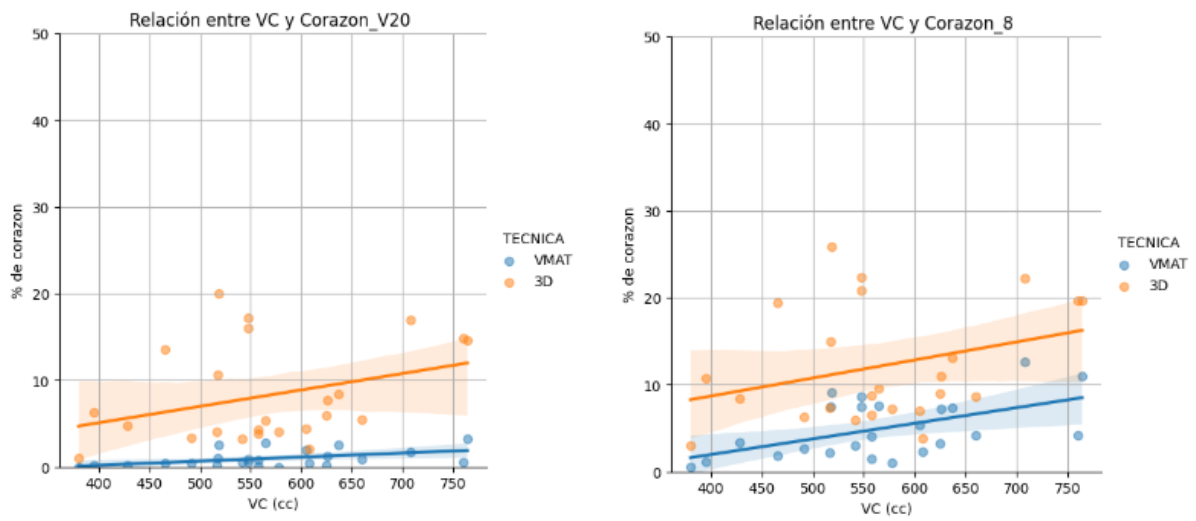


Gráfico 23: Volumen cardíaco versus volumen de corazón que recibe 2000 cGy y volumen de corazón que recibe 800 cGy

Tabla 11:

Valores de coeficiente p y r , para VC.

Parámetro	Técnica	p	r
VC vs Corazón _ Dmedia	VMAT	<0.01	0.523
	3D-CRT	0.12	0.328
VC vs Corazón _ V2000	VMAT	0.02	0.483
	3D-CRT	0.11	0.333
VC vs Corazón _ V800	VMAT	<0.01	0.532
	3D-CRT	0.142	0.309

10.1.2 EMT (Espesor máximo del tórax) vs. Corazón

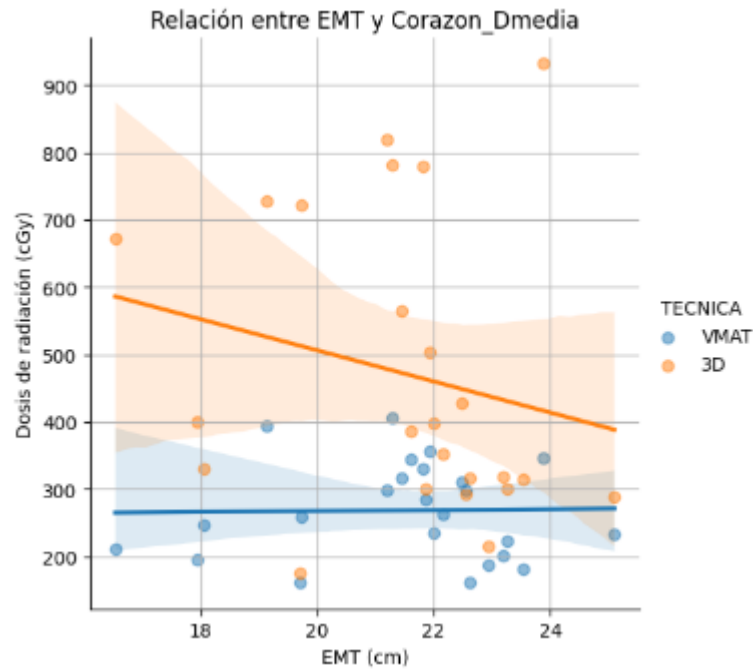


Gráfico 24: Relación entre EMT y la dosis media del corazón para cada técnica

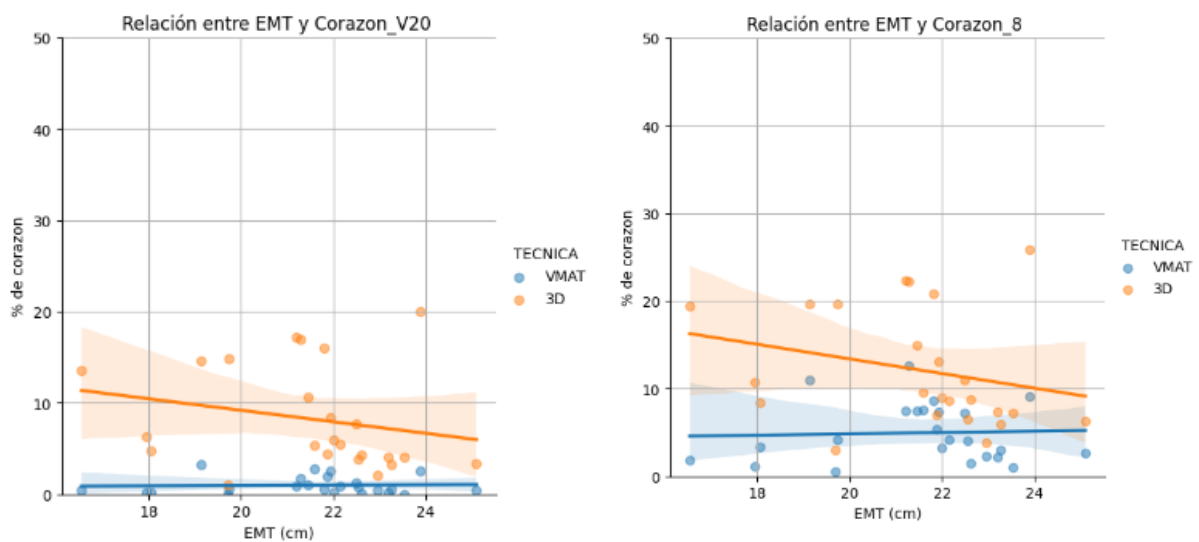


Gráfico 25: Relación entre EMT y el volumen de corazón que recibe 2000 cGy (Izq) y 800 cGy (der) para cada técnica

Tabla 12:

Valores de coeficiente p y r , para EMT.

Parámetro	Técnica	p	r
EMT vs Corazón _ Dmedia	VMAT	0.924	0.021
	3D-CRT	0.311	-0.216
EMT vs Corazón _ V2000	VMAT	0.852	0.04
	3D-CRT	0.284	-0.228
EMT vs Corazón _ V800	VMAT	0.830	0.046
	3D-CRT	0.228	-0.255

10.1.3 VP (Volumen Pulmonar)

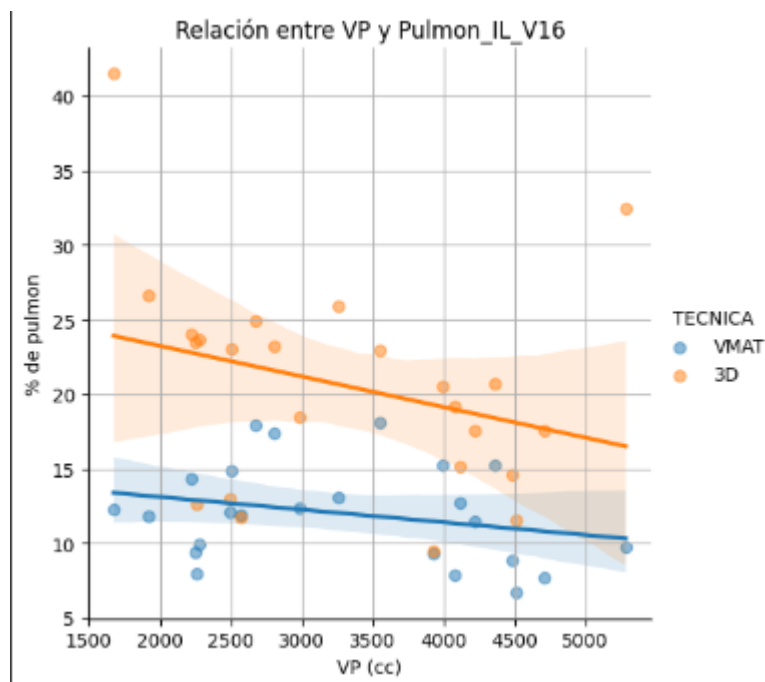


Gráfico 26: Volumen pulmonar (bilateral) versus porcentaje de pulmón que recibe 1600 cGy para cada técnica

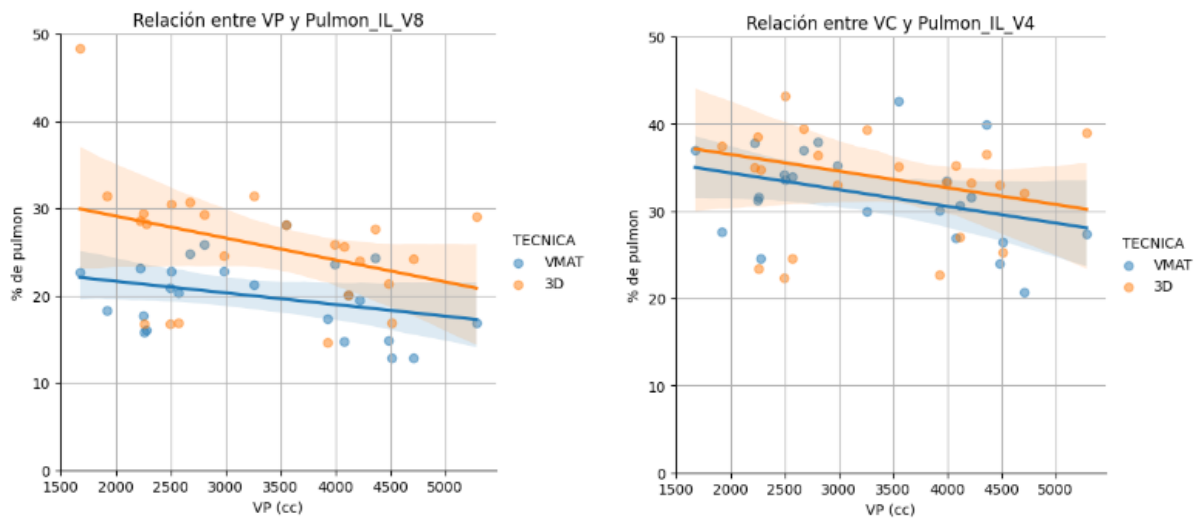


Gráfico 27: Volumen pulmonar que recibe 800 cGy (Izq) y 400 cGy (der) para cada técnica

Tabla 13:

Valores de coeficiente p y r , para VP.

Parámetro	Técnica	p	r
VP vs Pulmón_V1600	VMAT	0.210	-0.265
	3D-CRT	0.166	-0.292
VP vs Pulmón_V800	VMAT	0.117	-0.329
	3D-CRT	0.082	-0.362
VP vs Pulmón_V400	VMAT	0.079	-0.366
	3D-CRT	0.217	-0.262

10.1.4 EMT (Espesor Máximo del Tórax) - Pulmón

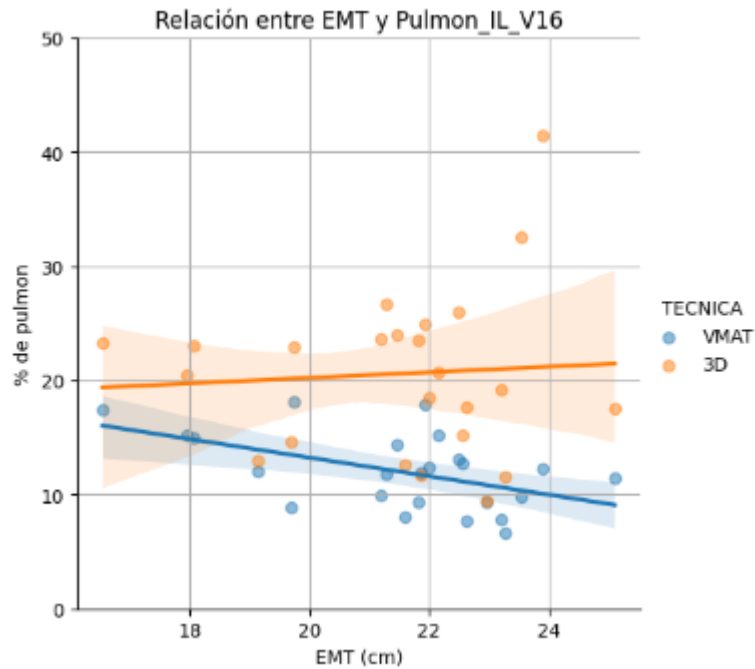


Gráfico 28: Relación entre EMT y el porcentaje de pulmón que recibe 1600 cGy para cada técnica

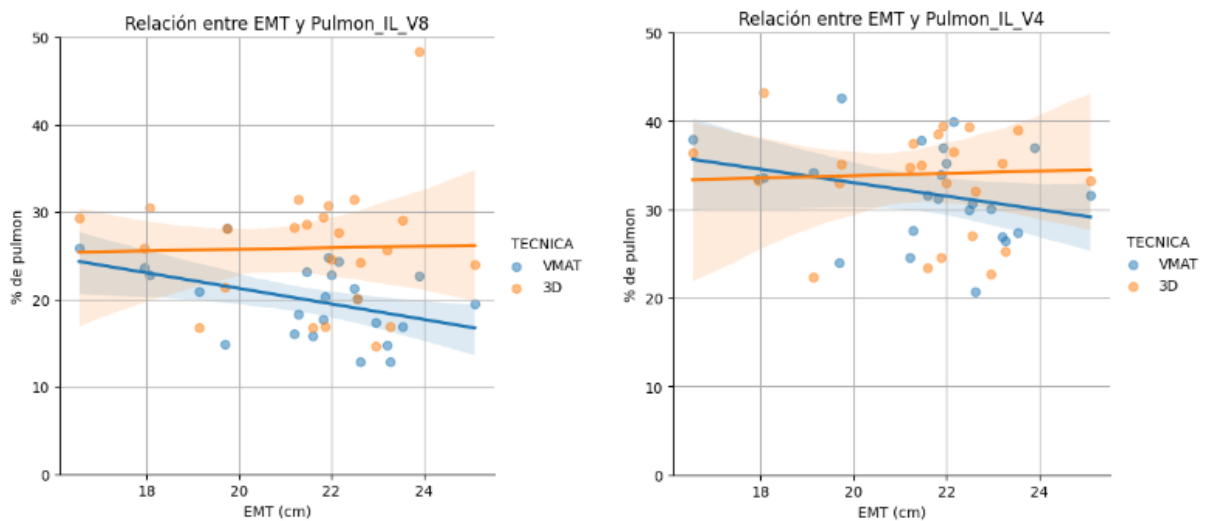


Gráfico 29: Relación entre EMT y el porcentaje de pulmón que recibe 800 cGy (Izq) y 400 cGy (der) para cada técnica

Tabla 14:

Valores de coeficiente p y r , para EMT_Pulmón.

Parámetro	Técnica	p	r
EMT vs Pulmón_V1600	VMAT	0.012	-0.504
	3D-CRT	0.749	0.069
EMT vs Pulmón_V800	VMAT	0.034	-0.435
	3D-CRT	0.905	0.026
EMT vs Pulmón_V400	VMAT	0.172	-0.288
	3D-CRT	0.869	0.035

10.1.5 DPC (Distancia máxima del pulmón izquierdo dentro del campo)

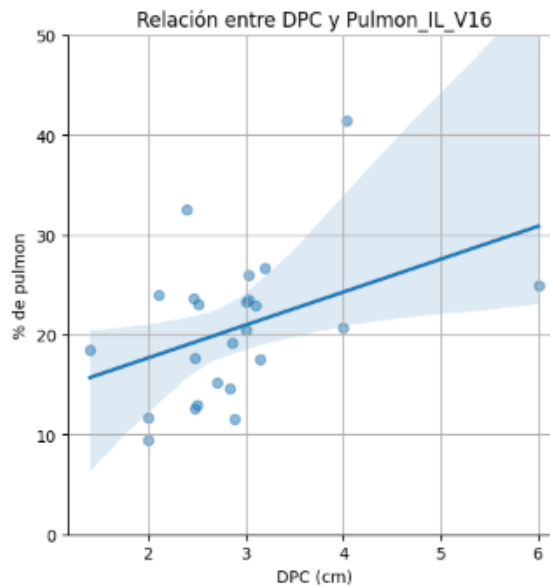


Gráfico 30: Distancia de pulmón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus porcentaje de pulmón que recibe 1600 cGy

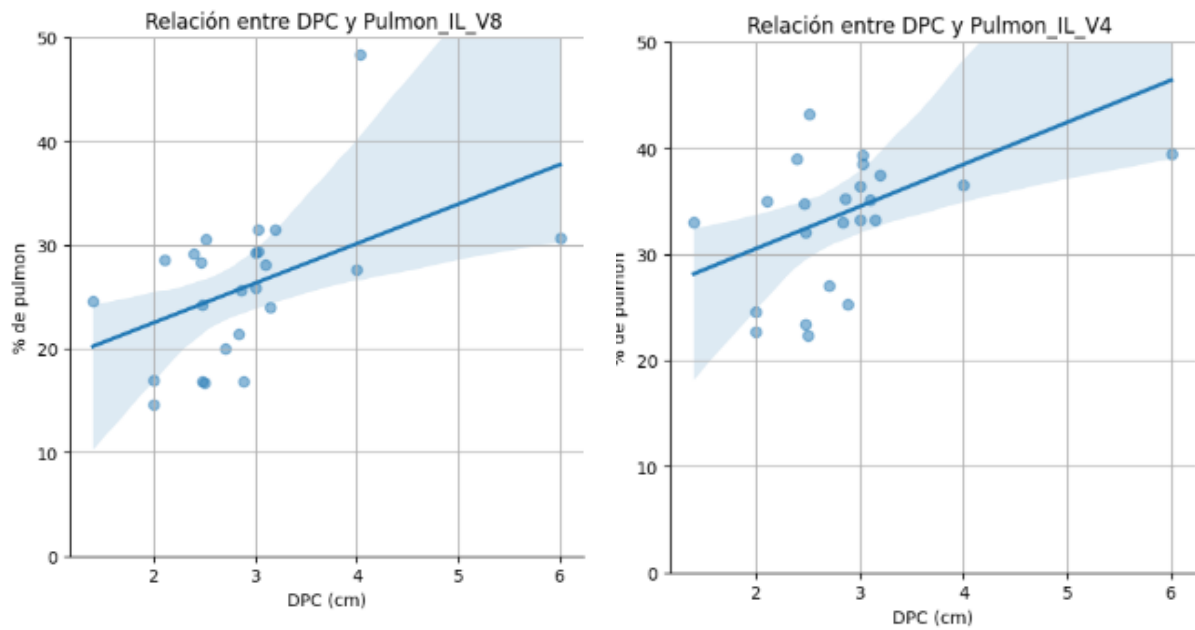


Gráfico 31: Distancia de pulmón dentro del campo de radiación (sólo técnica 3D) versus porcentaje de pulmón que recibe 800 cGy (Izq) y 400 cGy (Der)

Tabla 15:

Valores de coeficiente p y r , para DPC_Pulmón.

Parámetro	Técnica	p	r
DPC vs Pulmón_V1600	3D-CRT	0.166	-0.292
DPC vs Pulmón_V800	3D-CRT	0.082	-0.362
DPC vs Pulmón_V400	3D-CRT	0.217	-0.262

10.2 Análisis regresión lineal: variación de parámetro anatómico vs variación del parámetro dosimétrico

10.2.1 DLM (Distancia Longitudinal Máxima)

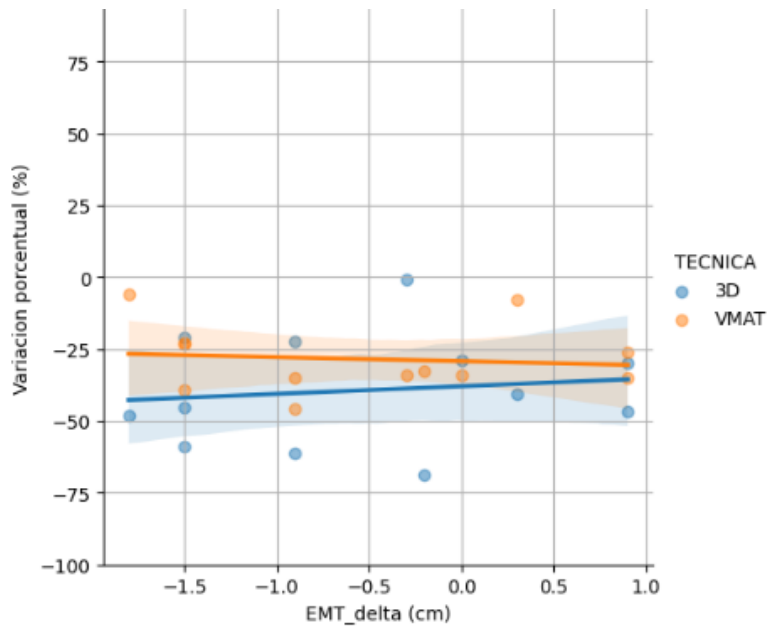


Gráfico 32: Variación de la longitud máxima de contacto versus variación (porcentual) de la dosis media de corazón

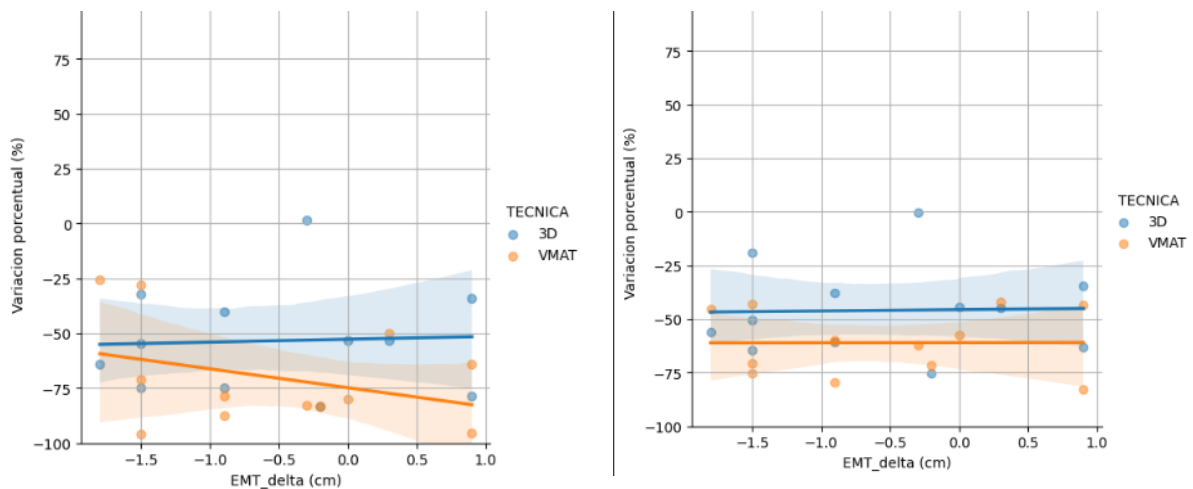


Gráfico 33: Variación de la longitud máxima de contacto versus variación (porcentual) del volumen de corazón que recibe 2000 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 800 cGy (der)

Tabla 16:*Variación de DLM vs Variaciones en corazón.*

Parámetro	Técnica	p	r
Δ DLM vs. Δ _ Corazón _ Dmedia	VMAT	0.728	-0.112
	3D-CRT	0.689	0.129
Δ DLM vs. Δ _ Corazón _ V2000	VMAT	0.279	-0.341
	3D-CRT	0.876	0.051
Δ DLM vs. Δ _ Corazón _ V800	VMAT	0.990	0.004
	3D-CRT	0.933	0.027

10.2.2 DCP_A (Distancia corazón pared anterior)

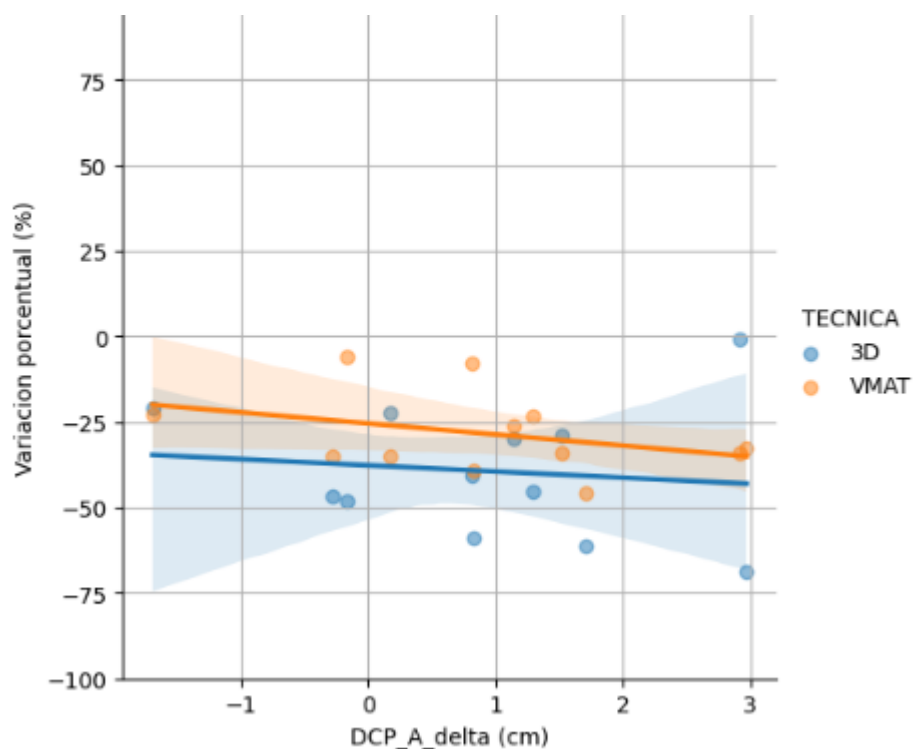


Gráfico 34: Variación de distancia anterior de corazón y pared costal respecto de la variación (porcentual) de dosis media de corazón

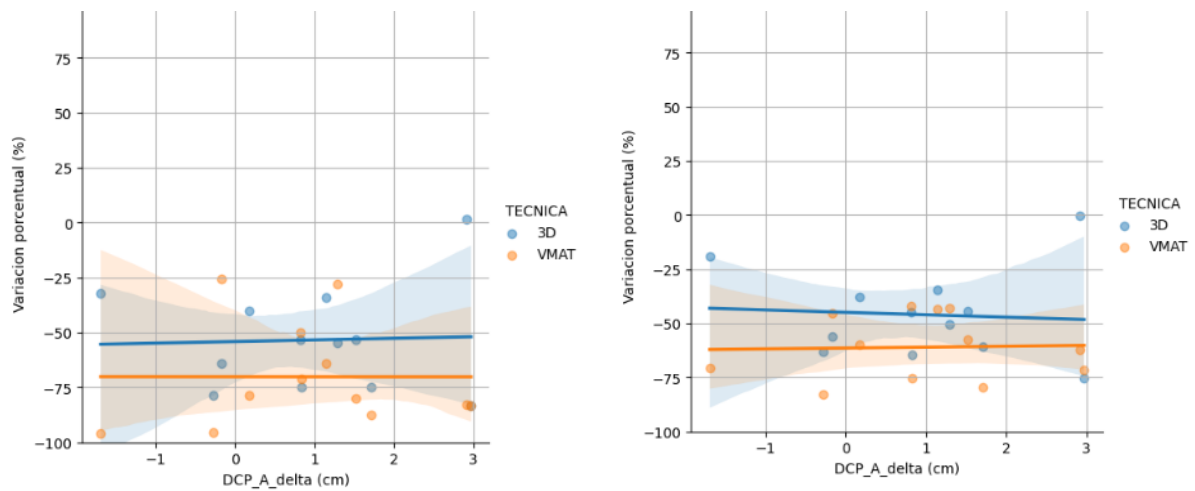


Gráfico 35: Variación de distancia anterior de corazón y pared costal respecto de la variación (porcentual) del volumen de corazón que recibe 2000 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 800 cGy (der)

Tabla 17:

Variación de DCP_A vs Variaciones en corazón.

Parámetro	Técnica	<i>p</i>	<i>r</i>
Δ DCP_A vs. Δ _ Corazón _ Dmedia	VMAT	0.253	-0.358
	3D-CRT	0.786	-0.122
Δ DCP_A vs Δ _ Corazón _ V2000	VMAT	0.998	-0.001
	3D-CRT	0.902	0.04
Δ DCP_A vs Δ _ Corazón _ V800	VMAT	0.912	0.036
	3D-CRT	0.828	-0.07

10.2.3 DCP_L (Distancia corazón pared lateral)

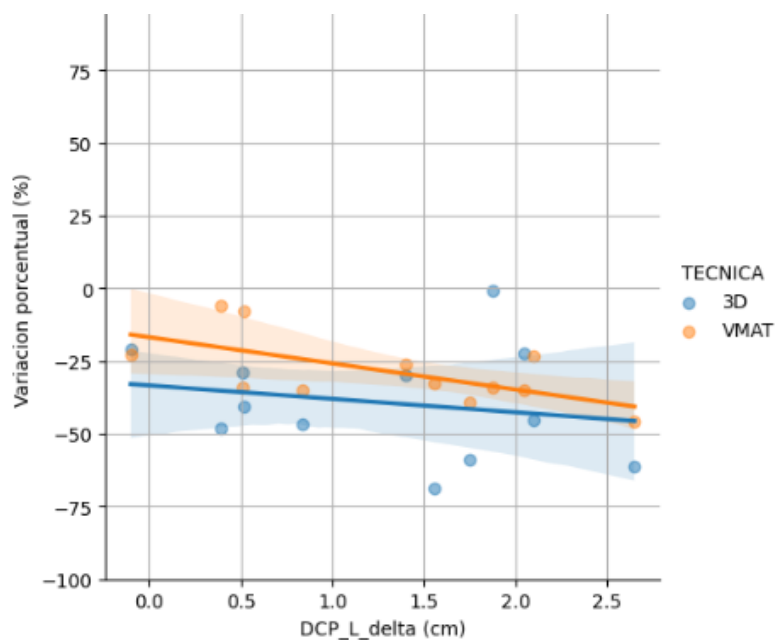


Gráfico 36: Variación de distancia lateral de corazón y pared costal respecto de la variación de dosis media de corazón

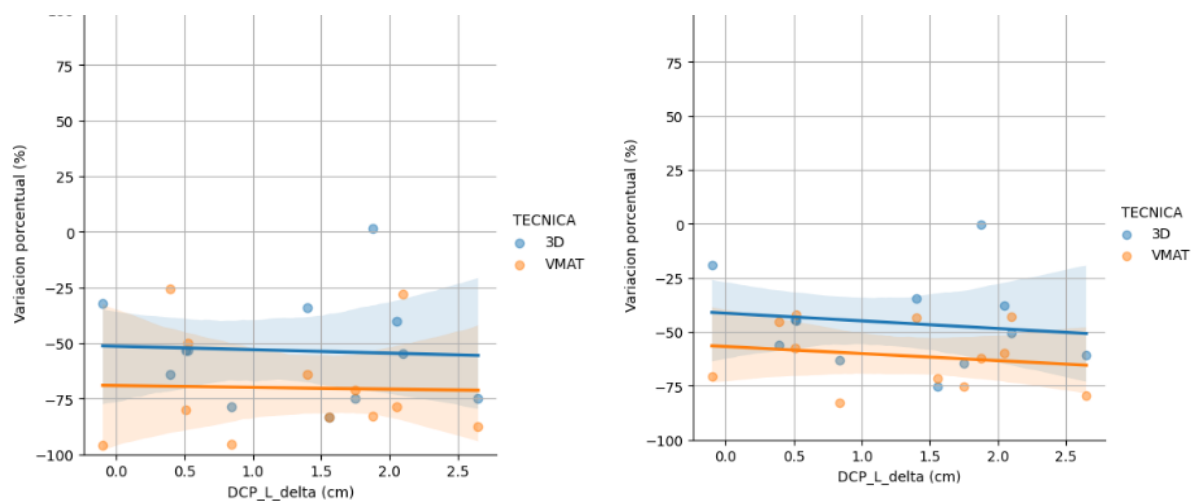


Gráfico 37: Variación de distancia lateral de corazón y pared costal respecto de la variación (porcentual) del volumen de corazón que recibe 2000 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 800 cGy (der).

Tabla 18:

Variación de DCP_L vs Variaciones en corazón.

Parámetro	Técnica	p	r
Δ DCP_L vs. Δ _ Corazón _ Dmedia	VMAT	0.027	-0.634
	3D-CRT	0.535	-0.199
Δ DCP_L vs Δ _ Corazón _ V2000	VMAT	0.930	-0.028
	3D-CRT	0.867	-0.054
Δ DCP_L vs Δ _ Corazón _ V800	VMAT	0.567	-0.184
	3D-CRT	0.658	-0.143

Tabla 19:*Variación de DCP_L vs Variaciones en corazón.*

Para Δ DCP_L = 1 cm (aumento):

Parámetro	variación
Δ _ Corazón _ Dmedia	-6.8%

10.2.3 VC (Volumen Cardíaco) vs Corazón

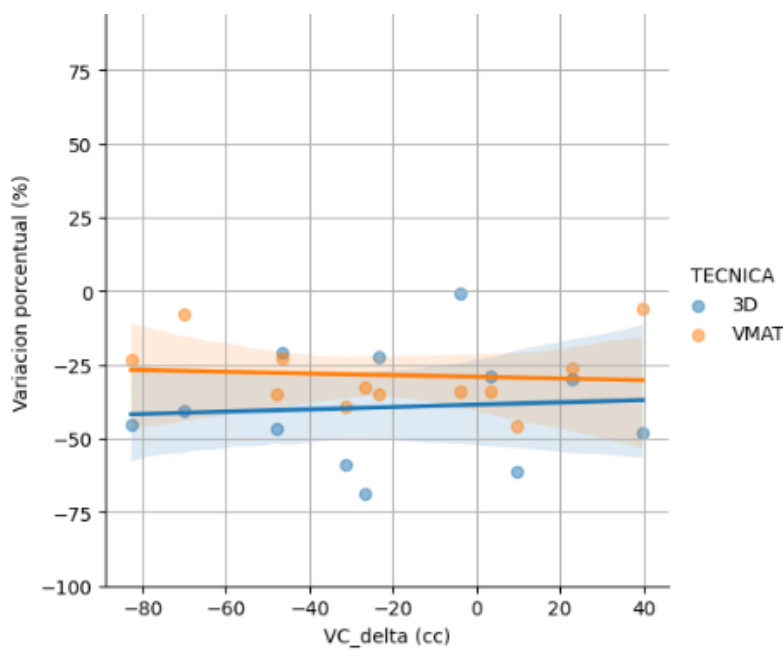


Gráfico 38: Relación entre el volumen de corazón respecto de la dosis media de corazón para ambas técnicas

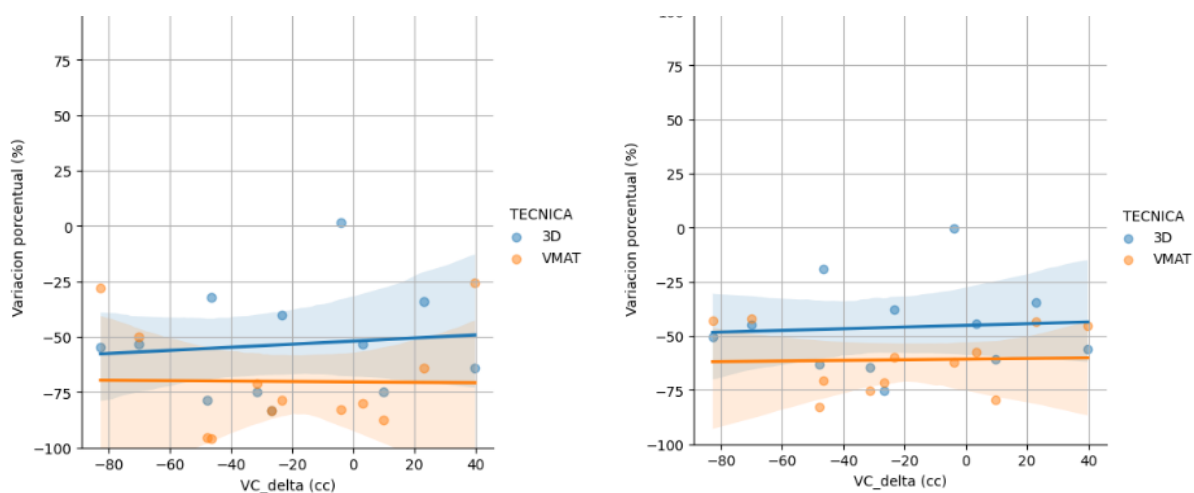


Gráfico 39: Variación del volumen de corazón versus variación (porcentual) de volumen de corazón que recibe 2000 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 800 cGy (der).

Tabla 20:

Variación de VC vs Variaciones en corazón.

Parámetro	Técnica	p	r
ΔVC vs. Δ _ Corazón _ Dmedia	VMAT	0.784	-0.089
	3D-CRT	0.818	0.074
ΔVC vs Δ _ Corazón _ V2000	VMAT	0.964	-0.015
	3D-CRT	0.743	0.106
ΔVC vs Δ _ Corazón _ V800	VMAT	0.910	0.037
	3D-CRT	0.832	0.069

10.2.4 EMT (Espesor máximo del tórax) y Corazón

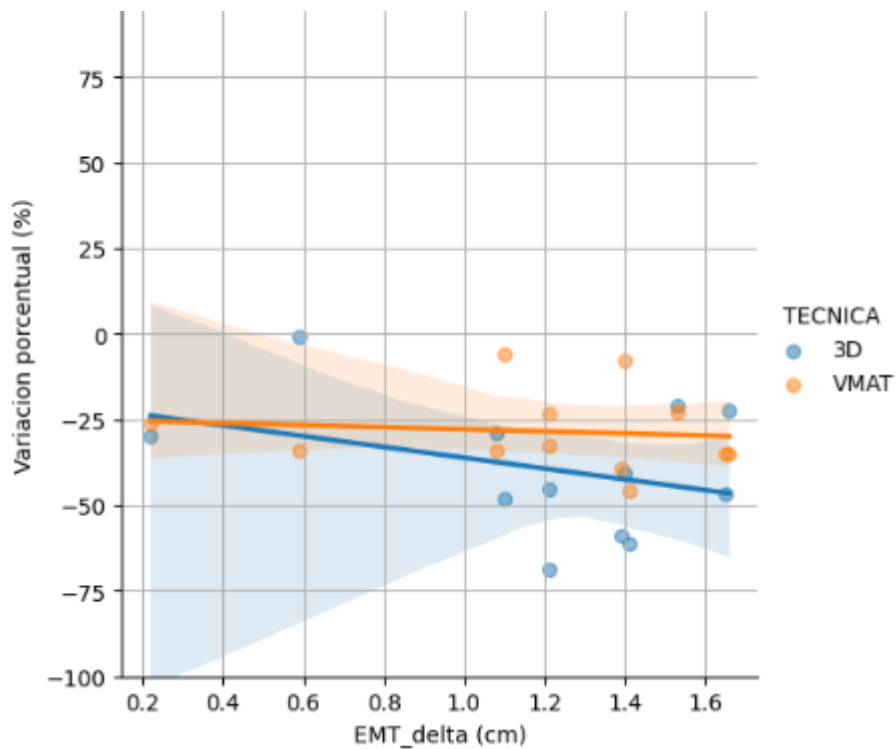


Gráfico 40: Variación de EMT versus variación (porcentual) de dosis media de corazón

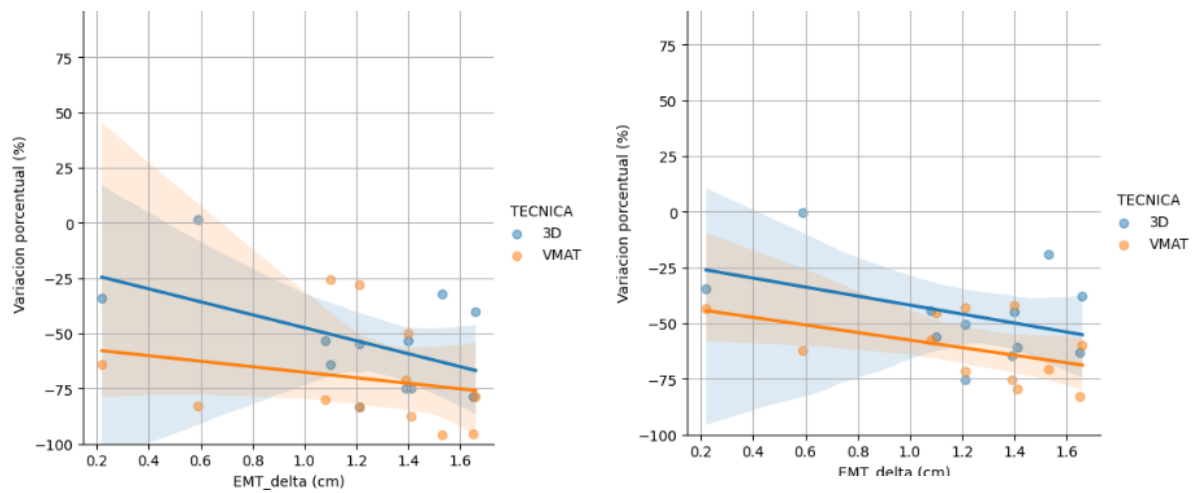


Gráfico 41: Variación de EMT versus variación (porcentual) del volumen de corazón que recibe 2000 cGy (izq) y volumen de corazón que recibe 800 cGy (der)

Tabla 21:

Variación de EMT vs Variaciones en corazón.

Parámetro	Técnica	<i>p</i>	<i>r</i>
Δ EMT vs. Δ _ Corazón _ Dmedia	VMAT	0.739	-0.108
	3D-CRT	0.276	-0.342
Δ EMT Δ _ Corazón _ V2000	VMAT	0.487	-0.222
	3D-CRT	0.09	-0.511
Δ EMT vs Δ _ Corazón _ V800	VMAT	0.112	-0.483
	3D-CRT	0.187	-0.409

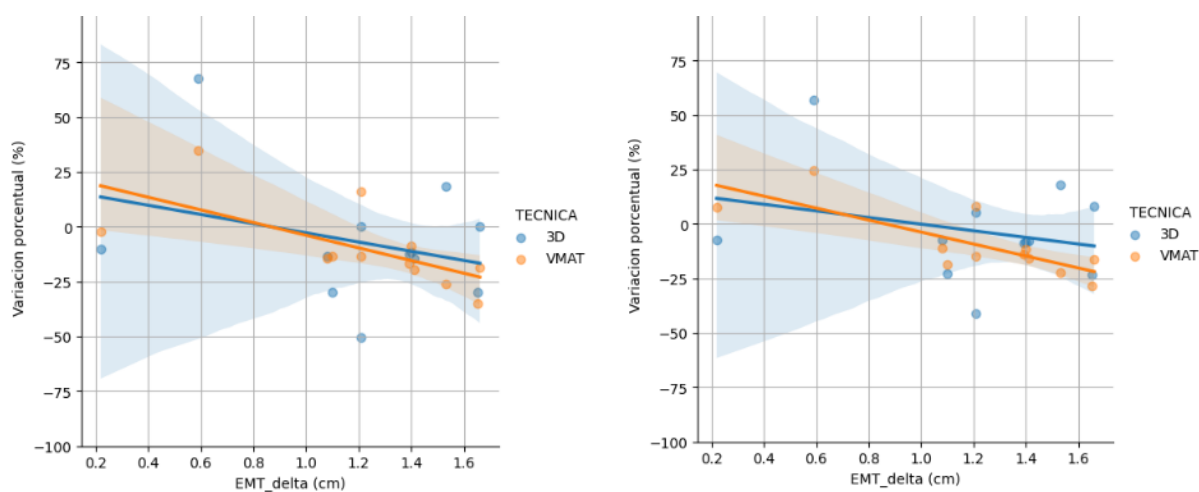


Gráfico 43: Variación de EMT versus variación (porcentual) del porcentaje de pulmón que recibe 800 cGy (izq) y 400 cGy (der)

Tabla 22:

Variación de EMT vs Variaciones en PULMÓN.

Parámetro	Técnica	<i>p</i>	<i>r</i>
Δ EMT vs. Δ _ Pulmón _ V1600	VMAT	0.083	-0.520
	3D-CRT	0.616	-0.162
Δ EMT Δ _ Pulmón _ V800	VMAT	0.021	-0.654
	3D-CRT	0.334	-0.306
Δ EMT vs Δ _ Pulmón _ V400	VMAT	0.003	-0.773
	3D-CRT	0.406	-0.265

Tabla 23:

Para Δ EMT = 1 cm (aumento):

Parámetro	variación
Δ _ Pulmón _ V1600	-21.5%
Δ _ Pulmón _ V800	-24.9%
Δ _ Pulmón _ V400	-21.3%

10.3.2 VP (Volumen pulmonar) vs Pulmón

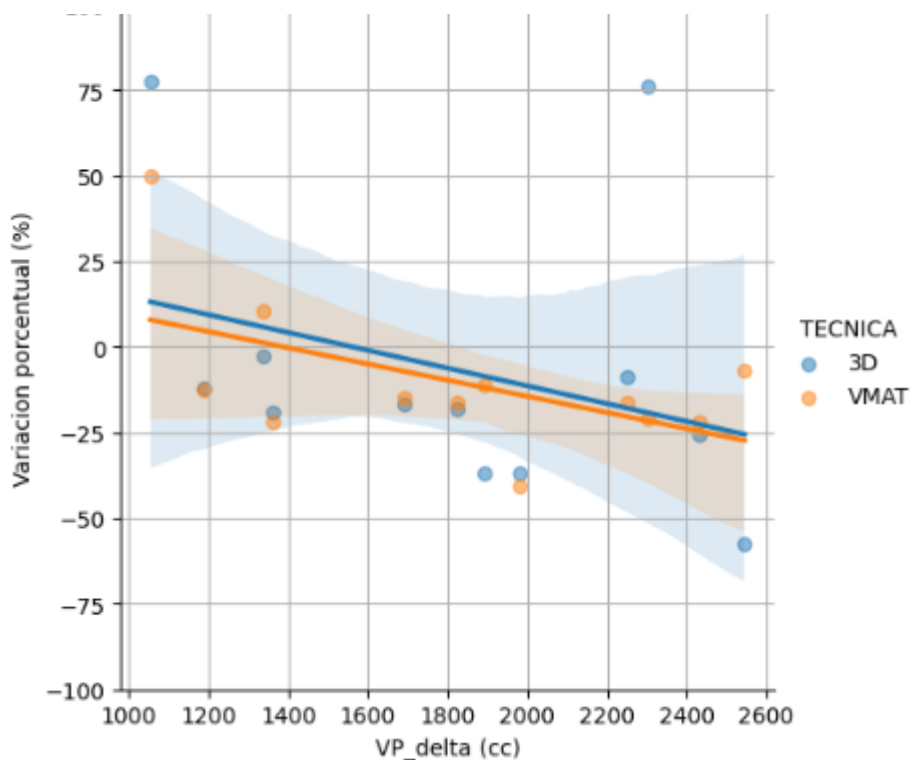


Gráfico 44: Variación del volumen de pulmón versus variación (porcentual) del porcentaje de pulmón que recibe 1600 cGy

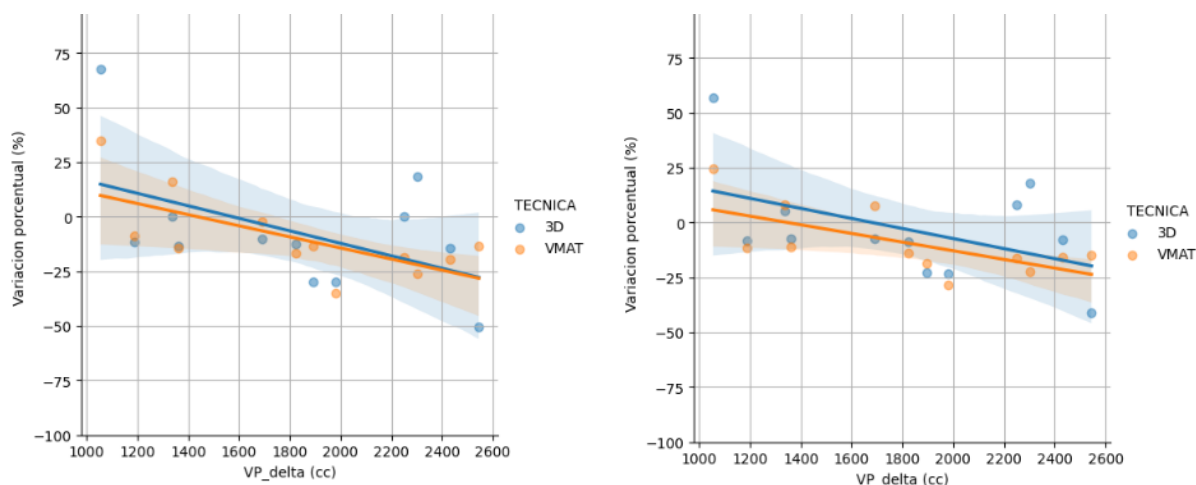


Gráfico 45: Variación del volumen de pulmón versus variación (porcentual) del porcentaje de pulmón que recibe 800 cGy (izq) y 400 cGy (der)

Tabla 24:

Variación de VP vs Variaciones en PULMÓN.

Parámetro	Técnica	p	r
Δ VP vs. Δ _ Pulmón _ V1600	VMAT	0.074	-0.534
	3D-CRT	0.320	-0.314
Δ VP Δ _ Pulmón _ V800	VMAT	0.015	-0.680
	3D-CRT	0.103	-0.493
Δ VP vs Δ _ Pulmón _ V400	VMAT	0.02	-0.657
	3D-CRT	0.122	-0.471

Tabla 25:

Para Δ VP = 1000 cc (aumento):

Parámetro	Variación
Δ _ Pulmón _ V1600	-24.8%
Δ _ Pulmón _ V800	-27.1%
Δ _ Pulmón _ V400	-21.3%