

TESIS DE DOCTORADO EN FÍSICA

## EVALUACIÓN DE LA RADIOCIRUGÍA INTRACRANEAL CON LINAC Y MARCO ESTEREOTÁCTICO: PRECISIÓN Y EXACTITUD

Erick Estuardo Hernández García

Asesorado por Dr. Rodolfo Alfonso Laguardia

#### UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



#### ESCUELA DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS

### EVALUACIÓN DE LA RADIOCIRUGÍA INTRACRANEAL CON LINAC Y MARCO ESTEREOTÁCTICO: PRECISIÓN Y EXACTITUD

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO AL

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO POR

ERICK ESTUARDO HERNÁNDEZ GARCÍA
ASESORADO POR DR. RODOLFO ALFONSO LAGUARDIA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE DOCTOR EN FÍSICA

GUATEMALA, 22 DE ABRIL 2025

# Universidad de San Carlos de Guatemala Escuela de Ciencias Físicas y Matemáticas



### CONSEJO DIRECTIVO INTERINO

**DIRECTOR** M.Sc. Jorge Marcelo Ixquiac Cabrera

Representante docente Arqta. Ana Verónica Carrera Vela

Representante docente M.A. Pedro Peláez Reyes

Representante de Egresados Lic. Urías Amitaí Guzmán

Representante de Estudiantes Elvis Enrique Ramírez Mérida

Representante de Estudiantes Oscar Eduardo García Orantes

Secretario M.Sc. Fredy Estuardo Rodríguez Quezada

# Universidad de San Carlos de Guatemala Escuela de Ciencias Físicas y Matemáticas



# CONSEJO ACADÉMICO DE POSTGRADO DE LA ESCUELA DE CIENCIAS FISICAS Y MATEMATICAS

Cargo Nombre

Director Departamento de Postgrado Dr. Ángel Giovanni Ramírez García Director ECFM M.Sc. Jorge Marcelo Ixquiac Cabrera Profesor Titular M.Sc. Edgar Aníbal Cifuentes Anleu Profesor Titular Dra. Ana Beatriz Cosenza Muralles Profesor Titular Dr. Juan Adolfo Ponciano Castellanos

### Tribunal que practicó el examen de defensa de tesis

Dr. Carlos Eduardo De Almeida, Departamento de Ciencias Radiológicas Universidad de Río de Janeiro, Brasil.

Dra. Ericka Tatiana Muñoz Arango, Grupo de Investigación Clínica SES Hospital Universitario de Caldas, Colombia.

Dr. José Manuel Lárraga Gutiérrez, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

### **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, fuente de vida, conocimiento y sabiduría, por haberme guiado hacia el camino de la física médica y permitirme aportar este conocimiento a la sociedad guatemalteca, como beneficiaria inmediata. A la Virgen María, por ser mi esperanza y la luz que ilumina mi vida en cada momento.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, el *Alma Mater* en Guatemala, una casa abierta para el conocimiento en cualesquiera de sus manifestaciones.

A Rodolfo Alfonso y Armando Alaminos por asesorar y guiar el desarrollo de este trabajo de investigación.

A Miguel Ángel Ortega Mérida, Director Médico de Clínica La Asunción, por el apoyo a la superación académica con el personal de la Clínica.

A mis compañeros de trabajo en la Clínica La Asunción y del departamento de física de la facultad de ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, a quienes les hice consultas sobre radiocirugía y compartí anécdotas del proceso de doctorado.

A mis colegas físicos médicos, por su compromiso con la excelencia clínica y científica. A las instituciones que me formaron y a los equipos de trabajo que me acompañaron en este recorrido, les agradezco profundamente.

### **DEDICATORIA**

A mi esposa Linda Elizabeth Zepeda Silva y a mis hijas Linda María y Fátima Lucía, con todo mi amor, quienes me han apoyado incondicionalmente en todos los proyectos que emprendo. Que el tiempo que he ocupado de mi vida con ellas para realizar esta investigación, se vea recompensado con el alcance de este grado académico, hoy les digo "misión cumplida".

A mi madre Berta García, a quien admiro y que me inspira a no claudicar en la búsqueda del conocimiento.

A mis suegros Felixmundo Zepeda y Santos Silva, quienes me aceptaron como parte de su familia.

Y finalmente, a los pacientes que confían cada día en la ciencia para preservar la vida y la esperanza. Esta tesis es para ustedes, y para la comunidad de física médica latinoamericana, con la convicción de que el conocimiento debe servir siempre al bienestar humano.

# ÍNDICE GENERAL

Lista de símbolos	V
Abreviaturas	VII
OBJETIVOS	IX
INTRODUCCIÓN	XI
1. Dosimetría de campos pequeños	1
1.1. Introducción	. 1
1.1.1. Detectores utilizados para la medición de campos pequeños $$	. 5
1.1.2. Condiciones para la medición de campos pequeños	. 6
1.2. Comentarios finales	. 10
2. Aspectos clínicos de la radiocirugía estereotácica intracraneal	11
2.1. Introducción	. 11
2.1.1. Metástasis cerebral	. 11
2.1.2. Malformación arteriovenosa	. 12
2.1.3. Schwannoma vestibular y neurinomas	. 12
2.1.4. Meningioma	. 13
2.1.5. Adenoma hipofisario	. 13
2.1.6. Otras lesiones	. 14
2.2. Efectos adversos de un tratamiento de radiocirugía estereotáctica in-	
tracraneal	. 15
2.3. Índices de conformidad	. 16
2.3.1. Índices de conformidad propuestos por RTOG	. 17
2.3.1.1. PITV	. 17
2.3.1.2. Índice de cobertura $\dots \dots \dots \dots \dots \dots \dots$	. 17
2.3.1.3. Índice de Homogeneidad	. 17
2.3.1.4. Índice de Ian Paddick	. 18

2.3.1.5. Índice de Jackie-Wessesls	18
2.3.1.6. Índice de selectividad $\dots$	19
2.3.1.7. Índice de gradiente $\dots$	19
2.3.2. Índice de eficiencia	19
2.4. Delineación de volúmenes para el tratamiento de radiocirugía	20
2.4.1. Comentarios finales	23
3. Fijación del paciente para tratamiento en el acelerador lineal	27
3.1. Clasificación de los sistemas de inmovilización utilizados en radiocirugía	
estereotáctica intracraneal	27
3.1.1. El marco estereotáctico	28
3.2. Isocentro	30
3.2.1. Isocentro mecánico	31
3.2.2. Eje de rotación del colimador $\dots \dots \dots \dots \dots \dots$	32
3.2.3. Eje de rotación de la camilla	32
3.2.4. Eje de rotación del gantry	32
4. Análisis de incertidumbres espaciales introducidos durante el pro-	
ceso de SRS	35
4.1. El marco estereotáctico	39
4.1.1. Marco estereotáctico de fijación al hueso	39
4.2. El localizador tipo N	40
4.3. Planos cartesianos fijados al marco estereotáctico para localización de	
isocentros de tratamiento.	46
4.4. Sistema de soporte de marco estereotáctico indexado a la camilla	47
4.5. Comentarios finales	48
5. Resultados	49
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES	e t
RECOMENDACIONES	65
BIBLIOGRAFÍA	67
A. Apéndice	101
A.1. Pasos a seguir en un tratamiento de radiocirugía estereotactica intra-	
craneal con marco de fijación al hueso	101

B. Apéndice	105
B.1. Tabla de simulación por Monte Carlo de movimientos durante el trata-	
miento de SRS	105
C. Apéndice	109
C.1. INFORME DE TEST WINSTON-LUTZ	109

# Lista de símbolos

Símbolo	Significado
$(TPR_{20,10})$	Indicador de la calidad del haz
$R_{LECP}$	Rango del alcance de partículas cargadas
$DD(0)_x$	Calidad del haz en términos de dosis en profundidad
$\frac{W}{e}$	Energía necesaria para formar un par iónico
$(S/\rho)_a^t$	Poder de frenado relativo tejido-aire
Q	Carga eléctrica colectada en volumen sensible de una cámara de
	ionización
$p_{ion}$	Factor de recombinación iónica
$p_{repl}$	Factor de reemplazo
$p_{ m cec}$	Factor del electrodo central
$p_{ m psf}$	Factor de corrección de perturbación
$M_{Q_{ m msr}}$	Lectura del detector
$D_{w,Q_{ m msr}}^{f_{ m msr}} \ M_{Q_{ m msr}}^{f_{ m msr}}$	Tasa de dosis de referencia para un $f_{\text{msr}}$ y calidad del haz $Q$
$M_{Q_{ m msr}}^{f_{ m msr}}$	Lectura del detector en el campo específico de referencia de la má-
	quina (msr field), corregido por las magnitudes de influencia
$N_{D,w,Q_0}$	Coeficiente de calibración en una calidad de haz $Q_0$ (usualmente
	Cobalto-60)
$\Omega^{f_{ m clin},f_{ m msr}}_{Q_{ m clin},Q_{ m msr}}$	Representa la razón de tasa de dosis entre el campo clínico y el
	campo de referencia específico de máquina
$\eta_{50\%}$	Índice de conformidad de eficiencia

### Abreviaturas

Abreviatura Significado

ARE Adverse Effect of Radiation

 $\begin{array}{ll} {\rm BM} & Brain \ Metastases \\ {\rm CBCT} & Cone \ Beam \ CT \end{array}$ 

CK CiberKnife

COP Código de Práctica
CT Computed Tomography
CTV Clinical Target Volume

E2E End to End Test

 $\begin{array}{ll} {\rm fmsr} & {\it machine specific reference field} \\ {\rm FWHM} & {\it Full Width at Half Maximum} \end{array}$ 

Gy Gray

GK Gama Knife

GTV Gross Target Volume

ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements

IPEM Institute of Physics and Engineering in Medicine

ITV Internal Target Volume

LCPE Lack of charged particles Equilibrium

MAV Malformación Arterio Venosa

MV Mega Voltaje OAR *Organ at Risk* 

OMS Organización Mundial de la Salud

OSLD Optically Stimulated Luminescent Dosimeter

PET Positron Emition Tomography

PI Prescription Isodose

PRV Planning Organ at Risk Volume

PTV Planning Target Volume

Abreviatura Significado

 $egin{array}{ll} {
m QA} & Quality \ Assurance \\ {
m QC} & Quality \ Control \\ \end{array}$ 

RMN Resonancia Magnética Nuclear

RMS Root Mean Square

RTOG Radiation Therapy Oncology Group

SRS Radiocirugía estereotáctica Intracraneal

TLD Thermoluminescent Dosimeter
TPS Teatment Planning System

TV Target Volume

### **OBJETIVOS**

### General

Evaluar las fuentes de incertidumbre en los tratamientos de radiocirugía estereotáctica intracraneal con marco estereotáctico fijado al hueso, empleando aceleradores lineales no dedicados a radiocirugía, con colimación a base de conos circulares.

### Específicos

- 1. Identificar los procesos de un tratamiento de radiocirugía estereotáctica intracraneal, que contribuyen a una incertidumbre espacial de posicionamiento del paciente para su tratamiento y revisar los modelos matemáticos asociados a estos.
- 2. Determinar las fuentes de incertidumbre posicional de radiocirugía estereotáctica intracraneal que son independientes y las interdependientes.
- 3. Calcular la incertidumbre global de posicionamiento de los pacientes de radiocirugía estereotáctica intracraneal con marco estereotáctico fijado al hueso, utilizando acelerador lineal con colimadores cónicos.

### INTRODUCCIÓN

La radiocirugía estereotáctica intracraneal (SRS) es una técnica de radioterapia que consiste en administrar altas dosis de radiación a volúmenes pequeños (de lesiones malignas o benignas), ubicados dentro de la bóveda craneana; siendo expuesto el tejido sano que rodea a este volumen a una dosis de radiación que le puede provocar algún daño, el cual puede ser transitorio o irreversible. Debido a que el cerebro es un órgano que controla todas las funciones del cuerpo humano, se debe conocer con precisión y exactitud la dosis, la extensión y la localización del tejido cerebral irradiado circundante a la lesión.

La SRS puede llevarse a cabo en fracción única o fraccionada (como máximo en cinco días). En las dos modalidades, se hace necesario un sistema de inmovilización del paciente que garantice la administración precisa de la dosis de radiación en el volumen blanco (TV).

Para fracción única, el sistema de inmovilización puede estar basado en el marco estereotáctico con fijación al hueso por medio de pines; o sistemas basados en inmovilizadores no invasivos auxiliados de imágenes de alta resolución . En ambos sistemas, es imprescindible que el sistema estereotáctico, el sistema de planificación y el equipo donde se irradiará el paciente, estén indexados.

En el tratamiento de SRS, se identifican las incertidumbres espaciales en la localización, ubicación y el posicionamiento de la lesión a irradiar (que está adentro de la bóveda craneana del paciente) respecto al haz de radiación y la incertidumbre dosimétrica del haz. Esta incertidumbre (espacial) está ligada al sistema estereotáctico de localización y asociado a cada una de las siguientes etapas del tratamiento:

- a. colocación del marco estereotáctico,
- b. adquisición de imágenes (CT, RMN, angiografía),
- c. delineado de TV y órganos de riesgo (OAR),

- d. fijación del paciente al equipo emisor de radiación,
- e. Sistemas de localización referidos a anatomía, utilizando sistema de imágenes, y
- f. administración del tratamiento.

El tratamiento de SRS se puede llevar a cabo con equipos emisores de radiación (rayos X del orden de MV o rayos gamma), unos dedicados específicamente a este tratamiento como lo son: el *Gamma Knife*, *CiberKnife*, Zap-X, etc. y los aceleradores lineales de radioterapia de uso general, acondicionados para la administración de tratamientos de radiocirugía, con sistema de colimación basado en conos cilíndricos o colimadores multiláminas de alta definición.

Determinar la incertidumbre asociada al posicionamiento de la lesión a irradiar, respecto al haz de radiación durante el tratamiento de un paciente, no es siempre viable en instalaciones donde no se dispone de sistemas de imágenes incorporados en el equipo de tratamiento, como por ejemplo, en aceleradores con sistemas tomográficos de haz cónico (CBCT), aceleradores con sistemas de imágenes por resonancia magnética (MR-linac) o sistemas de imágenes planas estereoscópicas como el ExacTrac®; se requiere que los mismos estén indexados al TPS, al sistema estereotáctico y al acelerador. En cualquier caso, es necesario determinar esta incertidumbre para conocer con precisión la extensión del tejido sano circundante al TV que podría recibir una dosis alta.

El propósito de la presente investigación consiste en determinar la incertidumbre posicional total del proceso de radiocirugía estereotáctica intracraneal de fracción única, utilizando marco estereotáctico con fijación al hueso y acelerador lineal, colimado con conos circulares. Conocer con precisión esta incertidumbre asociada al tratamiento de SRS permitirá al médico radiooncólogo y/o neurocirujano tomar la mejor decisión terapéutica para el paciente, teniendo más herramientas para evaluar el costo-beneficio del tratamiento.

El objetivo de un tratamiento médico es la cura o control de la enfermedad, dejando buena calidad de vida en el paciente y, si hay efectos secundarios asociados al tratamiento, estos sean menores que los de la enfermedad misma. En la SRS, como tratamiento médico, se debe velar por que la dosis a los OAR y al tejido sano que rodea al TV, no se vea afectado por el tratamiento de manera que las consecuencias

del tratamiento no sean mayores a la sintomatología inicial del paciente.

Las lesiones cerebrales tratadas con SRS son pequeñas (menores de 3 cm de diámetro mayor), por lo que los campos con que se irradian se denominan campos pequeños y requieren de una dosimetría particular, ya que en estos no se cumple el requerimiento de que haya equilibrio electrónico. Por tal motivo, en el capítulo 1 se presenta la dosimetría de campos pequeños, donde se hace una revisión de las características de estos campos y sus requerimientos para su medición.

En el capítulo 2 se abordan las lesiones cerebrales que tienen indicación de SRS (benignas y malignas), los efectos que puede producir el tratamiento en los OAR y la manera de cuantificar si una SRS es adecuada, para lo cual se utilizan los diversos índices de conformidad.

La SRS es administrada en un equipo emisor de radiación; en el presente estudio se llevó a cabo en un acelerador lineal acondicionado para tal propósito. En el capítulo 3 se expone la incertidumbre del marco estereotáctico, así como los elementos del acelerador que pueden contribuir una incertidumbre en el posicionamiento espacial del paciente, como lo son el eje de rotación del gantry, el eje de rotación del colimador y de la camilla.

En el capítulo 4 se presentan los sistemas de inmovilización de fijación al hueso por medio de pines, así como los ejes de rotación del acelerador lineal, su determinación y variaciones.

En el capítulo 5 se identifican los aspectos de la SRS que pueden contribuir a incertidumbres espaciales, realizando el análisis de cada uno y su posible implicación en la localización del TV. Identificados estos, se selecciona en cuáles de ellos no se tiene el control para su corrección; con estos se procede a hacer simulación por Monte Carlo, para evaluar su impacto en la incertidumbre espacial asociado.

### 1. Dosimetría de campos pequeños

### 1.1. Introducción

Un tratamiento de SRS se lleva a cabo en equipos específicos para tal fin, como el Gamma Knife (GK) Figura 1.1, Zap-X Figura 1.2, CiberKnife (CK) Figura 1.3, o en aceleradores lineales acondicionados para este procedimiento Figura 1.4 [1] [14] [67] [68] [74] [75] [91] [105] [113] [118] [134] [141] [173] [175] [184] [200] [231] [234] [236] [248] [249] [250] [258]. En todos los casos, se utilizan campos de radiación considerados como campos pequeños, obtenidos con sistemas de colimación propios del equipo o acondicionados (colimadores cónicos, micro colimadores multiláminas) [205] o con la técnica de virual cones [43] [128] [185].



**Figura 1.1.** Gamma Knife ICON de Elekta. Fuente: (Khaledi et al., 2023) [113].

La dosimetría de radioterapia convencional está descrita en diferentes protocolos de medición [7] [11], y está basada en la determinación de la tasa de dosis en condiciones de referencia, con una cámara de ionización calibrada en un laboratorio secundario de calibración dosimétrica y trazable a un laboratorio primario de calibración.



**Figura 1.2.** Equipo ZAP-X. Fuente: (Khaledi et al., 2023), [113].



**Figura 1.3.** CiberKnife. Fuente: Centro de Radiocirugía Robótica, San José, Costa Rica

Los haces de radiación utilizados en SRS, debido a que son considerados como campos pequeños, no cumplen las condiciones de dosimetría de haces de rayos X o gamma indicados en la literatura [5] [7] [11] [39] [56] [59] [250], su medición y caracterización es responsabilidad de físico médico con entrenamiento formal en medición de campos pequeños [91]. Un campo se considera pequeño si cumple al menos una de las siguientes condiciones [5] [171] [195] [227] [250] .

a. En un campo pequeño, el radio del campo es menor que el rango máximo de electrones secundarios, esto hace que se pierda el equilibrio lateral de partículas cargadas (LCPE), condición de los protocolos de dosimetría de campos anchos



Figura 1.4. Acelerador lineal iX acondicionado para SRS. Fuente: Clínica La Asunción

[11] [13] [59] [250]. El equilibrio electrónico está asociado al alcance de las partículas cargadas, a la energía del haz incidente, el medio dispersor, su densidad electrónica y densidad másica. La relación entre el indicador de calidad del haz a (TPR20,10) y el radio mínimo requerido para LCPE [59] [250], está determinado por la Ecuación (1.1) y Ecuación (1.2)

$$R_{LCPE} (cm) = 8.369TPR_{20.10} - 4.382$$
 (1.1)

$$R_{LCPE}(cm) = 0.07797 \% DD(10)_X - 4.112$$
 (1.2)

- b. Oclusión parcial de la fuente. En campos muy pequeños, el tamaño de la fuente (aparente) no es despreciable respecto al tamaño de campo, definidos por el sistema de colimación, el cual pudiera apantallar la radiación directa que llegaría al paciente, provocando que la penumbra pueda traslaparse con el campo de radiación. Esta oclusión parcial afecta la energía y distribución de fluencia en un medio, lo que afecta la respuesta de un sistema de medición.
- c. Tamaño del detector respecto al tamaño de campo. Una de las condiciones para la medición de la dosis en un campo de radiación de acuerdo con la teoría de

la cavidad de Bragg Gray, es que el sistema de medición sea lo suficientemente pequeño que no perturbe el campo de radiación [13] [106] [114]. Se considera campo pequeño, si el espacio entre el detector y el borde del campo es menor que el rango máximo electrones secundarios.

El Instituto de física e ingeniería en medicina IPEM [37] define un campo pequeño como "el campo que tiene dimensiones menores que el rango lateral de partículas cargadas que contribuyen a la deposición de dosis en un punto de medición a lo largo del eje central."

Los campos descritos en los protocolos internacionales de calibración [7] [11], deben cumplir con la teoría de la cavidad de Bragg-Gray para la determinación de la dosis absorbida, así como equilibrio electrónico [11] [13] [106] [112] [114]. Al cumplirse estas dos condiciones, la dosis medida en un medio, basado en un dosímetro que mide la carga acumulada en el detector, está dada por la Ecuación (1.3).

$$D_t = \left(\frac{Q}{m}\right) \left(\frac{\bar{W}}{e}\right) \left(\frac{S}{\rho}\right)_q^t \tag{1.3}$$

Donde Q es la carga colectada en el volumen sensible de la cámara de ionización considerando condiciones de saturación; m es la masa de aire contenida en el volumen sensible de la cámara; W/e es la energía media necesaria para formar un par iónico en aire;  $\left(\frac{S}{\rho}\right)_a^t$  es el poder másico de frenado relativo en un tejido (t) respecto al del aire (a).

Para un campo de dimensión r, la teoría de la cavidad de Bragg-Gray, respecto a un campo de referencia, está determinada por la Ecuación 1.4.

$$\frac{D_t(r)}{D_t(ref)} = \left(\frac{D_t(E, r)}{D_t(ref)}\right) \left(\frac{\bar{W}}{e}\right)_{ref}^r \left(\left(\frac{S}{\rho}\right)_a^t\right)_{ref}^r$$
(1.4)

Esta ecuación es dependiente de la energía E del haz incidente, y del tamaño del campo. La lectura Q, obtenida en el detector, es función de E y debe corregirse por las cantidades de influencia descritas en la bibliografía [11] [56] [59] [171] [250], está dada por la Ecuación (1.5).

$$Q(E,r) = Q_m P_{ion} P_{repl} P_{wall} P_{cec} P_{pcf}$$
(1.5)

Donde  $P_{ion}$  es el factor de recombinación iónica,  $P_{repl}$  es el factor de reemplazo,  $P_{cec}$  es el factor del electrodo central y  $P_{pcf}$  es el factor de corrección de perturbación.

# 1.1.1. Detectores utilizados para la medición de campos pequeños

El mayor problema al medir la dosis en campos pequeños es la perturbación que provoca el detector en el campo de radiación. Debido a esto, varios fabricantes han diseñado microcámaras de ionización, detectores basados en diodos semiconductores, detectores luminiscentes (TLD, OSLD, RPLGD), basados en microdiamantes artificiales, de centelleo plástico, película radiocrómica, entre otros [102] [113] . Algunos de ellos, como dosímetros Fricke o en base a alanina, son de uso en laboratorio y no son prácticos para su empleo en el ámbito clínico.

En general, los detectores de estado sólido pueden diseñarse con volumen sensible menores que las cámaras de ionización, por su mayor sensibilidad intrínseca, lo que hace que su presencia perturbe poco el haz (por tamaño); en particular, los diodos en base a los micro diamantes tienen tiempos de respuesta rápida (microsegundo), buena resolución espacial, no necesitan voltaje externo y el poder de frenado es prácticamente independiente de la energía de los fotones en el rango de megavoltaje empleado en SRS [171]. Los detectores de microdiamante son recomendados para la medición de perfiles debido a su pequeño tamaño (menos de 1  $mm^3$ ), no presentan dependencia direccional y su dependencia con el dose rate es baja.

En la dosimetría de campos amplios, el tamaño de campo se define en términos del ancho de la mitad del perfil de campo transversal medido en un fantoma a una profundidad de referencia FWHM [4]. En condiciones de campos muy pequeños, cuando ocurre solapamiento de las penumbras del haz, el FWHM puede exceder las dimensiones nominales del campo definidas por los colimadores.

Un detector para fines de dosimetría de referencia debería tener asociado un coeficiente de calibración independiente de la energía. Las características que pueden hacer que un detector sea mejor que una cámara de ionización rellena de aire para dosimetría de campos pequeños son: a) la región sensible del detector sea de un material lo más semejante a agua para la determinación de la dosis absorbida, b)

la densidad del material sensible sea lo más cercana a la densidad del agua y c) el tamaño de la región sensible del detector sea pequeño en comparación del tamaño de campo [102] [171] [227] [250]. Además, las características dosimétricas como dependencia energética, dependencia con la tasa de dosis, reproducibilidad, etc. deben satisfacer los requerimientos de recomendaciones internacionales [11]. Las cámaras tipo Farmer están recomendadas para campos de referencia mayores a 6 cm x 6 cm [171].

El término machine specific reference field (fmsr) se introduce cuando el equipo de radioterapia no permite realizar el campo de referencia estándar (10 x 10 cm ó diámetro de 10 cm); el fmsr se define como el campo de referencia específico de un tipo de máquina de radioterapia, preferiblemente que satisface los requisitos de equilibrio lateral de partículas cargadas, es decir, que sus bordes se extienden un  $R_{LCPE}$  (rango del alcance de partículas cargadas en equilibrio) más allá de los bordes exteriores de la cámara de ionización a emplear [5] [171] [182] [250]. Los códigos de práctica recomiendan que estas dimensiones se garanticen a la profundidad de 10 cm en agua.

### 1.1.2. Condiciones para la medición de campos pequeños

Para campos menores a 6 cm x 6 cm, hay que tomar en cuenta la  $R_{LCPE}$ . Las cámaras de ionización han sido preferidas para dosimetría de referencia de haces de radiación [57]. Sin embargo, al reducir el tamaño del campo, ya no se cumple la teoría de la cavidad de Bragg-Gray. De los dosímetros que cumplen estas condiciones se tienen: Calorímetros, los cuales están fabricados de material equivalente a agua, pero presentan inconvenientes para la dosimetría de campos pequeños, ya que deben estar aislados del ambiente (ambiente bien controlado), y su tamaño no es tan pequeño como se requiere para este tipo de dosimetría. Los diodos pueden ser fabricados de tamaño pequeño, son independientes de la energía, y están indicados para dosimetría relativa, pero no para determinación de dosis absoluta [11] [250].

El agua es el medio de referencia recomendado por los Códigos de Práctica (COP's) para la determinación de la dosis absorbida [11] [171] [182]. Se debe tomar en cuenta contar con suficiente material dispersor mayor o igual a 5 cm más allá de los bordes del campo de radiación, así como 5 cm más allá de la profundidad

de medición. En fantomas para medición de haz horizontal, se debe tomar en cuenta la equivalencia de agua del espesor de la ventana de la pared; de igual manera, si se utilizan cámaras no sumergibles, se hace necesario utilizar mangas sumergibles para contenerlas; se recomienda que el espesor no sea mayor de 1 mm, con un espacio libre entre la manga y la cámara de 0.1 mm a 0.3 mm [171]. Las condiciones de medición para campos pequeños en aceleradores lineales en el rango de mega voltaje están definidas en el TRS 483 [171] para Tomoterapia, CyberKnife y Gamma Knife, respectivamente.

La determinación de la tasa de dosis de referencia en el fmsr se obtiene mediante la Ecuación (1.6).

$$D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} = M_{Q_{msr}}^{f_{msr}} N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr}f_{ref}}$$
(1.6)

Donde

 $M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$  es la lectura del detector en el campo específico de referencia de la máquina (msr field), corregida por las magnitudes de influencia.

 $N_{D,w,Q_0}$  es el coeficiente de calibración en una calidad de haz  $Q_0$  (usualmente Cobalto 60).

 $k_{Q,Q_0}$ es el factor de corrección por calidad del haz.

 $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr}f_{ref}}$  es un factor global que convierte el producto de los tres factores anteriores en la dosis de referencia para el campo.

Los índices indican una transformación desde el campo estándar de referencia (10 cm x 10 cm) al fmsr y de la calidad Q a la que se está efectuando la medición. Esta se determina experimentalmente en algunos laboratorios de calibración o por técnicas de Monte Carlo.

Se puede notar que sí, el producto de los tres primeros factores de la Ecuación (1.6) coincide con la dosis de referencia determinada según el protocolo IAEA TRS-398; en este caso el factor  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr}f_{ref}} = 1$ . Excepto los equipos multifuentes de Co-60 tipo  $Gamma\ Knife$ , para las máquinas no estándar evaluadas en el TRS-483 ( $CyberKnife\ y\ Tomotherapy$ ) el campo de referencia específico de máquina no es en

realidad muy pequeño y por tanto se cumple también que  $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr}f_{ref}}=1$ .

En principio, la dosimetría relativa de campos pequeños es idéntica a la de campos grandes, donde la dosis de un campo clínico se relaciona con la del campo estándar de referencia (10 cm x 10 cm) a través del factor campo (output factor, relative dose factor o total scatter factor). El ICRU 91 define el factor de campo como la razón entre la dosis absorbida en agua por unidad monitor en un campo pequeño de interés y la dosis para un msr field [4] [59] [171] [233] [250]. La medida suele hacerse a una SSD y una profundidad específica de 5 cm ó 10 cm, con la intención de evitar contaminación electrónica. El factor de campo se puede obtener con la Ecuación (1.7):

$$\Omega_{(Q_{clin}Q_{msr})}^{(f_{clin}f_{msr})} = OF_{(Q_{clin}Q_{msr})}^{(f_{clin}f_{msr})} k_{(Q_{clin}Q_{msr})}^{(f_{clin}f_{msr})}$$

$$\tag{1.7}$$

Donde

 $\Omega_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$  representa la razón de tasa de dosis entre el campo clínico y el campo de referencia específico de máquina.

 $OF_{Q_{clin}Q_{msr}}^{f_{clin}f_{msr}}$  la razón de las lecturas obtenidas con el detector.

$$OF_{Q_{clin}Q_{msr}}^{f_{clin}f_{msr}} = \frac{M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}} k_{(Q_{clin})}^{(f_{clin})} \ M_{Q_{msr}}^{f_{msr}} k_{(Q_{clin})}^{(f_{clin})}, \text{ es la lectura en el campo clínico.}$$

Donde

 $M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}$  &  $M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$  representan las lecturas del detector para el campo clínico y el campo de referencia específico de la máquina, corregidas por las magnitudes de influencia.

 $k_{Q_{\text{clin}},Q_{\text{msr}}}^{f_{\text{clin}},f_{\text{msr}}}$  se denomina factor de corrección de campo, que convierte  $OF(f_{\text{clin}})$  en un cociente real de dosis y tiene en cuenta las diferencias en la respuesta del detector en los campos  $f_{clin}$  &  $f_{msr}$ , y se puede obtener con la Ecuación (1.8):

$$k_{Q_{clin}Q_{msr}}^{f_{clin}f_{msr}} = \begin{bmatrix} \frac{D_{w,Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}} \\ \frac{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}}{M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}} \end{bmatrix}$$
(1.8)

Donde

 $D_{w,Q_{clin}}^{f_{clin}}$ es la dosis absorbida en agua en un campo pequeño de uso clínico.

 $D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}$  es la dosis absorbida en agua para el  $msr \, field$ 

 $M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}$  es la lectura en el detector para un campo pequeño de uso clínico.

 ${\cal M}_{Q_{msr}}^{f_{msr}}$  es la lectura en el detector para el msr field.

En la determinación de los factores de campo, el efecto de promedio volumétrico (volumen averaging effect) debe ser tomado en cuenta para escoger el detector indicado para llevar a cabo las mediciones [171] y está determinado por la Ecuación (1.9).

$$(k_{vol})_{Q_{clin}}^{f_{clin}} = \frac{\iint_{A} w(x,y) dxdy}{\iint_{A} w(x,y) OAR(x,y) dxdy}$$
(1.9)

Donde, w(x,y) es una función específica de peso de la geometría de la cámara de ionización.

Todo detector promedia la señal obtenida en su volumen y esta puede variar según el tamaño del detector. Según Charles et al [254], este efecto es despreciable si el ancho del campo es cuatro veces mayor que el ancho del detector, pero puede provocar subestimación de la dosis.

Huq (Huq et al., 2018) [104] reportaron variaciones entre el 1% y 2% para la determinación de factores de campo para diferentes detectores, y la incertidumbre está en función del detector utilizado en la medición; Tolabin (Tolabin et al., 2019) [230] reportan que los factores de campo dependen del detector utilizado; utilizaron

cuatro detectores diferentes, obteniendo incertidumbres de medición menores del 3% correspondiente al  $Razor\ Detector$ , para los otros detectores la incertidumbre fue mayor.

### 1.2. Comentarios finales

El efecto de la precisión de ubicación del isocentro tiene mayor relevancia en la región de la penumbra del perfil transversal de un campo pequeño que en la región central, debido a que en la penumbra el gradiente de dosis es grande, y al desplazarse un milímetro hacia adentro del campo o hacia afuera, la dosis varía de manera drástica. Por tal motivo, es importante la precisión con que se midan los perfiles, ya que en SRS la unión de curvas isodosis de radiación correspondientes a dos diferentes isocentros, al momento de planificar, se lleva a cabo sumando las dosis en las regiones de alto gradiente [99].

La relación entre la incertidumbre dosimétrica y la incertidumbre espacial en radiocirugía es crítica, ya que ambos factores son interdependientes y afectan directamente la calidad del tratamiento. Las variaciones en la ubicación del isocentro pueden amplificarse debido a las condiciones específicas de los campos pequeños, donde la pérdida del equilibrio lateral de partículas cargadas y la oclusión parcial de la fuente generan gradientes de dosis muy pronunciados. En consecuencia, una discrepancia mínima en la posición puede resultar en una distribución de dosis que no cumpla con los objetivos de conformidad y homogeneidad requeridos para garantizar la seguridad del tejido sano circundante al volumen blanco.

La elección adecuada de los detectores para la medición en campos pequeños representa otro aspecto relevante que contribuye a la precisión del posicionamiento isocéntrico. Detectores de mayor tamaño o con sensibilidad direccional limitada pueden perturbar el campo de radiación, lo que introduce incertidumbre adicional en la caracterización del gradiente de dosis en la penumbra. Por ello, los dosímetros deben ser seleccionados considerando su capacidad para minimizar las perturbaciones en el perfil de dosis y su adecuación para el rango de tamaños de los campos utilizados en radiocirugía.

# 2. Aspectos clínicos de la radiocirugía estereotácica intracraneal

# 2.1. Introducción

Se define cirugía como la manipulación de una enfermedad o un sistema de órganos en una sola sesión, utilizando energía [120]. Partiendo de esta definición, se define la SRS como la administración de altas dosis de radiación en un TV, utilizando rayos X o rayos gamma de alta energía en una sola sesión o como máximo cinco sesiones, con el objetivo de control o cura de la enfermedad (benigna o maligna).

Al ser el cerebro un órgano que controla todas las funciones del cuerpo (cognitivas, motoras y autónomas), la SRS puede provocar daños neurológicos al paciente, que dependerán de la localización del TV; por lo que se debe tener control de no superar las dosis límites a los OAR 's y reducir el riesgo de un efecto adverso por radiación (ARE).

El ARE está en función de la dosis administrada al tejido sano; si esta dosis es mayor a 12 Gy (en 1 fracción), para cualquier región del cerebro se observará necrosis [21] [31] [54] [64] [73] [109] [121] [154] [157] [159] [184]. Órganos específicos como la cóclea, quiasma óptico, tallo cerebral, entre otros, tienen dosis umbrales que se recomienda no superar para no provocar un ARE en ese órgano o región específica. Entre las lesiones tratadas con SRS se tienen las siguientes: ver Figura 2.1 y Figura 2.2

### 2.1.1. Metástasis cerebral

La metástasis cerebral (BM *Brain Metastases*), es la patología maligna más frecuente a nivel cerebral; entre el 20 % y 40 % de pacientes con una patología cancerígena primaria presentan BM [24] [36] [38] [42] [44] [71] [124] [154] [157]

[164] [166] [174] [184] [210] [226] [231] [242] [250] [261] [262]. La SRS es utilizada en metástasis cerebrales de diámetro menor de 40 mm. Las dosis indicadas son 24 Gy para lesiones de 2.0 cm, 18 Gy para lesiones de 2.1 cm a 3.0 cm y 15 Gy para lesiones de 3.1 cm a 4.0 cm [38] [44] [95] [211] [262]. Los efectos adversos de la SRS en BM pueden ser la recurrencia tumoral debido a un fallo en la planificación del tratamiento (no administrando la dosis adecuada o no cubriendo adecuadamente con la curva de isodosis correspondiente, entre otras) y la pseudoprogresión o radionecrosis, debido a administrar una alta dosis a tejido circundante sano [157] [215].

### 2.1.2. Malformación arteriovenosa

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son conexiones anormales entre arterias y venas. Las arterias aferentes llevan flujos de alta presión que, combinados con la defectuosa construcción de las paredes de los vasos, hacen que sean susceptibles a ruptura, lo que provoca sangrado intracraneal [168] [237]. Las MAV son congénitas; sin embargo, sus síntomas tienen más probabilidad de aparecer después de los 20 años de edad. La cirugía, la embolización y la SRS [24] [83] [110] [184] [202] [203] [238] [242] [258], son las técnicas de tratamiento utilizadas para el tratamiento de una MAV. La SRS es especialmente utilizada en lesiones cuyo riesgo quirúrgico es elevado.

El objetivo de radiocirugía en una MAV es obliterar el nido (cerrar, bloquear el flujo sanguíneo a través de los vasos que forman el nido) y limitar la dosis en el tejido circundante para evitar efectos secundarios. El riesgo de ARE está en función del volumen, de la dosis administrada al tejido sano que la rodea y la ubicación de la MAV [109] [237]. Las regiones con más riesgo de un ARE irreversible son el tallo cerebral, región talámica y el cerebelo [21] [73] [109] [202].

# 2.1.3. Schwannoma vestibular y neurinomas.

El Schwannoma vestibular, conocido como neurinoma del acústico, es un tumor benigno que se origina en las células de Schwann. La SRS ha reportado una excelente tasa de control tumoral, posicionándola como una buena opción de tratamiento. Las opciones de tratamiento de esta patología son: observación, resección quirúrgica, radioterapia fraccionada y SRS; las dosis administradas están entre 12 Gy y 13 Gy [93] [131] [184] [224] [235].

### 2.1.4. Meningioma

Los meningiomas se originan de la capa de las células aracnoideas y son considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: a) benignos si son de grado I y afectan solo el canal auditivo interno; b) atípicos los de grado II, que se extienden hasta el ángulo pontocerebeloso, pero no invaden el tallo cerebral; c) anaplásicos o malignos los de grado III, que alcanzan el tallo cerebral, lo desplazan pero no lo invaden y d) grado IV, los que desplazan el tallo cerebral y el cuarto ventrículo. Así también hay otras estadificaciones como las de Gardner-Robertson y la escala de House-Brackmann [129].

El tratamiento de los meningiomas es la cirugía, sin embargo, hay ubicaciones de estos que no son abordables quirúrgicamente por estar cerca de estructuras vasculares o regiones cercanas a base de cráneo que dificultan el procedimiento quirúrgico. La dosis de radiocirugía para estas lesiones es de 5 Gy en 5 fracciones [77] [129] [146] [184], teniéndose preferencia de SRS fraccionada respecto a la de dosis única.

## 2.1.5. Adenoma hipofisario

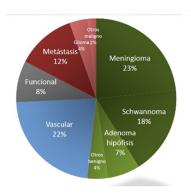
Los adenomas hipofisarios son tumores benignos de lento crecimiento, confinados a la silla turca. El tratamiento primario suele ser la cirugía, en la cual se remueve el tumor, pero puede quedar residual. En otras ocasiones, el tumor tiene recurrencia, es decir, vuelve a crecer. Los tumores recurrentes tienen 3 maneras de abordarlos: 1) cirugía 2) radioterapia y 3) radiocirugía.

La radiocirugía es considerada una opción de tratamiento efectiva, sin embargo, la cercanía con estructuras como el quiasma óptico y el seno cavernoso hace que los efectos secundarios asociados al tratamiento, como ceguera, neuropatías, hagan ser cautelosos y dejarlo como última opción de tratamiento [148] [225].

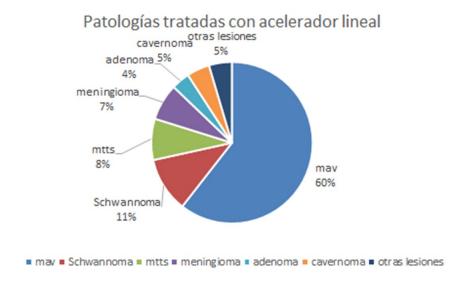
El objetivo de la radiocirugía en los adenomas funcionales es disminuir la cantidad de hormonas que segregan, y de los no funcionales es disminuir su tamaño. Los adenomas pueden recibir dosis única (SRS) de hasta 13 Gy, cuidando que el quiasma no supere 8 Gy en fracción única [116] [121] [148], [154] [259], o en SRS fraccionada a dosis total 25 Gy en 5 fracciones, cuidando que el quiasma no supere los 23 Gy [122].

### 2.1.6. Otras lesiones.

Además de las lesiones ya indicadas, se ha administrado tratamiento de SRS a craneofaringeoma, cordoma, condrosarcoma, hemangioma, hemangiopericitoma, haemangioblastoma, glioblastoma, astrocitoma, meduloblastoma, melanoma ocular, retinoblastoma, neuralgia del trigémino, glomus yugular, así como a trastornos funcionales como epilepsia, temblor y enfermedad de Parkinson [24] [70] [75] [115] [118] [147] [149] [160] [177] [184] [236] [239].



**Figura 2.1.** Patologías tratadas con GammaKnife en Ruber International Hospital Fuente: imagen tomada de www.ruberinternational.es



**Figura 2.2.** Patologías tratadas con SRS en acelerador lineal, Clínica La Asunción. Fuente: propia

# 2.2. Efectos adversos de un tratamiento de radiocirugía estereotáctica intracraneal

Un tratamiento de SRS tiene asociado un posible detrimento en la salud del paciente, debido a que, para abordar la región a irradiar se debe irradiar tejido sano. Corresponde al médico especialista determinar el costo-beneficio del tratamiento. Una dosis de 12 Gy a cerebro en fracción única puede provocar necrosis y está asociada a un ARE, que son efectos a mediano y largo plazo [21] [54] [64] [71] [73] [109] [110] [145] [153] [154].

El efecto inmediato es la inflamación del tejido irradiado (TV y tejido circundante), y depende del volumen irradiado a dosis mayores de la dosis umbral de 12 Gray. Los factores predictivos de radionecrosis son la localización de la lesión, diámetro, irradiación previa, sexo, dosis total, número de isocentros, isodosis de prescripción y volumen de cerebro que recibe una dosis específica [21].

Los síntomas asociados a un ARE pueden ser transitorios o irreversibles, de los ARE reportados están: hemiparestesia, cefalea, convulsiones, disfunción sensorial, ataxia cerebelar, afasia, pérdida de memoria a corto plazo, desorden en el movimiento facial y ocular, defecto en el campo visual, desorden en el movimiento ocular, reducción del nivel de conciencia, pérdida de audición [75] [93] [109] [118] [145] [196] [235]. La probabilidad de los ARE será según su ubicación, siendo el tálamo y tallo cerebral los más sensibles [73] [109] [154] [193], ver Figura 2.3.

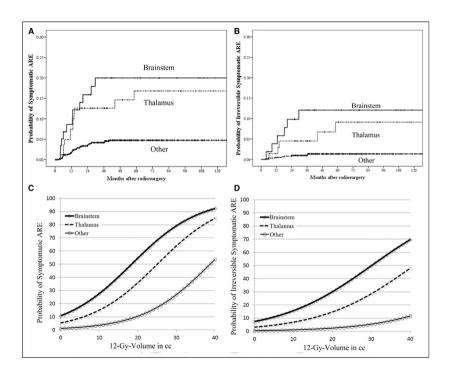


Figura 2.3. Probabilidad de ARE, según región cerebral. (a) probabilidad de síntomas de ARE en función del tiempo. (b) Probabilidad de síntomas irreversibles de ARE en función del tiempo . (c) probabilidad de síntomas de ARE en función del volumen que recibe una dosis de 12 Gy. (d) Probabilidad de síntomas irreversibles de ARE en función del volumen que recibe una dosis de 12 Gy. Fuente: (Kano et al. 2017). [109]

# 2.3. Índices de conformidad.

Debido a la alta dosis de radiación administrada en una SRS, y a que los OAR que rodean a la lesión tienen funciones bien definidas que afectan al funcionamiento del resto del cuerpo, se requiere conocer con precisión (espacial y dosimétrica) la dosis que reciben estos. La evaluación de la dosis administrada se lleva a cabo revisando visualmente la distribución de dosis por medio de curvas de isodosis e histograma dosis-volumen. Estas revisiones son subjetivas, y para cuantificar la adecuada planificación, se analizan distintos índices de conformidad, con los cuales se define qué tan adecuada es la cobertura del blanco en la planificación propuesta, y la mayoría de estos miden la dosis que recibe el volumen blanco, así como su distribución alrededor de este.

Para conocer la distribución de dosis dentro y fuera del volumen blanco se evalúa la dosis integral [189], así como el índice de conformidad. Un índice de conformidad es una medida que cuantifica qué tan bien está distribuida la dosis de

radiación con el tamaño y la forma del volumen blanco a irradiar [169] [224].

# 2.3.1. Índices de conformidad propuestos por RTOG

#### 2.3.1.1. PITV

El grupo oncológico de radioterapia (RTOG) sugiere tres métricas para describir cuantitativamente los planes de radiocirugía [138] [152] [212] [220], el primero de ellos está definido de acuerdo con la Ecuación (2.1).

$$PITV = \frac{PIV}{TV} \tag{2.1}$$

Donde PIV es el volumen abarcado por la isodosis de prescripción y TV, el volumen blanco.

Si *PITV* toma el valor entre 1.0 y 2.0, se considera que no hay desviación del protocolo del RTOG; si varía entre 2.0 y 2.5, o entre 0.9 y 1.0, se clasifican como teniendo menor desviación. Planes con índice mayor de 2.5 o menor de 0.9 son clasificados como los que tienen la mayor desviación del protocolo [212] [220] [232]. Este índice es criticado porque no se conoce la posición relativa del PIV con el TV.

#### 2.3.1.2. Índice de cobertura

El índice de calidad de cobertura lo define la RTOG con la Ecuación (2.2).

$$Q = \frac{I_{min}}{RI} \tag{2.2}$$

Donde  $I_{min}$  es la dosis mínima dada en el volumen blanco y RI es la isodosis de prescripción.

### 2.3.1.3. Índice de Homogeneidad

El Indice de Homogeneidad está definido por la Ecuación (2.3).

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \tag{2.3}$$

Donde  $I_{max}$  es la dosis máxima en el blanco y RI la isodosis de prescripción.

Planes con índices de homogeneidad menores a 2, no caen dentro del protocolo de la RTOG. Menores desviaciones se consideran cuando el índice está entre 2 y 2.5, y mayores desviaciones resultan de valores mayores que 2.5 [220].

### 2.3.1.4. Índice de Ian Paddick

Ian Paddick propone el índice de conformidad conocido como "índice de conformidad de Paddick" [115] [113] [178], y está definido por la Ecuación (2.4).

$$PIC = \frac{TV_{PIV}^2}{(TVxPIV)} \tag{2.4}$$

Donde  $TV_{PIV}$ , es la porción del volumen blanco cubierto por la curva de isodosis, TV es el volumen blanco y PIV es el volumen total cubierto por la curva de isodosis.

Un valor de 1.0 para este índice de conformidad se considera perfecto y un valor mayor a 0.85 se considera ideal. Si la fórmula para el *PIC* se invierte, se le conoce como nuevo índice de conformidad; un valor ideal para el NCI debería ser menor de 1.18 [232].

### 2.3.1.5. Índice de Jackie-Wessesls

Este índice de conformidad de Jackie-Wessels (Wu et al. 2003) [253], es un índice que complementa a los presentados en los incisos anteriores, llamado índice de conformidad de distancia (CDI), el cual mide la distancia entre la isodosis de prescripción y el contorno del volumen blanco. Matemáticamente, el CDI está definido por la Ecuación (2.5).

$$CDI = \frac{NT_{PI} + (TV - TV_{PI})}{\frac{1}{2}(S_{PI} + S_{TV})} = \frac{(PI - TV_{PI}) + (TV - TV_{PI})}{\frac{1}{2}(S_{PI} + S_{TV})}$$
(2.5)

Donde  $S_{PI}$  y  $S_{TV}$  son las superficies de la curva de planificación (PI) y del volumen blanco TV,  $TV_{PI}$  es el volumen blanco que recibe la isodosis de prescripción o mayor y  $NT_{PI}$  es el volumen del tejido normal que recibe la dosis prescrita o mayor; este es una sustracción geométrica entre PI y TV que evalúa la sobrecubertura

del tejido normal; el término TV- $TV_{PI}$  es la sustracción geométrica que evalúa la subcubertura del volumen blanco.

### 2.3.1.6. Índice de selectividad

El índice de selectividad mide cuánto el tejido normal alrededor del blanco está protegido y está definido por la Ecuación (2.6).

$$SI = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \tag{2.6}$$

Un valor ideal del índice de selectividad se considera si este es >0.9

### 2.3.1.7. Índice de gradiente

Índice de gradiente (GI), está definido por la Ecuación (2.7).

$$GI = \frac{PIV_{0.5}}{PIV} \tag{2.7}$$

Donde  $PIV_{0.5}$  es la razón del volumen encerrado por la curva del 50 % de la curva de isodosis escogida y PIV es el volumen de la curva de isodosis de prescripción [167] [212] [220] [232]. Un valor ideal para este índice de gradiente se considera si es <3.0.

### 2.3.2. Índice de eficiencia

Los índices de conformidad presentados están dirigidos a revisar la forma y cobertura del volumen blanco; sin embargo, se ha determinado que existe una dosis por encima de la cual se ha evidenciado necrosis cerebral [64] [109] [152] [224].

Dimitriadis y Paddick (Dimitriadis et al. 2018) [64] proponen un índice de conformidad de eficiencia; y partiendo de la definición de eficiencia como el cociente entre la energía útil obtenida de un sistema y la energía invertida en el sistema, y de la dosis umbral por encima de la cual se observa necrosis de órganos cerebrales, entonces se define este índice por la Ecuación (2.8).

$$\eta_{50\%} = \frac{Energa\ util}{Energia\ total} = \frac{Dosis\ Integral_{TV}}{Dosis\ Integral_{PD50\%}} = \frac{\int_{Dmin}^{Dmax} TV \delta dosis}{\int_{PD50\%}^{Dmax} V \delta dosis}$$

Donde  $D_{min}$  y  $D_{max}$  son las dosis mínimas y máximas en volumen blanco. TV es el volumen del volumen blanco, PD50 % es el volumen del 50 % de la dosis de prescripción.

Los índices de conformidad son un método utilizado para cuantificar una planificación de tratamiento de SRS y radioterapia en general; el índice de Ian Paddick, el de Jackie Wessels y los del RTOG analizan la cobertura del TV con la curva de isodosis de prescripción, pero no evalúan el posible efecto de la dosis en el tejido sano. El índice de eficiencia permite evaluar la dosis útil para el tratamiento, con la dosis que produce necrosis en el tejido sano [64].

# 2.4. Delineación de volúmenes para el tratamiento de radiocirugía.

La delineación del TV y de los OAR es una fuente importante de incertidumbre en el tratamiento de radiocirugía [29] [85] [184] [200] [209] [241] [255]. El contorneo de los volúmenes es llevado a cabo por el médico radiocnocólogo [46] [91] en el sistema de planificación de tratamientos (TPS), y en este TV se prescribe la dosis de radiación. La caída de la dosis fuera del volumen blanco tiene un alto gradiente para proteger el tejido adyacente. La necesidad de vigilar la dosis en los órganos de riesgo se debe a no superar la dosis de tolerancia de estos, de manera que no se provoque un daño mayor a los órganos sanos.

La delimitación de volúmenes tanto a irradiar, así como de los órganos a proteger es mandatoria en radiocirugía. También es importante, al reportar el tratamiento, conocer la dosis en cada uno de ellos. Los volúmenes para definir son [45] [46] [58] [84] [115] [141] [205] [223] [231] [250]:

• Gross Target Volume (GTV),

- Clinical Target Volume (CTV),
- Internal Target Volume (ITV),
- Planning Target Volume (PTV),
- Organs At Risk (OAR),
- Planning Organ at Risk Volume (PRV),
- Target Volume (TV),
- Remaining Volume at Risk (RVR).

GTV, CTV y OAR tienen bases anatómicas y fisiológicas.

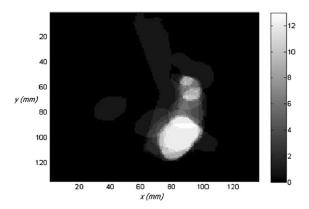
Cuando se reportan volúmenes en SRS, es recomendable indicar el medio de adquisición de imagen y cuándo se tomó. Puede ser TAC y RMN, y en casos particulares como MAV se usan las técnicas de AngioTAC o pares radiográficos con la técnica de angiografía. Se recomienda llamarlas GTV - PET, GTV - TAC, GTV - RMN, etc.

El GTV no está basado en exploración física, es utilizado para lesiones cancerígenas con volumen blanco tumoral bien definido y CTV es utilizado en MAV, neuralgias del trigémino, angiomas, y otras lesiones no cancerígenas. En SRS intracraneal, a pesar de que el parénquima cerebral es un órgano paralelo, no se suele contornearlo, lo que se suele contornear son estructuras críticas como tálamo, quiasma óptico, nervios, etc. PRV es el planning organ at risk volume, se refiere a los órganos que están en contacto directo al GTV o lo rodean.

Helena Sandström (Sandström et al., 2014) [199], publicó un estudio llevado a cabo en 20 centros de radiocirugía, en el que solicitaron contornear imágenes de casos clínicos (un meningioma de seno cavernoso y un astrocitoma). La conclusión del trabajo es "diferencias significativas en forma, tamaño y localización entre el volumen blanco incluido en este estudio fueron identificadas" Figura 2.4.

Otro estudio de la misma autora [201], presenta el resultado del contorneo de 6 estructuras más frecuentes: meningioma del seno cavernoso, adenoma pituitario, Schwannoma vestibular y 3 casos de metástasis. Las imágenes radiológicas utilizadas

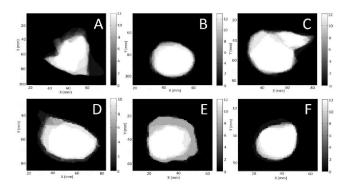
en cada caso fueron de RMN, con las secuencias según cada uno. El estudio fue realizado en 12 centros de diferentes países (Grecia, Noruega, República Checa, Japón, Corea del Sur, Canadá, Reino Unido y USA). Las instrucciones a los participantes eran que en las imágenes anonimizadas que se les enviaron, debían contornear el volumen blanco y los OAR's. Figura 2.5.



**Figura 2.4.** Traslape de contorneo de volumen blanco por distintos intraoperador. Fuente: (Sandström et al. 2014) [199].

A cada uno de los contornos recibidos, se le calculó el volumen, forma correspondiente y el centro de masa. El Agreement volume index (AVI) definido como la razón entre el i-ésimo volumen y el volumen promedio, es un valor positivo, que puede tomar únicamente valores entre cero y 1. Fue calculado para cada uno de los contornos como método de cuantificación.

En el artículo Preliminary Assessment of Organs-at-Risk Contouring Practices in Radiosurgery Institutions around the World [201], realizado como iniciativa del grupo de estandarización de órganos de riesgo, se propone la revisión del contorneo de OAR's, para 12 instituciones a nivel mundial. Hideya Yamazaki (Yamazaki et al., 2011) [255], presenta un estudio de variación interobservador para dos casos específicos, el contorneo de un adenoma hipofisario y un meningioma, siendo de importancia como órganos de riesgo los ojos, tallo cerebral, quiasma óptico, cristalinos y nervios ópticos.



**Figura 2.5.** Resultado de contornos realizados a diferentes patologías por grupo de expertos. Fuente: (Sandström el al., 2016) [201].

### 2.4.1. Comentarios finales

En la planificación de un tratamiento de SRS, se tiene como objetivo cubrir con la curva de isodosis de prescripción (PI) el TV, evitando que el tejido sano no supere las dosis de restricción [94] [229], debiendo "darle la forma" del TV a la PI. En un TV isomorfo, esto se consigue con pocos isocentros; sin embargo, en TV amorfo (como lo suelen ser las MAV), se requieren varios isocentros para la conformación adecuada del plan [99].

La complejidad en la conformación de las curvas de isodosis radica en encontrar un equilibrio entre la cobertura adecuada del volumen blanco (TV) y la minimización de la dosis al tejido circundante. En lesiones con formas irregulares o amorfas, la distribución de los isocentros debe llevarse a cabo cuidadosamente para garantizar que la dosis prescrita abarque todo el volumen blanco, mientras se respetan los límites de tolerancia de los OAR. Esto implica el uso de múltiples configuraciones geométricas en el sistema de planificación de tratamiento (TPS), y para comparar los planes se puede utilizar como métrica los índices de conformidad como los de Paddick, Jackie Wessels, RTOG y el de eficiencia; índices que permiten cuantificar la calidad del plan [152] [167].

La localización de cada isocentro durante el tratamiento tiene asociado una incertidumbre en el posicionamiento, que se suma a la incertidumbre global del sistema. Entre más isocentros se utilicen, mayor será la acumulación de incertidumbres espaciales, consideradas del tipo "B". Adicionalmente, al incrementar el número de

isocentros, se prolonga el tiempo necesario para la administración de la radiocirugía, lo que puede afectar la incomodidad en el paciente debido a tener que permanecer inmóvil con la cabeza fijada al sistema estereotáctico por períodos prolongados de 2 o 3 horas. Esto refuerza la necesidad de optimizar la distribución de isocentros, evitando configuraciones que aumenten tanto el tiempo de tratamiento como la probabilidad de incertidumbres de posicionamiento acumulativos.

Giller Cole (Guiller et al., 2011) [81] presenta las técnicas de planificación de tratamiento con GK, partiendo de esferas que se van uniendo unas a otras para conformar la curva de isodosis con la forma del TV. Con este método se obtiene buena cobertura; por lo tanto, los índices de conformidad se pueden ajustar a los valores reportados.

Hernández E. & Ortega M. (Hernández et al., 2024) [99] presentan una manera de reducir el número de isocentros en las planificaciones de SRS con aceleradores lineales, obteniendo buena cobertura. Un buen tratamiento de SRS con acelerador lineal y conos debe tener una buena cobertura y cumplir con los índices de conformidad; los de Paddick, Jackie Wessels y RTOG están reportados en la literatura [152] [167] [220]; el índice de eficiencia fue reportado para GK [64] y para aceleradores lineales [98]. Si al reducir el número de isocentros, los índices de conformidad se mantienen dentro de los datos reportados, estos servirán como una métrica para determinar la aceptabilidad de la planificación, y junto a ello el análisis de que no se superen las dosis límites a los OAR.

La incertidumbre en el contorneo del TV y OAR es variable y depende en gran medida del criterio y la experiencia del profesional que realiza la tarea. Esto introduce una incertidumbre espacial significativo, ya que pequeñas discrepancias en los límites del TV o de los OAR pueden generar diferencias relevantes en la decisión de la distribución de dosis, comprometiendo tanto la efectividad del tratamiento como la seguridad del tejido sano circundante. Esta variabilidad refuerza la importancia de establecer márgenes adicionales y la necesidad de definir un PTV y PRV en tratamientos de SRS de dosis única.

El contorneo de los volúmenes se clasifica como una fuente de incertidumbre tipo "A" cuando se analiza una muestra de múltiples profesionales que han delineado el mismo TV y los mismos OAR bajo condiciones similares. Como lo presenta

Helena Sandström (Sandström et al., 2015) [200], estas discrepancias interobservador pueden atribuirse a diferencias en la interpretación anatómica y la experiencia clínica de cada profesional. En particular, se ha observado que la variabilidad en el contorneo puede ser mayor en estructuras pequeñas, donde una desviación mínima es significativa del volumen contorneado.

En resumen, la incertidumbre en el contorneo de TV y OAR constituye una de las principales fuentes de incertidumbre espacial en la SRS. La variabilidad introducida por el criterio del profesional resalta la necesidad de adoptar estrategias integrales que incluyan la definición de márgenes adecuados, la estandarización de protocolos y el uso de tecnologías de apoyo para reducir al mínimo las discrepancias.

# 3. Fijación del paciente para tratamiento en el acelerador lineal

Al ser la SRS una técnica de tratamiento en la cual se administran altas dosis de radiación ionizante en volúmenes pequeños de cerebro, y que una de sus características es que se observa un alto gradiente de dosis fuera del TV, hace que se requiera de una alta precisión en la ubicación espacial de la lesión [102] [188]. Para lograr este objetivo, se hace necesario un sistema de inmovilización preciso, indexado al sistema de imágenes para planificación, al TPS y al equipo de tratamiento. Al tratarse de lesiones en el cerebro, habrá OAR 's a poca distancia del TV, lo que refuerza la necesidad de la precisión en la localización del volumen a tratar.

# 3.1. Clasificación de los sistemas de inmovilización utilizados en radiocirugía estereotáctica intracraneal

Los marcos estereotácticos son utilizados para inmovilizar al paciente; se clasifican en a) mínimamente invasivos y b) no invasivos [184]. Lightstone (Lightstone et al., 2014) [134] refieren como marcos mínimamente invasivos los siguientes:

- a. Sistemas con fijación al hueso del cráneo por medio de pines,
- b. Sistemas con fiduciales implantados al paciente (no son utilizados para radiocirugía estereotáctica intracraneal).

#### Y los marcos no invasivos:

- a. Sistemas fijados al maxilar superior (moldes)
- b. Sistemas de alineación con cámaras de posicionamiento
- c. Fijación mecánica al canal auditivo

- d. Sistema de máscaras termo moldeables
- e. Sistemas de localización referidos a anatomía, utilizando sistema de imágenes.

Los sistemas no invasivos se prefieren para tratamientos de SRS fraccionada, debido a que el paciente requiere "relocalización diaria". La precisión del tratamiento de radioterapia está ligada a: entrenamiento del personal, apropiado programa de QA y procedimientos de QA [240] y en radiocirugía se agrega la precisión del marco estereotáctico.

Un sistema estereotáctico debe garantizar al usuario:

- a. inmovilizar la cabeza del paciente,
- b. ser un sistema de referencia para la adquisición de imágenes,
- c. permitir la localización del TV respecto al acelerador y
- d. para los sistemas de SRS fraccionada, el marco estereotáctico debe permitir la relocalización diaria de la lesión.

#### 3.1.1. El marco estereotáctico

La palabra estereotáxia se deriva del griego stereos que significa ubicación espacial tridimensional y tactos que significa ordenamiento, por lo que el significado será ordenamiento espacial tridimensional o localización espacial tridimensional[102]. El uso de un marco estereotáctico en lesiones cerebrales permite la localización precisa de blancos intracraneales. El abordar este tipo de blancos requiere resolución espacial con la mínima incertidumbre posible, debido a que en el cerebro hay estructuras funcionales separadas unas de otras por pocos milímetros.

El primer sistema estereotáctico fue propuesto en 1873 por Dittmar (Picard et al. 1983) [183] ver Figura 3.1, para producir lesiones en el sistema vasomotor en ratas. En 1889, Zernov construye un aparato guía de neurocirugías y lo llamó encefalómetro. Posteriormente, Horsley y Clarke en 1908 utilizan un sistema de fijación para localizar estructuras cerebrales profundas en gatos y monos. En 1911, Ernest Sachs trae a América el primer aparato estereotáctico modelo Horsley-Clarke. Aubrey T. Musseun en 1918 diseñó el primer sistema estereotáctico a ser utilizado en humanos [183]; estos sistemas estaban asociados a atlas anatómicos. Es hasta

la década de 1940 en la que varios neurocirujanos, tales como Traugott Riechert en Alemania, Spiegel y Wycis en Estados Unidos, Jean Talairach en Francia, entre otros, presentan modificaciones efectuadas al sistema original de Horsley y Clarke.

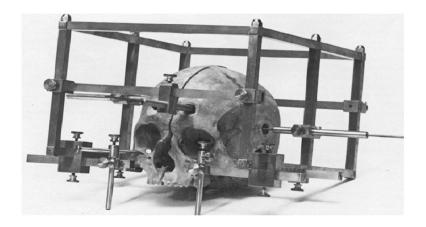


Figura 3.1. Primer marco estereotáctico utilizado en humanos Fuente: (The first human stereotaxic apparatus 1983) [183].

En 1949, Lars Leksell presenta el diseño de su sistema estereotáctico [113] [130] Figura 3.2, con el objetivo de hacer que los procedimientos neuroquirúrgicos fueran lo menos invasivos posible.

En el año 1953, son tratados los primeros dos pacientes con neuralgia del trigémino utilizando un tubo de rayos X, con un potencial máximo de 280 kV. El sistema estereotáctico fue utilizado para guiar el haz de rayos X desde diferentes incidencias. Los pacientes estuvieron libres de dolor por 17 años [130].

A finales de los años 50, siendo Leksell jefe de neurocirugía de Lund, visita a Börge Larsson, quien trabaja en el Gustav Werner synchrocyclotron laboratory in Uppsala, Suecia; quien es un radiobiólogo y físico responsable del ciclotrón del laboratorio en mención y le presenta su proyecto de llevar a cabo procedimientos poco invasivos al cerebro humano. Juntos modifican el sistema estereotáctico diseñado por Leksell para adaptarlo al ciclotrón de Uppsala. Es de esta manera que en 1961 son tratados los primeros pacientes en Uppsala. El 25 de octubre de 1967 se da el primer tratamiento con GK.

En la actualidad, aproximadamente el 10% de los casos neuroquirúrgicos requieren el uso de un sistema estereotáctico para su abordaje, siendo estos: biopsias



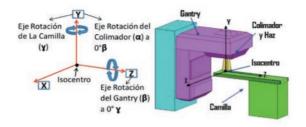
**Figura 3.2.** Coordinate Frame G, used for stereotactic neurosurgery and Gamma Knife radiosurgery. Fuente: (Khaledi et al. 2023) [113]

guiadas por imagen, colocación de catéteres de drenaje profundos, colocación de electrodos para neurocirugía funcional, tratamiento de dolor, movimientos anormales y SRS, entre otros [17] [70] [130] [190].

Hay diferentes sistemas de fijación de paciente [46] [79] [88] [113] [123] [130] [135] [161] [176] [180] [194] [197] [206] [208] [213] [231] [231] [243] [246], sin embargo, en este estudio se presentará únicamente el marco estereotáctico con que se trabajó, que está basado en el sistema de Talairach [47]. La precisión requerida en un sistema estereotáctico es de 1 mm a 2 mm y con el marco estereotáctico con fijación a hueso, se estima que es menor o igual a 1.5 mm [34] [228].

## 3.2. Isocentro

Otra componente que se debe evaluar para la incertidumbre en el tratamiento de SRS con acelerador lineal, es el isocentro de este (mecánico y dosimétrico) Figura 3.3. El objetivo del tratamiento es irradiar el TV, para lo cual hay que ubicarlo en el isocentro, y dirigir el haz de radiación que en todo momento va hacia este; al girar el gantry y la camilla, habrá un movimiento relativo del TV respecto al isocentro del acelerador.



#### EJES DE ROTACIÓN DEL EQUIPO DE TELETERAPIA SIN ANGULACIÓN

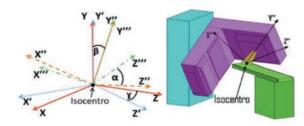


Fig. 9b. CAMBIO EN MARCO DE REFERENCIA DEL EQUIPO POR ÁNGULOS Y,  $\beta$  Y  $\alpha$ 

**Figura 3.3.** Localización del isocentro en un acelerador lineal. Fuente: (Bernal-Romero, et al. 2014.) [20]

### 3.2.1. Isocentro mecánico.

El isocentro está definido como la intersección de los 3 ejes (eje de rotación del gantry, de la camilla y del colimador), su localización está ampliamente descrita en la literatura [82] [119] [166] [172] [175] [190] [204] [216]. La AAPM en su reporte 54 [8] y reporte [119], para acelerador lineal, considera que una tolerancia en el isocentro de  $\pm 1$  mm de variación para la determinación del isocentro es aceptable [205] [247].

La verificación del isocentro es mandatoria cada inicio de un tratamiento de SRS. Las limitaciones mecánicas de los aceleradores lineales (deflexión del gantry debido al peso de este, desviación del retículo versus eje del colimador) influyen en la precisión del tratamiento; estas pueden llegar a ser del orden de 2 mm. [216]

En la práctica es imposible lograr un perfecto alineamiento (del eje de rotación del gantry, camilla y colimador), debido a diferentes incertidumbres geométricos propios del sistema. Rowshanfarzad (Rowshanfarzad et al., 2011) [190] ha comparado los diferentes métodos de verificación del isocentro mecánico, comparando métodos basados en puntero mecánico, en película radiográfica y en EPID.

### 3.2.2. Eje de rotación del colimador

La determinación del eje de rotación del colimador se lleva a cabo según se describe en la literatura [82] [190] [204]. En SRS con acelerador lineal y sistema de colimación de conos circulares, el colimador no se rota, por lo que el eje de rotación del colimador no afecta al tratamiento.

### 3.2.3. Eje de rotación de la camilla

El método para la determinación del eje de rotación de la camilla está bien descrito en la bibliografía [49] [257]; sin embargo, debido a la manera de localizar el isocentro en las SRS, es posible reposicionarlo al girar la camilla, por lo que cualquier variación es corregida antes de proceder al tratamiento. Esta corrección es únicamente mecánica; para incluir el eje de rotación dosimétrico debido a la rotación de la camilla, se hace necesario realizar un test Winston-Lutz para la rotación de la camilla.

# 3.2.4. Eje de rotación del gantry

El eje de rotación del gantry es considerado como una región en el espacio alrededor de la cual gira el gantry y, debido a la influencia de la fuerza de gravedad en las diferentes posiciones de este, va a ser variable según la posición que esté el gantry. Shiefer (Shiefer et al., 2015) [204], demuestra que la variación del eje de rotación del gantry varía si se mueve en dirección de agujas del reloj (CW) o en dirección contraria a las agujas del reloj (CCW).

En el mismo estudio, Shiefer presenta el resultado de la determinación del eje de rotación del gantry para dos aceleradores, girando en dirección de las agujas del reloj y en dirección contraria; para ambos casos se observa variación con la dirección de giro. Rowshanfarzad (Rowshanfarzad et al., 2011) [191] determinó que el eje de rotación del gantry utilizando EPID, y encontraron la variación según la posición angular. En el mismo artículo comparan los diferentes algoritmos de verificación,

indicando las ventajas y desventajas de cada uno y la precisión al determinarlos.

El eje dosimétrico y mecánico de rotación del gantry y de la camilla se puede evaluar por medio de un test de Winston Lutz, el cual en este caso tiene como objetivo cuantificar la desviación del isocentro dosimétrico y el isocentro mecánico al variar el ángulo de gantry de la camilla (independientes y en conjunto) [32] [55] [76] [155]. Con ese test se determina la distancia entre el eje dosimétrico y el eje mecánico; si el valor obtenido es <1 mm, se considera que el test es aceptable.

# 4. Análisis de incertidumbres espaciales introducidos durante el proceso de SRS

El tratamiento de SRS en fracción única representa un proceso multidisciplinario altamente especializado que se fundamenta en la integración de diversos componentes y profesionales expertos. En primer lugar, se requiere un equipo emisor de rayos X o gamma, que puede incluir tecnologías avanzadas como el Gamma Knife, ZAP-X, CyberKnife y los aceleradores lineales, cada uno con sus propias características y ventajas específicas [1] [46] [67] [74] [91] [105] [115] [134] [141] [173] [175] [184] [200] [231] [234] [14] [249] [248] [250] [258]. Estos equipos constituyen la columna vertebral del tratamiento, proporcionando la radiación precisa necesaria para abordar las lesiones intracraneales con la máxima precisión y mínima invasión.

Además del equipo emisor de radiación, otro aspecto a considerar es el sistema de fijación del paciente, el cual asegura la inmovilidad necesaria durante el procedimiento. Este sistema puede variar según la preferencia del centro médico y puede incluir opciones como el marco estereotáctico de fijación al hueso o sistemas frameless, cada uno diseñado para garantizar una sujeción estable y precisa durante la administración del tratamiento [10] [15] [17] [34] [70] [96] [115] [123] [137] [140] [156] [176] [231] [243] [250].

También se requiere de un sistema de planificación de tratamientos específicamente diseñado para la SRS, el cual emplea algoritmos de cálculo especializados para campos pequeños. Este sistema es esencial para determinar la dosis adecuada de radiación y la distribución espacial óptima para cada lesión intracraneal, asegurando la máxima eficacia del tratamiento y la mínima exposición a tejidos sanos circundantes [33] [99] [102] [113] [141] [184] [250].

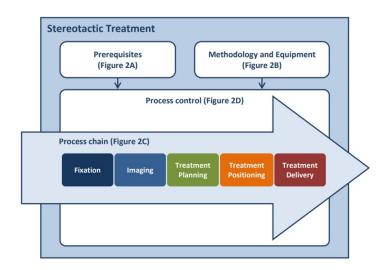
Por último, se encuentra el equipo profesional altamente calificado y especializado necesario para llevar a cabo el tratamiento de SRS con éxito. Está compuesto

por médicos especializados, incluyendo radiooncólogos, neurocirujanos y neuroradiólogos, así como físicos médicos, técnicos en radioterapia y enfermeras, todos con formación específica en radiocirugía estereotáctica intracraneal [9] [19] [91] [102] [250]. La colaboración estrecha y coordinada de estos profesionales es fundamental para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento, desde la planificación inicial hasta la administración y seguimiento posterior. En conjunto, estos elementos y profesionales conforman un enfoque integral y altamente especializado para el tratamiento de lesiones intracraneales mediante radiocirugía estereotáctica intracraneal en fracción única.

El presente análisis se efectúa para un acelerador lineal destinado a tratamientos de radioterapia externa, adaptado para llevar a cabo tratamientos de SRS. Este acelerador fue acondicionado con un sistema de colimación de conos cilíndricos, un sistema de soporte del marco estereotáctico ligado a la camilla; además, se utiliza el sistema de planificación de tratamientos de radiocirugía MNPS, desarrollado por Mevis Informática Médica Ltda. Antes de ser utilizado en pacientes, este sistema fue sometido a comisionamiento y verificación mediante pruebas de extremo a extremo (END to END test), garantizando así su eficacia y precisión en la administración de los tratamientos.

El tratamiento de SRS en fracción única implica una secuencia detallada de etapas, cada una de las cuales desempeña un papel importante en el proceso global. Al analizar estas etapas, se evidencia que algunas tienen un impacto directo en la localización precisa del TV y su posicionamiento espacial en el equipo emisor de radiación. Además, se considera la reproducibilidad de esta localización durante la administración de cada arco de tratamiento, debido a que después de haber posicionado al paciente, durante la administración del arco, habrán variaciones debidas a la rotación del gantry, mesa y al paciente (respiración, relajación corporal, pequeños movimientos de extremidades superiores e inferiores). Por otro lado, hay etapas que influyen directamente en la distribución de la dosis en el TV y en los OAR, es decir, cada paso del proceso tiene su propia importancia y contribuye de manera única a la eficacia y seguridad del tratamiento de SRS.

Estas etapas, que son detalladas en un anexo A, cada una es cuidadosamente planificada y ejecutada para asegurar la máxima precisión y eficacia en el tratamiento de los pacientes. Desde la adquisición de imágenes hasta la administración de la dosis de radiación, cada paso se lleva a cabo cuidadosamente por cada miembro del staff involucrado, como se muestra en la Figura 4.1. Se emplean tecnologías avanzadas y protocolos específicos para garantizar la exactitud en la localización del TV y la distribución óptima de la dosis, minimizando al mismo tiempo el riesgo para los tejidos sanos circundantes. En resumen, el tratamiento de SRS en fracción única es un proceso altamente especializado que requiere una planificación y ejecución cuidadosas para lograr resultados óptimos para los pacientes.



**Figura 4.1.** Flujo de trabajo para un tratamiento de SRS. Fuente: (Heukelom et al., 2015) [102].

Durante la ejecución de tratamientos de SRS, se ha identificado una serie de pasos que pueden contribuir a la introducción de incertidumbres espaciales, lo que subraya la importancia de una atención minuciosa en cada fase del proceso. Estos pasos incluyen aspectos clave como la colocación precisa de marcadores fiduciales durante la adquisición de imágenes tomográficas, la disposición de planos cartesianos para la localización del isocentro durante la administración del tratamiento, la integridad y estabilidad del sistema de soporte del marco estereotáctico íntimamente indexado a la camilla, así como los movimientos rotacionales tanto del gantry como de la camilla.

La disposición de planos cartesianos para la localización del isocentro para la administración del tratamiento también puede influir en la precisión espacial. Estos planos deben colocarse con cuidado y precisión para garantizar que el punto focal

de la radiación coincida exactamente con el área a tratar, minimizando así cualquier desviación no deseada. En estos planos se lleva a cabo la localización de la escala del plano cartesiano con el láser de localización del isocentro y es un paso crítico que debe realizarse con precisión milimétrica. Cualquier incertidumbre en esta etapa puede afectar significativamente la precisión del tratamiento y la distribución de la dosis [22]; estas incertidumbres son consideradas tipo "B" ya que están basadas en la observación directa de un láser con el plano cartesiano de localización.

El sistema de soporte del marco estereotáctico ligado a la camilla es otro elemento que puede introducir incertidumbres espaciales si no se fija adecuadamente. Cualquier movimiento o inestabilidad en este sistema puede comprometer la precisión del tratamiento y afectar los resultados. Además, tanto el eje de rotación del gantry como el eje de rotación de la camilla son aspectos a considerar; cualquier desviación en estos ejes puede resultar en una distribución inadecuada de la dosis de radiación, lo que puede tener consecuencias para el paciente.

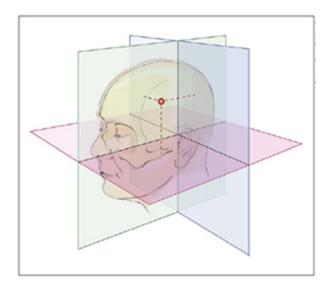
Los controles de calidad (QC) de todas estas etapas se realizan bajo un estricto control, posiblemente en días diferentes al del tratamiento y sin la presencia del paciente; sin embargo, durante el día del tratamiento, la interacción directa del paciente introduce una serie de variables adicionales que deben tenerse en cuenta.

Dentro de este estudio, se consideró que los movimientos involuntarios del paciente durante el tratamiento se perciben como perturbaciones que contribuyen a los es espaciales inherentes en algunas fases del procedimiento de SRS. Estas perturbaciones, originadas por factores como la respiración, el movimiento de extremidades, la relajación del paciente o inclusive que el paciente se duerma, pueden influir significativamente en la precisión del tratamiento.

Se empleó simulación por Monte Carlo para modelar la propagación de estas perturbaciones a lo largo del proceso de tratamiento, brindando una visión clara de su impacto en la precisión y exactitud del procedimiento. Mediante la simulación por Monte Carlo, se calculó la raíz cuadrada del incertidumbre cuadrático medio (Root Mean Square RMS), que representa la incertidumbre posicional media en los tratamientos de SRS utilizando un marco estereotáctico en un acelerador lineal equipado con conos para colimación.

### 4.1. El marco estereotáctico

El marco estereotáctico se utiliza para establecer un sistema de coordenadas que referencie el TV y los OAR; que a su vez permita localizar al TV visto desde el acelerador, y pueda guiar la administración del tratamiento. Figura 4.2



**Figura 4.2.** Ubicación de un punto en el cerebro utilizando tres ejes perpendiculares Fuente: (Grunert et al., 2015) [87].

Para el registro del sistema estereotáctico, se hace necesario el uso de marcas referenciadas al marco (que se le conoce su posición con alta precisión). Estas deben aparecer en las imágenes finales del estudio de Tomografía Computada (CT) con el marco estereotáctico colocado. La posición de este marcador fiducial es bien conocida y está indexada al sistema de planificación. Cada una de las imágenes médicas (CT, RMN, Angiografía) representa un plano, las cuales, si están referenciadas al marco estereotáctico, cada plano tendrá una posición "z" (eje perpendicular al plano del marco) definido por los marcadores fiduciales.

# 4.1.1. Marco estereotáctico de fijación al hueso

El marco estereotáctico de fijación al hueso se fija al cráneo con cuatro pines (pines con punta de metal que se incrustan en la tapa externa del cráneo) [135] [188]. El sistema de coordenadas del tomógrafo deberá estar referenciado al marco,

por lo que es necesaria una traslación del sistema de coordenadas del tomógrafo a un sistema de coordenadas del marco estereotáctico. Esto se logra utilizando marcadores fiduciales [2] [25].

El abordaje estereotáctico de un punto dentro del cerebro del paciente se hace por medio de tres coordenadas cartesianas (x, y, z) de la siguiente manera. La coordenada "x" está en posición derecha-izquierda del paciente, la coordenada "y" frente-espalda y la coordenada "z" cabeza-pies; el origen de coordenadas (0, 0, 0) se encuentra en el centro del marco.

La precisión del tratamiento de SRS está ligada a: equipo emisor de radiación, hardware de inmovilización, entrenamiento del personal, apropiado programa de QA, procedimientos de QA [240] y en radiocirugía se agrega la precisión del marco estereotáctico. La incertidumbre espacial asociado a este marco está entre 1 mm y 2 mm [102].

# 4.2. El localizador tipo N

En la clínica La Asunción, donde se desarrolló este trabajo, se utiliza el marcador fiducial tipo "N" como parte del proceso de reconstrucción del espacio estereotáctico, cuando se emplea el marco de fijación al hueso. Este dispositivo se caracteriza por su diseño compuesto por dos barras perpendiculares al plano del marco estereotáctico, las cuales se encuentran paralelas entre sí. La altura de estas barras, así como la separación entre ellas, son especificadas por el fabricante, lo que garantiza una configuración conocida y estandarizada.

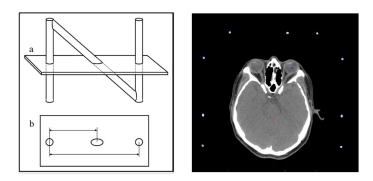
Además de estas características, el marcador fiducial tipo "N" presenta una barra diagonal que conecta el borde superior de una de las barras paralelas con el borde inferior de la otra. Este ángulo de inclinación de la barra diagonal también es previamente determinado y conocido, lo que proporciona una referencia adicional para la reconstrucción precisa del espacio estereotáctico tridimensional.

En el proceso de colocación de los marcadores fiduciales tipo "N", se posicionan dos de ellos de manera lateral, uno a cada lado (derecho e izquierdo), y un tercero en posición anterior. Esta disposición estratégica garantiza una adecuada referencia espacial y permite una reconstrucción precisa del área de interés.

La utilización de estos marcadores fiduciales tipo "N" no solo facilita la reconstrucción del espacio estereotáctico, sino que también contribuye a la precisión y efectividad de los procedimientos. En cada corte tomográfico aparecerán 2 círculos que representan la posición de cada una de las barras laterales y una elipse en medio de las barras, que representa la diagonal, como se muestra en la Figura 4.4.



**Figura 4.3.** Marcador fiducial tipo N ubicado en marco estereotáctico. Fuente:Propia.



**Figura 4.4.** Marcas en cada corte tomográfico debido al marcador fiducial tipo "N" y su vista en corte tomográfico. Fuente: (Alaminos-Bouza et al., 2020) [2].

Con este sistema, se reconstruye la posición tridimensional de una región en el espacio (x, y, z), partiendo de una serie de imágenes bidimensionales (u, v, t), por

medio de una matriz de transformación estereotáctica. 4.1

$$m = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} \end{pmatrix}$$
(4.1)

Con la matriz 4.1 se puede pasar de un sistema a otro utilizando 4.2

$$(u_1, v_1, t_1) * \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} \end{pmatrix} = (x_1, x_2, x_3)$$
 (4.2)

o viceversa 4.3

$$(u_1, v_1, t_1) = (x_1, x_2, x_3) * \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} \end{pmatrix}^{-1}$$

$$(4.3)$$

Los fiduciales existentes tipo N (de Sturm-Pastyr), permiten determinar la posición de un punto (x, y, z), partiendo de un par ordenado (u, v) [2] [3] [25] [26]. Considerando el plano del marco estereotáctico, como (x,y); para un paciente en posición decúbito dorsal, el eje "x" se hace coincidir con los brazos del paciente (derecho-izquierdo) y el eje "y", en la dirección frente-espalda, y el eje "z" perpendicular a este plano, considerándose positiva la dirección pies-cabeza.

En un corte tomográfico adquirido con marco estereotáctico y localizador tipo N, deberán observarse 9 puntos fuera de la imagen. Si el corte tomográfico es paralelo al marco, es decir, en la adquisición de la imagen se anguló el gantry del tomógrafo (tilt) y las barras laterales tendrán posiciones bien conocidas debido a que son perpendiculares al plano del marco y la posición de la barra diagonal en el corte de interés está dada por la ecuación 4.4:

$$z = z_c + \frac{d_{BC}}{d_{AC}} \left( z_A - z_c \right) \tag{4.4}$$

Donde:  $d_{BC}$  y  $d_{AC}$  son distancias medidas en un sistema de coordenadas (u,v) del sistema de imágenes médicas  $z_A$  y  $z_c$ , están especificados por el fabricante y corresponden a la coordenada z de la posición más baja de la barra C y la posición inferior de la barra A respectivamente.

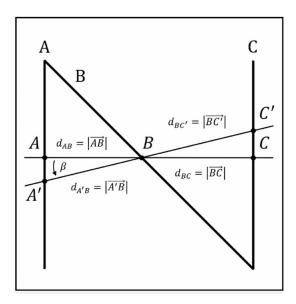
Estos localizadores son de material radio-opaco que no provoca "artefactos" en la imagen. Cada localizador tipo N se ve representado en cada corte tomográfico por tres puntos, dos fijos (los de los extremos) y un punto que cambia su posición moviéndose en medio de estos dos fijos. Estos puntos se observan en cada corte tomográfico y son utilizados para la localización estereotáctica de cualquier punto del cerebro. El sistema de planificación de tratamientos (TPS) detecta automáticamente los fiduciales.

Estos marcadores fiduciales se aseguran al marco estereotáctico mediante tornillos que los fijan en posiciones establecidas. Cualquier desajuste en estos tornillos, o su ausencia al momento de la adquisición de imágenes, podría ocasionar una alteración en la ubicación espacial del Volumen Blanco (TV) en cada una de las imágenes generadas. Investigaciones realizadas por Armando Alaminos (Alaminos et al., 2020) [2] abordó estas variaciones espaciales asociadas con los marcadores fiduciales de este tipo. En estos estudios se ha analizado la influencia de diferentes factores, como las variaciones en la búsqueda del centro de masa del marcador fiducial, así como los efectos derivados de su rotación en un ángulo  $\beta$  respecto a su posición original. Este análisis detallado permite comprender mejor la naturaleza de las variaciones espaciales y su impacto en la precisión del procedimiento de SRS.

Mark Sedrak (Sedrak et al., 2021) [207] amplía el estudio anterior a 3 tipos de fiduciales, siguiendo un algoritmo semejante al mostrado. La perturbación se basó en provocar variaciones en la coordenada z y el ángulo beta en el posicionamiento del fiducial que se muestra en la Figura 4.5. Brown (Brown et al., 2021) [27] reportan el uso de MC para evaluar la incertidumbre que introduce el marcador fiducial tipo "V", ante variaciones aleatorias en la reconstrucción del espacio estereotáctico.

Las coordenadas (x, y) para un corte tomográfico de un estudio con marco estereotáctico y marcador fiducial tipo N, están definidas por el corte tomográfico y la coordenada z (respecto al marco estereotáctico) está definida por la ubicación de los marcadores fiduciales en cada imagen tomográfica, de manera que se obtiene un sistema de coordenadas (u, v, w) referido al marco.

En el estudio mencionado [2], utilizando el algoritmo Monte Carlo se simularon 225 desviaciones equivalentes a esa cantidad de pacientes. Estas desviaciones provo-



**Figura 4.5.** Fiducial tipo "N" con perturbación representada por el ángulo  $\beta$ . Fuente (Alaminos-Bouza, et al., 2020) [2].

carán que la ubicación del TV en cada corte tomográfico tenga una incertidumbre de posicionamiento asociada a esta perturbación y se calcula el valor cuadrático medio (RMS por sus siglas en inglés).

Se utilizó MC para introducir errores aleatorios en el cálculo de la matriz m; el RMS-e se calculó utilizando: 4.5

$$RMS - e = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i}^{n} (P_i - P_i')^2}$$
 (4.5)

Hugo Bouchard (Bouchard et al., 2011) [22] y Wolfgang Lechner (Lechneret al., 2019) [244], utilizan matrices que indican que las incertezas de posicionamiento de detectores de radiación corresponden a tipo B [240]. En ese estudio, Hugo Bouchard (Bouchard et al., 2011) [22] indican que en el posicionamiento de una cámara de ionización en el isocentro del equipo, están involucrados los siguientes sistemas de coordenadas:

- a. coordenadas del isocentro del acelerador, y
- b. coordenadas del fantoma donde se coloca la cámara.

Sea:

 $\vec{r}$ =coordenadas del fantoma

 $\vec{r}^{(m)}{=}{\rm coordenadas}$  de la máquina emisora de radiación  $\vec{r}^{(d)}{=}{\rm coordenadas}$  del detector

$$R = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 1 & \cos\theta_x & -\sin\theta_x \\ 0 & \sin\theta_x & \cos\theta_x \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos\theta_y & 0 & \sin\theta_y \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin\theta_y & 0 & \cos\theta_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos\theta_z & \sin\theta_z & 0 \\ \sin\theta_z & \cos\theta_z & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$
(4.6)

$$\vec{t} = \begin{pmatrix} \Delta x \\ \Delta y \\ \Delta z \end{pmatrix} \tag{4.7}$$

El sistema de transformación para un vector t, está dado por 4.8

$$\vec{r} = \vec{t}^{(m)} + R^{(m)}\vec{r}^{(m)}$$
 (4.8)

La transformación entre los diferentes sistemas de referencia estará determinada por: Para las coordenadas del isocentro de la máquina se usa la ecuación 4.9.

$$\vec{r} = \vec{t}^{(d)} + R^{(d)}\vec{r}^{(d)} \tag{4.9}$$

Las incertidumbres asociadas están representadas por  $\epsilon$  y están dadas por la ecuación 4.10:

$$\epsilon = \epsilon(\Delta_x^{(m)}, \Delta_y^{(m)}, \Delta_z^{(m)}, \theta_x^{(m)}, \theta_y^{(m)}, \theta_z^{(m)}, \Delta_x^{(d)}, \Delta_y^{(d)}, \Delta_z^{(d)}, \theta_x^{(d)}, \theta_y^{(d)}, \theta_z^{(d)})$$
(4.10)

Las funciones de distribución que proponen para las incertidumbres de posicionamiento son: 4.11

$$p(x) = \begin{cases} \frac{1}{2a} & \text{si } x \in [\mu - a, \mu + a] \\ 0 & \text{en otros valores} \end{cases}$$
 (4.11)

Donde  $\mu=\sqrt{\frac{2}{3}a^3}$  es el valor medio de la desviación estándar para x. La segunda distribución utilizada fue 4.12

$$p(x) = \begin{cases} \frac{1}{b\sigma} e^{-\frac{1}{2} \left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} & \text{si } x \in [\mu - a, \mu + a] \\ 0 & \text{en otros valores} \end{cases}$$
(4.12)

Donde,  $b = \int_{-\frac{a}{\sigma}}^{\frac{a}{\sigma}} e^{-\frac{1}{2}z^2} dz$ 

# 4.3. Planos cartesianos fijados al marco estereotáctico para localización de isocentros de tratamiento.

Los planos cartesianos utilizados para la localización del isocentro son dispositivos auxiliares compuestos por planos cartesianos en los ejes (x, z) y (y, z), los cuales se fijan en el marco estereotáctico en posición anteroposterior (AP) y lateral (derecho e izquierdo) respectivamente, ver Figura 4.6. Estos planos se aseguran al marco estereotáctico mediante tornillos que los mantienen en una posición fija y estable durante su utilización. Es importante destacar que cualquier desviación registrada, causada por una colocación inadecuada de uno de los planos, como el olvido de colocar o apretar correctamente un tornillo, puede resultar en una desviación de hasta 0.42 grados; el pivote está en el eje x. Figura 4.7.



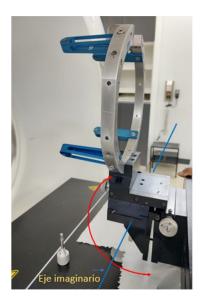
**Figura 4.6.** Planos cartesianos AP y lateral, fijados en el marco estereotáctico. Fuente: propia

### 4.4. Sistema de soporte de marco estereotáctico indexado a la camilla

En los aceleradores adaptados para llevar a cabo tratamientos de SRS, se emplea un sistema de soporte de camilla con cinco grados de libertad; estos incluyen movimientos precisos en los ejes x, y, & z, los cuales permiten ajustes finos para posicionar con precisión al paciente durante el tratamiento. Además de estos, la camilla del acelerador también permite movimientos más amplios, conocidos como movimientos "gruesos", que proporcionan flexibilidad adicional en la posición del paciente.

Por otro lado, el sistema de soporte de la camilla también permite giros alrededor de los ejes x & z. Sin embargo, es importante destacar que estos giros no son permitidos por la camilla del acelerador en sí misma, lo que significa que son controlados y limitados por el sistema de soporte externo.

Estos ajustes y movimientos multidireccionales garantizan una colocación precisa del paciente durante el tratamiento de SRS. La figura adjunta proporciona una representación visual de este sistema de soporte de camilla y los grados de libertad asociados. Ver Figura 4.7.





**Figura 4.7.** Soporte de camilla para fijar marco estereotáctico. Se observan los ejes x & z, respecto a los cuales puede girar el soporte del marco. Fuente: propia

El giro en torno al eje "x" del soporte del marco-camilla que se muestra en la Figura 4.7, presenta un pequeño grado de libertad que va de cero grados hasta los 0.42°. Este giro se observa en la dirección cefalo caudal, cuando el paciente tiene el marco colocado y este está fijado al soporte de camilla, generando una pequeña variación observada cuando se trata de movimientos involuntarios por parte del paciente, como suspiros, ronquidos durante el sueño o movimientos de las extremidades superiores e inferiores [48] [53] [63] [80] [89] [92] [103].

### 4.5. Comentarios finales

Todos los procesos aquí presentados tienen una incertidumbre asociada. La palabra "incertidumbre" significa duda [35], y al referirse uno a incertidumbre, se está refiriendo a la "incertidumbre de la medida", que significa la duda sobre la validez del resultado de una medición realizada.

Al expresar un valor de una cantidad física medida, es necesario dar una indicación de la calidad del resultado, para poder compararlo con otras mediciones; es decir, todas las mediciones deben reportarse con la incertidumbre; el método para determinarla debe ser universal. Las incertidumbres en una medición pueden clasificarse como tipo A, que son aquellas que se pueden determinar por métodos estadísticos, y las tipo B, que se determinan por otro método [35] [240].

Otra diferencia se debe a que la incertidumbre típica tipo A se obtiene a partir de una función de densidad de probabilidad obtenida de la distribución de frecuencia observada. La incertidumbre típica tipo B se obtiene de una función de densidad que se asume.

El objetivo de una medición es determinar la magnitud del mensurando, por lo que se hace necesario conocer el mensurando, el método y el procedimiento de medida apropiados para su determinación. Las incertidumbres de las medidas realizadas para el presente trabajo, unas fueron tipo A y otras tipo B y serán identificadas en el siguiente capítulo.

#### 5. Resultados

En el tratamiento de SRS, se deben considerar múltiples aspectos que garantizan la precisión y exactitud del procedimiento; entre estos se encuentran:

- a. aspectos dosimétricos,
- b. el sistema de planificación de tratamiento (TPS) y el algoritmo de cálculo,
- c. el contorneo preciso del TV y OAR,
- d. la radiobiología y
- e. los aspectos posicionales en la localización del TV durante la administración del tratamiento.

Se llevó a cabo una revisión de los diversos factores que pueden afectar la precisión y exactitud espacial en una SRS intracraneal con marco estereotáctico; desde la adquisición de imágenes para planificación, hasta la administración del tratamiento.

Las fuentes de incertidumbre espacial asociadas a la SRS que se identificaron son:

- a. asociadas al sistema de adquisición de imágenes TAC, RMN y Angiografía, según corresponda,
- b. contorneo de TV y OAR,
- c. sistema de localización de isocentro de los arcos de tratamiento,
- d. eje de rotación del gantry,
- e. sistema de fijación del marco estereotáctico con la camilla y
- f. movimientos voluntarios e involuntarios del paciente.

El cálculo de la distribución de dosis de radiación y de las UM del tratamiento de SRS se lleva a cabo a partir de imágenes de TAC obtenidas, ya que estas permiten utilizar las unidades Hounsfield para el cálculo correspondiente. No obstante, existen estructuras anatómicas que no se visualizan en la TAC, como algunas áreas de bajo contraste o de difícil resolución, lo que puede limitar la precisión de la ubicación del TV o de los OAR. En estos casos, es necesario recurrir a otros métodos de imagen complementarios como RMN en la secuencia T1, T1 + contraste, T2, flair, fiesta, etc. que proporcionen imágenes con mayor resolución en los tejidos blandos, o bien la angiografía o angioTAC, dependiendo de la naturaleza del caso y la información requerida.

La TAC utilizada para la planificación final del tratamiento y el cálculo de las UM se adquiere una vez que el marco estereotáctico ha sido debidamente fijado al paciente. Este marco permite una referencia espacial precisa y estable durante la adquisición de imágenes TAC, asegurando la correcta alineación del paciente en relación con los cortes axiales. Para garantizar la precisión en la ubicación de cada corte axial, se emplean marcadores fiduciales. Estos se colocan en puntos específicos del marco, facilitan la reconstrucción precisa del espacio estereotáctico y permiten una correlación precisa entre las imágenes obtenidas y la planificación del tratamiento. Además, el uso de estos marcadores fiduciales permite la integración de datos provenientes de diversas modalidades de imagen, asegurando que las imágenes de TAC, RMN o angiografía se alineen correctamente en el espacio tridimensional. De este modo, se optimiza la precisión del tratamiento, minimizando las incertidumbres de localización y mejorando la efectividad del mismo.

Para el presente estudio se utilizó el marcador fiducial tipo "N", que se fija directamente en el marco estereotáctico al momento de la adquisición de las imágenes, permitiendo la corrección precisa de la posición de cada corte tomográfico en relación con el marco de referencia. Este permite la integración de las imágenes de la TAC con el sistema de coordenadas espaciales del marco estereotáctico, asegurando la coherencia entre las imágenes adquiridas y el sistema de tratamiento. La precisión en el registro espacial que proporciona este localizador es determinante para obtener la precisión que garantice que el TV se delimite correctamente en las imágenes, evitando irradiación a estructuras críticas cercanas.

Con el fin de evaluar la magnitud de las incertidumbres que se podría obser-

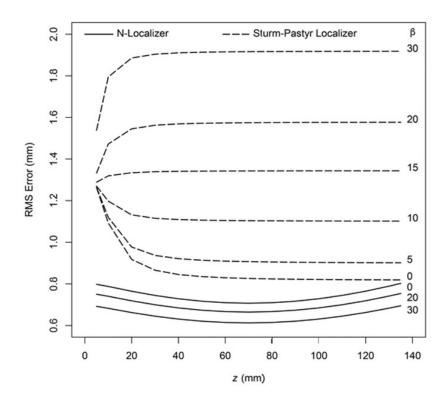
var al utilizar este localizador, Armando Alaminos y Russell Brown (Alaminos et al., 2020) [2] llevaron a cabo una simulación utilizando el método Monte Carlo, en la cual consideraron una serie de variaciones en la ubicación del centroide de la proyección del localizador en cada corte tomográfico mostrado en la Figura 4.4, ya que el MNPS busca el centroide de la proyección del localizador tipo N, para la reconstrucción del espacio estereotáctico. Este tipo de variación puede surgir debido a factores como la alineación imperfecta del marco con el sistema de imagen, las características inherentes del dispositivo de tomografía o incluso variaciones en el posicionamiento del paciente. Además, consideraron el posible giro que puede tener el localizador al no estar debidamente ajustado con los tornillos de fijación.

Los resultados de la simulación se representan gráficamente en la Figura 5.1, donde se detalla el comportamiento del localizador tipo "N" bajo diferentes condiciones. El estudio encontró que la máxima variación observada para el localizador tipo "N" fue de 0.8 mm a lo largo del eje "z", específicamente en los extremos.

Se encontró que las incertidumbres asociadas al sistema de imágenes y las asociadas al contorneo son independientes del día de la administración del tratamiento. En el día de tratamiento, las incertidumbres que están presentes simultáneamente están relacionadas con el sistema de inmovilización, eje de rotación del gantry, respiración del paciente, movimiento del paciente (extremidades superiores o inferiores), sistema de localización con láser y colocación de los planos cartesianos para la localización de los isocentros. Estas incertidumbres fueron modeladas y simuladas mediante Monte Carlo, calculándose la incertidumbre global del sistema.

El sistema de inmovilización empleado fue el marco estereotáctico de fijación ósea con pines, fabricado por FiMe; el marcador fiducial utilizado fue del tipo "N" como se muestra en la Figura 4.3, y la localización del isocentro se realizó mediante un sistema de coordenadas cartesianas fijadas al marco estereotáctico y se utilizó el láser del búnker que se observa en la Figura 4.6. La administración del tratamiento se lleva a cabo en un acelerador Varian iX, y la colimación se realiza utilizando conos circulares.

Se simuló por Monte Carlo las variaciones en la ubicación del isocentro, que pueden ocurrir durante el tratamiento de SRS en acelerador lineal y sistema de colimación con conos, para lo cual se tomaron las siguientes consideraciones.



**Figura 5.1.** incertidumbre debido al uso del localizador tipo N y el Sturm-Pastyr. Fuente: (Alaminos-Bouza et al., 2020) [2].

- a. Variación del eje de rotación del gantry: se asumió una función de distribución normal con una desviación de 0.5 mm.
- b. Tilt debido al pivote del soporte camilla con el marco estereotáctico: Este puede moverse (girar en la dirección cefalo caudal, es decir alrededor del eje "x") como consecuencia del movimiento de miembros superiores e inferiores del paciente o por suspiros profundos del paciente. En ambos casos se determinó que la variación máxima a fue de 0.42 grados respecto al eje de giro mencionado, (esto se midió con 30 pacientes estando el isocentro localizado). El eje de giro está ubicado en y = -40.0 mm & z = -50.0 mm. Ambas en coordenadas estereotácticas, ver Figura 4.7.
- c. La variación de la localización del isocentro con el sistema de láser del búnker y la escala (plano cartesiano) fijada al marco estereotáctico se consideró con una desviación de 0.5 mm, siguiendo una distribución normal, Figura 4.12 [22].

Las simulaciones en Monte Carlo (MC) se llevaron a cabo por parte de MEVIS Informática Médica Ltda (www.mevis.com.br). Estas se efectuaron a lo largo del eje vertical "y", en dos posiciones diferentes del eje longitudinal "z" (0 y 50) que se muestra en la Figura 5.4; las unidades de medición fueron mm. Se escogieron estas posiciones (no se incluyen movimientos en el eje x) debido a que la rotación del sistema de fijación del marco estereotáctico es respecto a un pivote en el eje "x"  $(\text{dise}\tilde{n}o)$ , ver Figura 4.7, lo que repercute en variaciones en el plano yz; que corresponde al plano lateral del paciente que se observa en la Figura 5.2. El eje de rotación del gantry y la localización del isocentro con los láseres del búnker sí afectan a los tres ejes (x,y,z) o (u,v,w) en coordenadas estereotácticas.

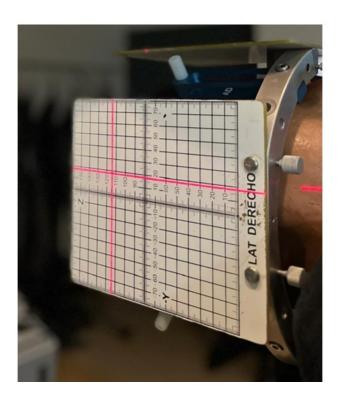


Figura 5.2. Plano "yz" del sistema estereotáctico. Fuente: Propia

Para el tilt del soporte de camilla con el marco, se consideraron coordenadas estereotácticas con posiciones (u, v, w) respecto al marco estereotáctico y un ángulo  $\alpha$ , que modifica las posiciones del punto de interés; ver Figura 4.7. Este ángulo desvía el punto (u, v, w) a un nuevo punto (u', v', w'); este punto se verá modificado según la ecuación 5.1. Este movimiento puede ser provocado por cambios en la

frecuencia respiratoria del paciente, rigidez y relajación del cuerpo o al movimiento de extremidades superiores o inferiores.

$$(u', v', w') = (u, v, w) * \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\alpha & -\sin\alpha \\ 0 & \sin\alpha & \cos\alpha \end{pmatrix}$$
 (5.1)

La posición del punto r'' está determinada por la ecuación 5.2

$$r' = \sqrt{(u - u')^2 + (v - v')^2 + (w - w')^2}$$
(5.2)

Se llevaron a cabo 16,777,216 iteraciones para cada posición del blanco, números aleatorios uniformemente distribuidos considerando las posibles variaciones que puedan introducirse debido a los factores mencionados. La función de distribución utilizada para las simulaciones, en todas las variables, fue la distribución normal, debido a:

- a. Respiración: la distribución normal se utilizó para modelar el movimiento respiratorio del paciente [78], ya que la respiración tiende a seguir un patrón relativamente estable, con fluctuaciones suaves alrededor de una posición promedio. Esta distribución concentra la mayor probabilidad cerca de ese punto medio y asigna menos probabilidad a los valores más alejados, representando adecuadamente el comportamiento típico de la respiración.
- b. Eje de rotación del gantry: el eje de rotación del gantry puede experimentar pequeñas desviaciones por diversas razones mecánicas, como tolerancias de fabricación, el desgaste de los componentes o desajustes en la calibración. Aunque estos sistemas están diseñados para lograr una alta precisión en su funcionamiento, es normal que las desviaciones se distribuyan alrededor de un valor promedio. En este contexto, la distribución gaussiana resulta útil para describir estas variaciones. Por lo general, las incertidumbres son mínimos y se acercan al eje teórico, aunque existe una menor probabilidad de que se presenten incertidumbre más significativas, que también pueden ser modeladas mediante esta distribución.

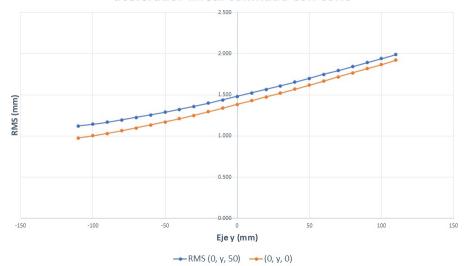
Si se considera que el movimiento del gantry es continuo y suave cuando gira alrededor del paciente entonces la naturaleza suave y continua de la distribución gaussiana la convierte en una opción adecuada para describir las pequeñas fluctuaciones en la posición del eje de rotación, evitando la necesidad de modelar cambios bruscos o discontinuos que no reflejan la realidad en la mayoría de los aceleradores lineales.

- c. Localización del isocentro con plano cartesiano y láser del búnker. Para localizar con el láser del búnker, se proyecta el láser en el plano cartesiano para determinar la posición del isocentro. Para determinar la función de distribución adecuada, se utilizó el criterio expuesto por Hugo Bouchard (Bouchard et al., 2011) [22], donde indica indica que las incertidumbres de posicionamiento de detectores de radiación corresponden a tipo B [35] [240], y se propone una función de distribución normal para la localización del isocentro, criterio que se utilizó en la simulación por MC en el presente estudio.
- d. Para el pivote del marco respecto al soporte de la camilla, se utilizó la función de distribucion normal, ya que se consideró que esta tiene un movimiento suave y continuo alrededor de una posición preferente correspondiente al valor medio y cae en los extremos.

Para las simulaciones por MC de la variación del punto donde se localiza el isocentro se propusieron dos posiciones del punto de interés en el eje z (z = cero y z = 50 mm) a lo largo del eje y (eje vertical), como se muestra en la Figura 5.3, observándose ligeras variaciones cuando se está en z = 50 mm y en posiciones más anteriores (respecto al paciente). Con las variaciones consideradas para la posición del punto de interés (u, v, w), se calcularon los puntos (u', v', w'), (u'', v'', w'') y (u''', v''', w'''), correspondientes a la simulación de la variación del eje de rotación del gantry, ubicación del isocentro utilizando ejes cartesianos fijados en el marco estereotáctico y variaciones debido al pivote del soporte de camilla y marco. A cada punto le corresponde un  $r'_i$ ,  $r''_i$ ,  $r'''_i$ , con los cuales se procede a calcular el cuadrático medio RMS (root mean square) dado por la gráfica en la Figura 5.3, ver apéndice B:

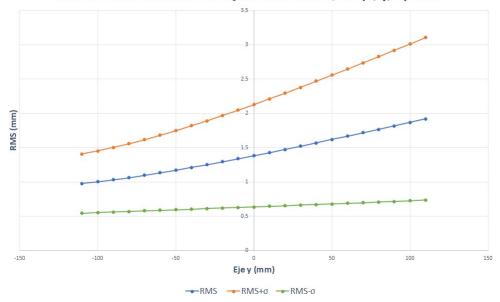
RMS = 
$$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} ((r'_i - \hat{r}'_i)^2 + (r''_i - \hat{r}''_i)^2 + (r'''_i - \hat{r}'''_i)^2)}$$
 (5.3)

# Error espacial simulado con MC, del tratamiento de SRS con marco estereotáctico de fijación al hueso en acelerador lineal colimado con cono



**Figura 5.3.** Simulación por Monte Carlo de la incertidumbre espacial debida a eje de rotación del gantry, posicionamiento de isocentro con planos cartesianos y láser, respiración y movimientos de extremidades del paciente, posición (0, y, 0) & (0, y, 50 mm). Fuente: Propia

## Error espacial simulado con MC del tratamiento de SRS con marco estereotáctico de fijación al hueso, en (0, y, 0) mm

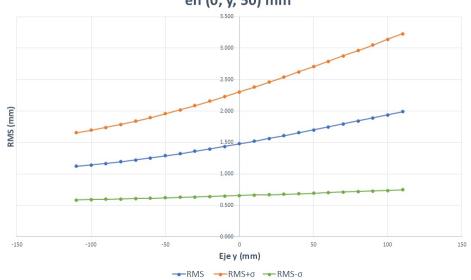


**Figura 5.4.** Simulación por Monte Carlo de la incertidumbre espacial debida a eje de rotación del gantry, posicionamiento de isocentro con planos cartesianos y láser, respiración y movimientos de extremidades del paciente, posición (0, y, 0). Fuente: Propia

La gráfica que se muestra en la figura 5.4 hace referencia a los datos presentados en el apéndice B1, y la gráfica en la figura 5.5 hace referencia a los datos presentados en el apéndice B2; en ambos casos se grafica el  $RMS \pm \sigma$  y se observa que las variaciones mayores están en los extremos anteriores del paciente. Se considera que es debido a que estos puntos, al estar más lejos del pivote, la amplitud de los mismos se hace evidente. Se escogieron los puntos (0, y, 0) para conocer el comportamiento en lesiones cercanas al marco estereotáctico & (0, y, 50) en mm, para otras regiones.

La variación media más alta fue 1.934 mm para las simulaciones en el plano (0, y, 50 mm) y 1.92 mm para el plano (0, y, 0), por lo que no se observa variación significativa al desplazarse 50 mm en el eje z. En la desviación estándar se observa una ligera variación, estando el valor más alto en 1.185 mm para el plano (0, y, 0), y 1.24 mm para el plano (0, y, 50). En los puntos correspondientes a lesiones posteriores.

## Error espacial simulado con MC del tratamiento de SRS con marco estereotáctico de fijación al hueso, en (0, y, 50) mm



**Figura 5.5.** Simulación por Monte Carlo de la incertidumbre espacial debida a eje de rotación del gantry, posicionamiento de isocentro con planos cartesianos y láser, respiración y movimientos de extremidades del paciente, posición (0, y, 50 mm). Fuente: Propia

Se ha realizado una revisión de cada etapa de tratamiento de SRS con marco estereotáctico y acelerador lineal acondicionado con sistema de colimación con conos cilíndricos. En varias de las etapas presentadas se obtuvieron valores de desplazamiento espacial en la ubicación del isocentro. Los controles de calidad del acelerador y el sistema de imágenes se realizan sin la presencia del paciente (eje de rotación del gantry, camilla, eje radiante de gantry y camilla, que se unen los 4 en el test de Winston-Lutz o test W-L), láser y sistema de planos cartesianos para localización del isocentro en el búnker, aspectos dosimétricos, sistema de inmovilización y movimientos del paciente, etc.

Cada etapa tuvo una incertidumbre asociada, la cual puede ser del tipo A o tipo B según la manera de determinarla. En la Tabla 5.1 se muestra cada etapa con la tolerancia correspondiente.

**Tabla 5.1** Tolerancias recomendadas en la exactitud de las etapas de SRS con marco estereotáctico de fijación al hueso y acelerador lineal colimado con conos cilíndricos. Fuente propia

Etapa	Tolerancia	Fuente
Isocentro radiante del acelerador	1 mm	MPPG9.a [91]
Isocentro mecánico del acelerador	1  mm	MPPG9.a [91]
Coincidencia isocentro radiante y mecánico	$1 \mathrm{\ mm}$	MPPG9.a [91]
Localización de isocentro con Láser	$1 \mathrm{\ mm}$	MPPG9.a [91]
$\mathrm{TAC}$	$1~\mathrm{mm}$	TG66 [163]
Registro y fusión de imágenes	$1~\mathrm{mm}$	Ballesteros et al. [18]
Dosimétricos	$2^{(a)} \% y 5^{(b)} \%$	MPPG9.a [91]

 $<sup>^{(</sup>a)}$  Apertura de campo  $>1~\mathrm{cm}.$ 

Tabla 5.2 Incertidumbre de las etapas de SRS con marco estereotáctico de fijación al hueso y acelerador lineal colimado con conos cilíndricos. Fuente propia

Etapa	Incertidumbre	Tipo	Fuente
TAC + fiducial	0.8 mm	A	MC [2]
Test Winston-Lutz $^{(a)}$	0.58  mm	A	Propia
$Gantry + Láser + Px.^{(b)}$	Ver figura 5.1	A	MC (propia)
Dosimétricos	$1.2\%^{(c)} \text{ y } 0.57\%^{(d)}$	В	Lechner et al. [126]

<sup>(</sup>a) Test WL incluye giro del gantry y camilla.

En el presente estudio se simuló por Monte Carlo la contribución del eje de rotación mecánico del acelerador, el posicionamiento del isocentro con el láser y la presencia del paciente, para conocer la incertidumbre del posicionamiento de un tratamiento de SRS. En el test Winston-Lutz se unieron los ejes mecánicos y dosimétricos del gantry y de la camilla para su determinación, como se indica en la Tabla 5.2.

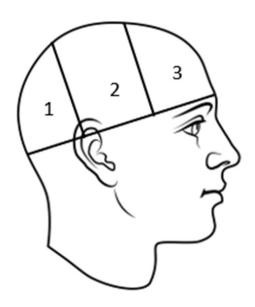
 $<sup>^{(</sup>b)}$  Apertura de campo  $\leq 1$  cm.

<sup>(</sup>b) Simulación MC considera incertidumbres del gantry, localización del isocentro, láser y movimiento del paciente.

 $<sup>^{(</sup>c)}$  Campo de 1 cm × 1 cm, medido con cámara pinpoint.

 $<sup>^{(</sup>d)}$  Campo > 2 cm  $\times 2$  cm, medido con cámara pinpoint.

De acuerdo a las simulaciones MC realizadas, se propone trabajar con PTV-TV y PRV-OAR para la planificación de los tratamientos de acuerdo a las diferentes regiones que se presentan en la figura 5.6 y Tabla 5.3, a definir con el médico responsable del tratamiento, dando prioridad al PTV o al PRV.



**Figura 5.6.** Regiones en las que se sugiere dar el margen al PTV-TV y PRV-OAR de acuerdo a resultados de simulación MC 5.3. Fuente: Propia

**Tabla 5.3.** Márgenes propuestos para PTV-TV y PRV-OAR, según región mostrada en la figura 5.6. Fuente propia

Región	Margen al TV (mm)	Margen a OAR (mm)
1 (posterior)	1.0	1.0
2 (medio)	1.5	1.5
3 (anterior)	2.0	2.0

### CONCLUSIONES

La caracterización de los haces de radiación a utilizar en los tratamientos de radiocirugía estereotáctica intracraneal con marco estereotáctico de fijación al hueso y colimación con conos circulares, requiere adoptar un protocolo de dosimetría de campos pequeños, para un tratamiento efectivo ya que asegura la distribución y cantidad precisa de la dosis de radiación que se administra al volumen blanco, minimizando la dosis a los órganos en riesgo. Se deben seguir estrictamente los protocolos adecuados para el tipo de haces (campos pequeños) para conocer con precisión la tolerancia de los mensurandos.

En este aspecto cobra relevancia el tipo de detector que se utilizará, así como la precisión del centrado de los instrumentos de medición, ya que pequeñas variaciones (de 1 mm o 2 mm) provocarán incertidumbres en las regiones de alto gradiente, como lo es la región de la penumbra.

Además de una dosimetría precisa, es necesario contar con un adecuado sistema de planificación de tratamientos, que integre los datos dosimétricos del haz caracterizado con un algoritmo de cálculo específico para campos pequeños, el cual debe ser comisionado por el físico médico responsable de la instalación.

El contorneo del volumen blanco y de los órganos en riesgo debe realizarse con la mayor precisión posible, ya que en este se prescribirá la dosis de radiación; y se debe velar por que no se superen las dosis de restricción para las estructuras críticas circundantes. Esta es una etapa determinante en la planificación de la radiocirugía estereotáctica intracraneal y está asociada con un margen de incertidumbre inherente. La naturaleza subjetiva del contorneo, la variabilidad interobservador y la complejidad anatómica hacen que esta incertidumbre afecte en la toma de decisiones como la dosis a administrar debido a la naturaleza ablativa de las dosis utilizadas.

La precisión del contorneo depende de la formación, experiencia y juicio del médico radiooncólogo o del especialista a cargo, lo que genera una variabilidad interobservador significativa. Los expertos suelen realizar contornos más consistentes gracias a su amplia experiencia.

El tipo de imagen utilizada para delinear el volumen blanco y los órganos de riesgo es otro aspecto a tomar en cuenta. Las imágenes de tomografía axial computarizada ofrecen buena resolución espacial, pero son menos precisas para visualizar tejidos blandos. Las imágenes de resonancia magnética nuclear proporcionan mejor diferenciación de estos tejidos, aunque a veces pueden ser más difíciles de interpretar. La variabilidad en la interpretación de diferentes modalidades de imagen puede introducir incertidumbres, por lo que es necesario utilizar el estudio de imágenes más adecuado para cada caso particular.

En una radiocirugía estereotáctica intracraneal, los aspectos posicionales del isocentro son determinantes para garantizar la precisión del tratamiento y asegurar que la dosis se administre al volumen blanco y que los órganos en riesgo no superen las dosis de restricción recomendadas. Para ello, se debe contar con un sistema de fijación del paciente que permita cumplir este objetivo.

Sin embargo, durante el tratamiento, la presencia del paciente es un factor que no se considera en los diferentes controles de calidad realizados previo al tratamiento, los cuales se llevan a cabo sin su presencia. Sin embargo, tener el control con alta precisión de estos parámetros (medidos sin la presencia del paciente) permite conocer los límites del sistema. Al introducir la presencia del paciente en un sistema en el cual se conoce su precisión, se permite determinar qué parámetros "alteran" la presencia del paciente.

En las simulaciones efectuadas en el presente estudio, se utilizó el método Monte Carlo y se tuvo en cuenta la presencia del paciente y su influencia en la incertidumbre espacial de la posición del isocentro de tratamiento (del arco que se está irradiando) que puede presentarse durante la administración del tratamiento, calculándose la incertidumbre global debido a la administración del tratamiento como un todo y no en cada una de sus fases independientes.

Esta incertidumbre fue calculado para dos posiciones en el espacio estereotácti-

co, siendo estas en el plano (x, y, z), en las posiciones (0, y, 0) & (0, y, 50) medidas en mm., siendo "y" variable. La primera posición corresponde al plano del marco estereotáctico, considerado como significativo de lesiones cercanas a este y la segunda se considera significativa de otras lesiones del cerebro alejadas del marco y la variación en el eje "y" indica lesiones anteriores ("y" positiva) & posteriores ("y" negativa).

La ubicación del isocentro durante un tratamiento de radiocirugía estereotáctica intracraneal se ve afectada por una serie de factores que introducen una variación en la ubicación de este, que de acuerdo a las simulaciones efectuadas con Monte Carlo, son mayores en volúmenes blanco que se encuentren anatómicamente en posición más anteriores (respecto al paciente) que los posteriores y entre más se alejan del plano del marco, donde el efecto que provoca los posibles movimientos respecto del pivote del soporte de la camilla y se sujeta al marco estereotáctico, se ven amplificados por alejarse del eje de rotación  $(s = r\theta)$ .

Para decidir cuál es el plan adecuado para la administración de un tratamiento de radiocirugía estereotáctica intracraneal de dosis única, se requiere tener en cuenta múltiples aspectos. El isocentro de un arco de tratamiento tendrá asociada una incertidumbre. Por cada isocentro que se agregue a la planificación, la incertidumbre espacial aumentará, así como la incertidumbre en la unión en las regiones de alto gradiente (especialmente en la penumbra); esto haría pensar que un plan con menos isocentros es preferible a uno de muchos isocentros.

Sin embargo, no hay que tomar únicamente en cuenta el número de isocentros para determinar si un plan es adecuado, hay que tomar en cuenta los ángulos de gantry y mesa en los cuales se observan mayores variaciones (con la ayuda de test Winston-Lutz), el histograma dosis-volumen, que no se superen las dosis a los órganos de riesgo, dosis integral, índices de conformidad y la dosis de prescripción.

### RECOMENDACIONES

- a. Definir los protocolos que se adopten para la dosimetría de campos pequeños, el control de calidad, la planificación y la ejecución de tratamientos, que contribuyan a asegurar los tratamientos de radiocirugía de fracción única que se adoptan en la instalación es importante para garantizar la calidad de los tratamientos de radiocirugía estereotáctica intracraneal.
- b. Se debe fomentar la capacitación continua de todo el personal involucrado en el contorneo del volumen tumoral y los órganos en riesgo. Esto puede incluir sesiones de formación en técnicas de imagen y en el uso de herramientas de delineado, así como la promoción de un enfoque multidisciplinario que incorpore la experiencia de médicos radiooncólogos, físicos médicos y dosimetristas. La mejora en la precisión del contorneo puede reducir significativamente la variabilidad interobservador y, por lo tanto ayuda a mejorar los resultados clínicos. La interacción con otros especialistas (radiólogos, neuroradiólogos, patólogos, etc), se recomienda para el contorneo de lesiones no claramente definidas, ya sea por su extensión o si compromete órganos de riesgo.
- c. Los resultados de la simulación por Monte Carlo, mostraron que las variaciones espaciales se amplifican entre mas lejos del pivote del soporte del marco estereotáctico se encuentre la lesión, por lo que se recomienda que, debido a la variación del eje de rotación del gantry, posibles movimientos voluntarios e involuntarios del paciente (respiración profunda, movimiento de miembros superiores e inferiores), y sistema de localización con láser en la escala de posicionamiento, al volumen blanco marcado por el médico expandirlo creando un PTV-TV y un PRV-OAR según lo mostrado en la tabla ??. Para minimizar los valores sugeridos, se recomienda analizar un mecanismo de fijación del tilt del sistema de fijación entre la camilla y el marco estereotáctico y así reducir a menos de 1 mm los valores indicados por la simulación realizada.

### BIBLIOGRAFÍA

- [1] Adler, J. R. (2021). IL-1 SRS without the bunker: Introduction and clinical experience of ZAP-X gyroscopic radiosurgery. *Neuro-oncology Advances*, 3 (Suppl 6), vi1. https://doi.org/10.1093/noajnl/vdab159.000
- [2] Alaminos-Bouza, A., & Brown, R. (2020). Comparative accuracies of the N-localizer and Sturm-Pastyr localizer in the presence of image noise. *Cureus*, 12, e9137. https://doi.org/10.7759/cureus.9137
- [3] Alaminos-Bouza, A. (2014). *Imaging, stereotactic space and targeting*. Alaúde Editorial. https://doi.org/10.7759/cureus.9137
- [4] Alfonso, R., Andreo, P., Brunetto, M., Castellanos, E., Jimenez, E., Venencia, D., & Silvestre, I. (2010). Physical aspects of radiotherapy quality assurance: quality control protocol—Update of IAEA TECDOC-1151.
- [5] Alfonso, R., Andreo, P., Capote, R., Huq, M., Kilby, W., Kjäll, P., Mackie, T., Palmans, H., Rosser, K., Seuntjens, J., & Others. (2008). A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Medical Physics*, 35, 5179–5186. https://doi.org/10.1118/1.3005481
- [6] Almeida, C., & Padrão, K. (2023). Tópicos especiais em física médica e radioproteção: Capítulo 5. Os desafios para a implantação de um padrão primário para as grandezas exposição e kerma no ar. Editora Chefe Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho De Oliveira, Editora Executiva Natalia Oliveira, Assistente Editorial, 136 pp. https://doi.org/10.22533/at.ed.422231204
- [7] American Association of Physicists in Medicine (AAPM), & Others. (1999). AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Medical Physics*, 26, 1847–1870. https://doi.org/10.1118/1.598691

- [8] American Association of Physicists in Medicine. (1995). AAPM report no. 54: Stereotactic radiosurgery. AAPM.
- [10] Amsbaugh, M. J., Yusuf, M. B., Gaskins, J., Dragun, A. E., Dunlap, N., Guan, T., & Woo, S. (2017). A dose-volume response model for brain metastases treated with frameless single-fraction robotic radiosurgery: Seeking to better predict response to treatment. Technology in Cancer Research & Treatment, 16(3), 344–351. https://doi.org/10.1177/1533034616685025
- [11] Andreo, P., Burns, D., Hohlfeld, K., Huq, M., Kanai, T., Laitano, F., Smyth, V., & Vynckier, S. (2024). Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water (Rev. 1). International Atomic Energy Agency (Technical Report Series).
- [12] Andreo, P. (2018). Monte Carlo simulations in radiotherapy dosimetry. *Radiation Oncology*, 13, 1–15. https://doi.org/10.1186/s13014-018-1065-3
- [13] Attix, F. (2008). Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. John Wiley & Sons.
- [14] B. Wang and J. Yang, (2022). "New technologies and machines for stereotactic radiation therapy," *Precision Radiation Oncology*, vol. 6, no. 4, pp. 321-327 https://doi.org/10.1002/pro6.1180
- [15] Babic, S., Lee, Y., Ruschin, M., Lochray, F., Lightstone, A., Atenafu, E., ..., Sahgal, A. (2018). To frame or not to frame? Cone-beam CT-based analysis of head immobilization devices specific to linac-based stereotactic radiosurgery and radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 19(2), 111–120. https://doi.org/10.1002/acm2.12251
- [16] Badiyan, S., Regine, W., & Mehta, M. (2016). Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases. *Journal of Oncology Practice*, 12, 703–712. https://doi.org/10.1200/JOP.2016.012922
- [17] Baek, J., Jang, H., Oh, Y., Lee, H., & Kim, E. (2015). Evaluation of setup uncertainties for single-fraction SRS by comparing two different

- mask-creation methods. Journal of the Korean Physical Society, 67, 38–43. https://doi.org/10.3938/jkps.67.38
- [18] Ballesteros-Zebadúa, P., Lárraga-Gutiérrez, J. M., García-Garduño, O. A., Juárez, J., Prieto, I., Moreno-Jiménez, S., Celis, M. A. (2008, August). Commissioning procedures for mechanical precision and accuracy in a dedicated LINAC. In \*AIP Conference Proceedings\* (Vol. 1032, No. 1, pp. 243–245). American Institute of Physics.
- [19] Benedict, S., Bova, F., Clark, B., Goetsch, S., Hinson, W., Leavitt, D., Schlesinger, D., & Yenice, K. (2008). The role of medical physicists in developing stereotactic radiosurgery. *Medical Physics*, 35, 4262–4277. https://doi.org/10.1118/1.2969268
- [20] Bernal-Romero, Ó., Molina-Prado, M., & Arias-Hernández, N. (2014). Simulación de entorno 3D y cálculo a punto en radioterapia por procesamiento de imágenes diagnósticas. *Iteckne*, 11, 129–139.
- [21] Blonigen, B., Steinmetz, R., Levin, L., Lamba, M., Warnick, R., & Breneman, J. (2010). Irradiated volume as a predictor of brain radionecrosis after linear accelerator stereotactic radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 77, 996–1001. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.006
- [22] Bouchard, H., Seuntjens, J., & Kawrakow, I. (2011). A Monte Carlo method to evaluate the impact of positioning errors on detector response and quality correction factors in nonstandard beams. *Physics in Medicine & Biology*, 56, 2617. https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/8/018
- [23] Brand, D. H., Kirby, A. M., Yarnold, J. R., & Somaiah, N. (2022). How low can you go? The radiobiology of hypofractionation. *Clinical Oncology*, 34(5), 280–287. https://doi.org/10.1016/j.clon.2022.02.009
- [24] Brezovich, I., Wu, X., Popple, R., Covington, E., Cardan, R., Shen, S., Fiveash, J., Bredel, M., & Guthrie, B. (2019). Stereotactic radiosurgery with MLC-defined arcs: Verification of dosimetry, spatial accuracy, and end-to-end tests. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20, 84–98. https://doi.org/10.1002/acm2.12583

- [25] Brown, R. (1979). A stereotactic head frame for use with CT body scanners. *Investigative Radiology*, 14, 300–304. https://doi.org/10.1097/00004424-197907000-00006
- [26] Brown, R. (1979). A computerized tomography-computer graphics approach to stereotaxic localization. *Journal of Neurosurgery*, 50, 715–720. https://doi.org/10.3171/jns.1979.50.6.0715
- [27] Brown, R. A., Alaminos-Bouza, A. L., Bruna, A. E., & Sedrak, M. (2021). The V-localizer for stereotactic guidance. Cureus, 13(7), e16535. https://doi.org/10.7759/cureus.16535
- [28] Brualla, L., Rodriguez, M., & Lallena, A. M. (2017). A Monte-Carlo-basierte Bestrahlungsplanung und Dosisverifikation für die perkutane Strahlentherapie mit Linearbeschleunigern. *Strahlentherapie und Onkologie*, 193, 243–259. https://doi.org/10.1007/S00066-016-1075-8
- [29] Buis, D., Lagerwaard, F., Barkhof, F., Dirven, C., Lycklama, G., Meijer, O., Van Den Berg, R., Langendijk, H., Slotman, B., & Vandertop, W. (2005). Stereotactic radiosurgery for brain AVMs: Role of interobserver variation in target definition on digital subtraction angiography. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 62, 246–252. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.080
- [30] Boustani, J., Grapin, M., Laurent, P.-A., Apetoh, L., & Mirjolet, C. (2019). The 6th R of radiobiology: Reactivation of anti-tumor immune response. *Cancers*, 11(6), 860. https://doi.org/10.3390/cancers11060860
- [31] Byun, J., Kwon, D. H., Lee, D. H., Park, W., Park, J. C., & Ahn, J. S. (2020). Radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation (AVM): Current treatment strategy and radiosurgical technique for large cerebral AVM. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 63(4), 415. https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0008
- [32] Calvo-Ortega, J. F., Moragues-Femenía, S., Laosa-Bello, C., San José-Maderuelo, S., & Casals-Farran, J. (2019). A closer look at the conventional Winston-Lutz test: Analysis in terms of dose. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 24(5), 421–427. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2019.07.003

- [33] Carballo, M., Rodríguez, R., Lopez, G., & Torres, A. (2005). Sistema tridimensional de planeamiento quirúrgico para PC. *Ingeniería Electrónica*, *Automática y Comunicaciones*, 26, 19–24.
- [34] Carminucci, A., Nie, K., Weiner, J., Hargreaves, E., & Danish, S. (2018). Assessment of motion error for frame-based and noninvasive mask-based fixation using the Leksell Gamma Knife Icon radiosurgery system. *Journal of Neuro-surgery*, 129, 133–139. https://doi.org/10.3171/2018.7.GKS181516
- [35] Centro Español de Metrología. (2000). Guía para la expresión de la incertidumbre de medida; JCGM 100: 2008 GUM 1995 con ligeras correcciones. Centro Español de Metrología.
- [36] Chan, M., Gevaert, T., Kadoya, N., Dorr, J., Leung, R., Alheet, S., ..., Others. (2022). Multi-center planning study of radiosurgery for intracranial metastases through Automation (MC-PRIMA) by crowdsourcing prior web-based plan challenge study. *Physica Medica*, 95, 73–82. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2022.01.011
- [37] Chand, B., Kumar, M., Kumar, M., & Others. (2020). Comprehensive review of small field dosimetry. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7, 3595–3607.
- [38] Chao, S., De Salles, A., Hayashi, M., Levivier, M., Ma, L., Martinez, R., ..., Others. (2018). Stereotactic radiosurgery in the management of limited (1–4) brain metastases: Systematic review and international stereotactic radiosurgery society practice guideline. *Neurosurgery*, 83, 345–353. https://doi.org/10.1093/neuros/nyx522
- [39] Charles, P., Cranmer-Sargison, G., Thwaites, D., Crowe, S., Kairn, T., Knight, R., ..., Trapp, J. (2014). A practical and theoretical definition of very small field size for radiotherapy output factor measurements. *Medical Physics*, 41, 041707. https://doi.org/10.1118/1.4868461
- [40] Chen, C., Lee, C., Ding, D., Starke, R., Chivukula, S., Yen, C., ..., Sheehan, J. (2015). Stereotactic radiosurgery for intracranial dural arteriovenous fistulas: A systematic review. *Journal of Neurosurgery*, 122, 353–362. https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS14871

- [41] Chin, L., & Regine, W. (2010). Principles and practice of stereotactic radiosurgery. Springer Science & Business Media. https://doi.org/10.1007/978-0-387-71070-9
- [42] Chowdhury, I., Parsai, S., Gandhidasan, S., Kotecha, R., & Suh, J. (2017). Optimization of stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. Applied Radiation Oncology, 6, 11–16. https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.02.004
- [43] Chung, H., & Lee, D. (2020). Stereotactic radiosurgery. *Progress in Medical Physics*, 31, 63–70. https://doi.org/10.14316/pmp.2020.31.3.63
- [44] Colaco, R., James, B., Bond, J., Bindra, R., Contessa, J., Knisely, J., & Chiang, V. (2016). A contemporary dose selection algorithm for stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases—An initial report. *Journal of Radiosurgery and SBRT*, 4, 43. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29296425/
- [45] Combs, S. E., Baumert, B. G., Bendszus, M., Bozzao, A., Brada, M., Fariselli, L., ..., Minniti, G. (2021). ESTRO ACROP guideline for target volume delineation of skull base tumors. *Radiotherapy and Oncology*, 156, 80–94. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.11.014
- [46] Conde-Moreno, A. J., Zucca Aparicio, D., Pérez-Calatayud, M. J., López-Campos, F., Celada Álvarez, F., Rubio Rodríguez, C., ..., Contreras Martínez, J. (2021). Recommended procedures and responsibilities for radiosurgery (SRS) and extracranial stereotactic body radiotherapy (SBRT): Report of the SEOR in collaboration with the SEFM. Clinical and Translational Oncology, 23, 1281–1291. https://doi.org/10.1007/s12094-020-02540-2
- [47] Conti, A., Gambadauro, N. M., Mantovani, P., Picciano, C. P., Rosetti, V., Magnani, M., ..., Giannini, G. (2023). A brief history of stereotactic atlases: their evolution and importance in stereotactic neurosurgery. *Brain Sciences*, 13(5), 830. https://doi.org/10.3390/brainsci13050830
- [48] Coonan, T. J., & Hope, C. E. (1983). Cardio-respiratory effects of change of body position. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 30 (4), 424–437.
- [49] Corns, R., Yang, K., Ross, M., Bhandari, S., Aryal, M., & Ciaccio, P. (2022). A 3D star shot to determine the gantry, collimator, and couch axes positions. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 23(7), e13623. https://doi.org/10.1002/acm2.13623

- [50] Craig, D. J., Nanavaty, N. S., Devanaboyina, M., Stanbery, L., Hamouda, D., Edelman, G., Dworkin, L., & Nemunaitis, J. J. (2021). The abscopal effect of radiation therapy. Future Oncology, 17(13), 1683–1694. https://doi.org/10.2217/fon-2020-0994
- [51] Cranmer-Sargison, G., Weston, S., Evans, J., Sidhu, N., & Thwaites, D. (2011). Implementing a newly proposed Monte Carlo based small field dosimetry formalism for a comprehensive set of diode detectors. *Medical Physics*, 38, 6592–6602. https://doi.org/10.1118/1.3658572
- [52] Cranmer-Sargison, G., Weston, S., Evans, J., Sidhu, N., & Thwaites, D. (2012). Monte Carlo modelling of diode detectors for small field MV photon dosimetry: Detector model simplification and the sensitivity of correction factors to source parameterization. *Physics in Medicine & Biology*, 57, 5141. https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/16/5141
- [53] Crawford, J. D., Martinez-Trujillo, J. C., & Klier, E. M. (2003). Neural control of three-dimensional eye and head movements. Current Opinion in Neurobiology, 13(6), 655–662. https://doi.org/10.1016/j.conb.2003.10.009
- [54] Daou, B. J., Palmateer, G., Thompson, B. G., Maher, C. O., Hayman, J. A., Lam, K. L., ..., Pandey, A. S. (2020). Stereotactic radiosurgery for brain arteriovenous malformations: Evaluation of obliteration and review of associated predictors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(8), 104863. https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104863
- [55] Darcis, M., Leurs, G., Geens, K., Jankelevitch, A., Swinkels, W., & Claesen, L. (2017). Automated Winston-Lutz test for efficient quality control in stereotactic radiosurgery. In Proceedings of the 2017 10th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI) (pp. 1–6). IEEE. https://doi.org/10.1109/CISP-BMEI.2017.8302297
- [56] Das, I., Ding, G., & Ahnesjö, A. (2008). Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry. Medical Physics, 35, 206–215. https://doi.org/10.1118/1.2815356
- [57] Das, I., Morales, J., & Francescon, P. (2016). Small field dosimetry: What have we learnt? AIP Conference Proceedings, 1747. https://doi.org/10.1063/1.4954111

- [58] Das, I., Andersen, A., Chen, Z., Dimofte, A., Glatstein, E., Hoisak, J., ..., Others. (2017). State of dose prescription and compliance to international standard (ICRU-83) in intensity modulated radiation therapy among academic institutions. *Practical Radiation Oncology*, 7, e145–e155. https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.11.003
- [59] Das, I., Francescon, P., Moran, J., Ahnesjö, A., Aspradakis, M., Cheng, C., . . . , Others. (2021). Report of AAPM Task Group 155: Megavoltage photon beam dosimetry in small fields and non-equilibrium conditions. *Medical Physics*, 48, e886–e921. https://doi.org/10.1002/mp.15030
- [60] Demaria, S., & Formenti, S. C. (2020). The abscopal effect 67 years later: From a side story to center stage. The British Journal of Radiology, 93 (1109), 20200042. https://doi.org/10.1259/bjr.20200042
- [61] De Salles, A., Gorgulho, A., Pereira, J., & McLaughlin, N. (2013). Intracranial stereotactic radiosurgery: Concepts and techniques. *Neurosurgery Clinics*, 24, 491–498. https://doi.org/10.1016/j.nec.2013.07.001
- [62] De Vlamynck, K., Palmans, H., Verhaegen, F., De Wagter, C., De Neve, W., & Thierens, H. (1999). Dose measurements compared with Monte Carlo simulations of narrow 6 MV multileaf collimator shaped photon beams. *Medical Physics*, 26, 1874–1882. https://doi.org/10.1118/1.598693
- [63] Di Fabio, R. P., & Emasithi, A. (1997). Aging and the mechanisms underlying head and postural control during voluntary motion. *Physical Therapy*, 77(5), 458–475. https://doi.org/10.1093/ptj/77.5.458
- [64] Dimitriadis, A., & Paddick, I. (2018). A novel index for assessing treatment plan quality in stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 129, 118– 124. https://doi.org/10.3171/2018.7.GKS18694
- [65] Dobney, A., González, A. J., Oughton, D., Romain, F., Meskens, G., Bourguignon, M., Wils, T., Perko, T., & Socol, Y. (2023). Ethical, legal, social, and epistemological considerations of radiation exposure. In *Radiobiology Textbook* (pp. 629–662). Springer.
- [66] Donya, H., Othman, S., & Dimitriadis, A. (2022). Evaluating and predicting the Efficiency Index for Stereotactic Radiosurgery Plans using RapidMiner GO (JA-

- VA) based artificial intelligence algorithms. ArXiv Preprint ArXiv:2201.07718. https://doi.org/10.48550/arXiv.2201.07718
- [67] Echner, G., Kilby, W., Lee, M., Earnst, E., Sayeh, S., Schlaefer, A., Rhein, B., Dooley, J., Lang, C., Blanck, O., & Others. (2009). The design, physical properties and clinical utility of an iris collimator for robotic radiosurgery. *Physics in Medicine & Biology*, 54, 5359. https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/18/001
- [68] Ehret, F., Kohlhase, N., Eftimova, D., Hofmann, T., Fürweger, C., Haidenberger, A., ..., Santacroce, A. (2024). Self-shielding gyroscopic radiosurgery: A prospective experience and analysis of the first 100 patients. *Cureus*, 16(3). https://doi.org/10.7759/cureus.56035
- [69] Evers, J. (2023). Image fusion technique using singular value decomposition based undecimated subband decomposition. In 2023 International Conference on Electrical, Computer and Energy Technologies (ICECET) (pp. 1–6). https://doi.org/10.1109/ICECET58911.2023.10389383
- [70] Fatima, N., Meola, A., Ding, V. Y., Pollom, E., Soltys, S. G., Chuang, C. F., ..., Chang, S. D. (2021). The Stanford stereotactic radiosurgery experience on 7000 patients over 2 decades (1999–2018): Looking far beyond the scalpel. *Journal of Neurosurgery*, 135(6), 1725–1741. https://doi.org/10.3171/2020.9.JNS201484
- [71] Fiagbedzi, E., Hasford, F., & Tagoe, S. N. (2024). Impact of planning target volume margins in stereotactic radiosurgery for brain metastasis: A review. *Progress in Medical Physics*, 35(1), 1–9. https://doi.org/10.14316/pmp.2024.35.1
- [72] Flannery, T. (2012). Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 1: Management of Spetzler-Martin Grade I and II AVMs. *Journal of Neu*rosurgery, 116, 11–20. https://doi.org/10.3171/2011.9.JNS101740
- [73] Flickinger, J. C., Kondziolka, D., Lunsford, L. D., Kassam, A., Phuong, L. K., Liscak, R., Pollock, B., & Others. (2000). Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformation patients. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 46, 1143–1148. https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00513-1
- [74] Flores, N., Barranco, D., Rogers, L., Sorensen, S., Srivastava, S., & Pinnaduwage, D. (2020). Frameless, vault-free radiosurgery: Initial clinical experience

- with the ZAP-X stereotactic system. Neuro-oncology Advances, 2(Suppl 2), ii14. https://doi.org/10.1093/noajnl/vdaa073.055
- [75] Furdova, A., Sramka, M., Chorvath, M., Kralik, G., Krasnik, V., Krcova, I., & Waczulikova, I. (2014). Stereotactic radiosurgery in intraocular malignant melanoma: Retrospective study. Neuroendocrinology Letters, 35(1). https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00513-1
- [76] Gao, J., & Liu, X. (2016). Off-isocenter Winston-Lutz test for stereotactic radiosurgery/stereotactic body radiotherapy. *International Journal of Medical Physics*, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 5(2), 154–161. https://doi.org/10.4236/ijmpcero.2016.52017.
- [77] Gawish, A., Abdulayev, N., El-Arayed, S., Röllich, B., Ochel, H., & Brunner, T. (2023). A single-center experience with linear accelerator-based stereotactic radiotherapy for meningiomas: Hypofractionation and radiosurgery. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 149, 103–109. https://doi.org/10.1007/s00432-022-04450-y
- [78] George, R., Keall, P. J., Kini, V. R., Vedam, S. S., Ramakrishnan, V., & Mohan, R. (2005). Is the diaphragm motion probability density function normally distributed? *Medical Physics*, 32(2), 396–404. https://doi.org/10.1118/1.1845031
- [79] Ghazal, M., Fager, M., Samadi, A., Gubanski, M., & Benmakhlouf, H. (2023). On the stability of Leksell Vantage stereotactic head frame fixation in Gamma Knife radiosurgery: A study based on cone-beam computed tomography imaging and the High Definition Motion Management system. *Journal of Neurosurgery*, 139(3), 831–839. https://doi.org/10.3171/2022.11.JNS221837
- [80] Ghosh, B. K., & Wijayasinghe, I. B. (2012). Dynamics of human head and eye rotations under Donders' constraint. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 57(10), 2478–2489. https://doi.org/10.1109/TAC.2012.2186183
- [81] Giller, C. A., Fiedler, J. A., Gagnon, G. J., & Paddick, I. (2011). *Radiosurgical planning: Gamma tricks and cyber picks*. John Wiley & Sons.
- [82] Gonzalez, A., Castro, I., & Martinez, J. (2004). A procedure to determine the radiation isocenter size in a linear accelerator. *Medical Physics*, 31, 1489–1493. https://doi.org/10.1118/1.1755491

- [83] Graffeo, C., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Levivier, M., Ma, L., ..., Others. (2020). Stereotactic radiosurgery for Spetzler-Martin Grade I and II arteriovenous malformations: International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS) practice guideline. Neurosurgery, 87, 442. https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa004
- [84] Grishchuk, D., Dimitriadis, A., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Kotecha, R., . . . , Paddick, I. (2023). ISRS technical guidelines for stereotactic radiosurgery: Treatment of small brain metastases (≤ 1 cm in diameter). Practical Radiation Oncology, 13(3), 183–194. https://doi.org/10.1016/j.prro.2022.10.013
- [85] Growcott, S., Dembrey, T., Patel, R., Eaton, D., & Cameron, A. (2020). Inter-observer variability in target volume delineations of benign and metastatic brain tumours for stereotactic radiosurgery: Results of a national quality assurance programme. Clinical Oncology, 32, 13–25. https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.06.015
- [86] Grunert, P. (1999). Accuracy of stereotactic coordinate transformation using a localisation frame and computed tomographic imaging: Part II. Analysis of matrix-based coordinate transformation. *Neurosurgical Review*, 22, 188–203. https://doi.org/10.1007/s101430050014
- [87] Grunert Sr, P., Keiner, D., & Oertel, J. (2015). Remarks upon the term stereotaxy: A linguistic and historical note. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 93, 42–49. https://doi.org/10.1159/000366490
- [88] Guckenberger, M., Baus, W., Blanck, O., Combs, S., Debus, J., Engenhart-Cabillic, R., . . . , Others. (2020). Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: Consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. Strahlentherapie und Onkologie, 196, 417–420. https://doi.org/10.1007/s00066-020-01603-1
- [89] Guerraz, M., Navarro, J., Ferrero, F., Cremieux, J., & Blouin, J. (2006). Perceived versus actual head-on-trunk orientation during arm movement control. Experimental Brain Research, 172, 221–229. https://doi.org/10.1007/s00221-005-0316-3
- [90] Haber, A. H., & Rothstein, B. E. (1969). Radiosensitivity and rate of cell division: Law of Bergonie and Tribondeau. Science, 163 (3873), 1338–1339. https://doi.org/10.1126/science.163.3873.1338

- [91] Halvorsen, P., Cirino, E., Das, I., Garrett, J., Yang, J., Yin, F., & Fairobent, L. (2017). AAPM-RSS medical physics practice guideline 9.a. for SRS-SBRT. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 18, 10–21. https://doi.org/10.1002/acm2.12146
- [92] Hamaoui, A., Gonneau, E., & Le Bozec, S. (2010). Respiratory disturbance to posture varies according to the respiratory mode. *Neuroscience Letters*, 475(3), 141–144. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.03.064
- [93] Hansasuta, A., Choi, C., Gibbs, I., Soltys, S., Victor, C., Lieberson, R., Hayden, M., Sakamoto, G., Harsh, G. IV, Adler, J. R. Jr., & Others. (2011). Multisession stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: Single-institution experience with 383 cases. Neurosurgery, 69, 1200–1209. https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318222e451
- [94] Hanna, G. G., Murray, L., Patel, R., Jain, S., Aitken, K. L., Franks, K. N., Van As, N., Tree, A., Hatfield, P., Harrow, S., et al. (2018). UK consensus on normal tissue dose constraints for stereotactic radiotherapy. Clinical Oncology, 30(1), 5–14. https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.09.007
- [95] Hartgerink, D., Swinnen, A., Roberge, D., Nichol, A., Zygmanski, P., Yin, F., Deblois, F., Hurkmans, C., Ong, C., Bruynzeel, A., & Others. (2019). LINAC based stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases: Guidance for clinical implementation. Acta Oncologica, 58, 1275–1282. https://doi.org/0.1080/0284186X.2019.1633016
- [96] He, D. C., Zhu, Z. J., Zhang, X. Y., Zhang, Y., Hong, J., Shi, T. T., ..., Han, J. H. (2021). Positioning error analysis of the Fraxion localization system in the intracranial stereotactic radiotherapy of tumors. *Clinical and Translational Oncology*, 23, 43–47. https://doi.org/10.1007/s12094-020-02382-y
- [97] Herk, M. (2011). Margins and margin recipes. In *Uncertainties in External Beam Radiation Therapy* (pp. 169–190).
- [98] Hernández, E., Alfonso, R., & Alaminos, A. (2024). El índice de conformidad de eficiencia como complemento para la selección del plan óptimo en radiocirugía estereotáctica intracraneal con acelerador lineal y conos circulares. *J. Health Med. Sci.*, 10(4), 25–31.

- [99] Hernández, E., & Ortega, M. (2024). Técnicas de planificación de tratamientos de radiocirugía estereotáxica intracraneal con acelerador lineal y conos cilíndricos (nuestra experiencia). J. Health Med. Sci., 10(1), 7–13.
- [100] Hernández García, E. (2012). Propuesta de un protocolo de control de calidad en radiocirugía estereotáxica intracraneal, con acelerador lineal, utilizando un maniquí de bajo coste. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- [101] Herskind, C., Ma, L., Liu, Q., Zhang, B., Schneider, F., Veldwijk, M. R., & Wenz, F. (2017). Biology of high single doses of IORT: RBE, 5 R's, and other biological aspects. *Radiation Oncology*, 12, 1–14. https://doi.org/10.1186/s13014-016-0750-3
- [102] Heukelom, S., Hermans, J., Hoffmans-Holtzer, N., Marijnissen, H., Nulens, A., Pittomvils, G., . . . , Vieira, S. (2015). Process management and quality assurance of intracranial stereotactic treatment. Netherlands Commission on Radiation Dosimetry (NCS), 0-141. https://doi.org/10.1016/j.adro.2023.101335
- [103] Hollands, M., Sorensen, K., & Patla, A. (2001). Effects of head immobilization on the coordination and control of head and body reorientation and translation during steering. Experimental Brain Research, 140, 223–233. https://doi.org/10.1007/s002210100811
- [104] Huq, M. S., Hwang, M.-S., Teo, T. P., Jang, S. Y., Heron, D. E., & Lalonde, R. J. (2018). A dosimetric evaluation of the IAEA-AAPM TRS 483 code of practice for dosimetry of small static fields used in conventional linac beams and comparison with IAEA TRS-398, AAPM TG 51, and TG 51 Addendum protocols. Medical Physics, 45(9), 4257–4273. https://doi.org/10.1002/mp.13092
- [105] Iwata, H., Sato, K., Tatewaki, K., Yokota, N., Inoue, M., Baba, Y., & Shibamoto, Y. (2011). Hypofractionated stereotactic radiotherapy with CyberKnife for nonfunctioning pituitary adenoma: High local control with low toxicity. Neuro-oncology, 13, 916–922. https://doi.org/10.1093/neuonc/nor055
- [106] Johns, H., Cunningham, J., & Others. (1983). The physics of radiology. CharlesC. Thomas.
- [107] Kano, H., Kondziolka, D., Flickinger, J., Park, K., Parry, P., Yang, H., Sirin, S., Niranjan, A., Novotny, J. & Lunsford, L. (2012). Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 6: multistaged volumetric management

- of large arteriovenous malformations. *Journal Of Neurosurgery.* **116**, 54-65. https://doi.org/10.3171/2011.9.JNS101740
- [108] Kano, H., Kondziolka, D., Flickinger, J., Yang, H., Flannery, T., Awan, N., Niranjan, A., Novotny, J. & Lunsford, L. (2012). Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, part 2: management of pediatric patients. *Journal Of Neurosurgery: Pediatrics.* 9, 1-10 https://doi.org/10.3171/2011.9.JNS101740
- [109] Kano, H., Flickinger, J., Tonetti, D., Hsu, A., Yang, H., Flannery, T., Niranjan, A. & Lunsford, L. (2017). Estimating the risks of adverse radiation effects after gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformations. Stroke. 48, 84-90 https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014825
- [110] Kano, H., Kondziolka, D., Flickinger, J., Yang, H., Flannery, T., Niranjan, A., Novotny, J. & Lunsford, L. (2012). Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 4: management of basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations. *Journal Of Neurosurgery*. 116, 33-43 https://doi.org/10.3171/2011.9.JNS101740
- [111] Kawachi, T., Saitoh, H., Inoue, M., Katayose, T., Myojoyama, A., & Hatano, K. (2008). Reference dosimetry condition and beam quality correction factor for CyberKnife beam. *Medical Physics*, 35, 4591–4598. https://doi.org/10.1118/1.2978228
- [112] Keivan, H., Shahbazi-Gahrouei, D., & Shanei, A. (2018). Evaluation of dosimetric characteristics of diodes and ionization chambers in small megavoltage photon field dosimetry. *International Journal of Radiation Research*, 16, 311–321. https://doi.org/10.18869/acadpub.ijrr.16.2.311
- [113] Khaledi, N., Khan, R., & Gräfe, J. L. (2023). Historical progress of stereotactic radiation surgery. *Journal of Medical Physics*, 48(4), 312–327.
- [114] Khan, F., & Gibbons, J. (2014). The physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.
- [115] Khan, A. M. H., Hashmi, S. F. A., Li, B., Shaukat, F., Ahmed, Y., Alfishawy, M., Al-Amri, I., Bashir, R., Altaf, F., Yilmaz, S., & Others. (2024). Stereotactic radiotherapy: An educational narrative review. *Precision Radiation Oncology*, 8(1), https://doi.org/47-58. 10.1002/pro6.1222

- [116] Killory, B., Kresl, J., Wait, S., Ponce, F., Porter, R., & White, W. (2009). Hypofractionated CyberKnife radiosurgery for perichiasmatic pituitary adenomas: Early results. *Neurosurgery*, 64, A19–A25. https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000341630.42160.18
- [117] Kim, M.-S., Kim, W., Park, I. H., Kim, H. J., Lee, E., Jung, J.-H., Cho, L. C., & Song, C. W. (2015). Radiobiological mechanisms of stereotactic body radiation therapy and stereotactic radiation surgery. *Radiation Oncology Journal*, 33(4), 265. https://doi.org/10.3857/roj.2015.33.4.265
- [118] Kispál, M., Jánváry, L. Z., Balatoni, T., Gábor, S., Fedorcsák, I., Katalin, B., ..., Liszkay, G. (2022). The role of stereotactic radiotherapy in the management of melanoma: A retrospective single institute preliminary study of 30 patients. *Pathology and Oncology Research*, 28. https://doi.org/10.3389/pore.2022.1610550
- [119] Klein, E., Hanley, J., Bayouth, J., Yin, F., Simon, W., Dresser, S., Serago, C., Aguirre, F., Ma, L., Arjomandy, B., & Others. (2009). Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Medical Physics*, 36, 4197–4212. https://doi.org/10.1118/1.3190392
- [120] Kondziolka, D., Lunsford, L., Loeffler, J., & Friedman, W. (2004). Radiosurgery and radiotherapy: Observations and clarifications. *Journal of Neurosurgery*, 101, 585–589. https://doi.org/10.3171/jns.2004.101.4.0585
- [121] Korytko, T., Radivoyevitch, T., Colussi, V., Wessels, B., Pillai, K., Maciunas, R., & Einstein, D. (2006). 12 Gy gamma knife radiosurgical volume is a predictor for radiation necrosis in non-AVM intracranial tumors. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 64, 419–424. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.07.980
- [122] Kotecha, R., Sahgal, A., Rubens, M., De Salles, A., Fariselli, L., Pollock, B. E., ..., Suh, J. H. (2020). Stereotactic radiosurgery for non-functioning pituitary adenomas: Meta-analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society practice opinion. Neuro-oncology, 22(3), 318–332. https://doi.org/10.1093/neuonc/noz225
- [123] Kutuk, T., Kotecha, R., Tolakanahalli, R., Wieczorek, D. J. J., Lee, Y. C., Ahluwalia, M. S., ..., Tom, M. C. (2022). Zero setup margin mask versus frame im-

- mobilization during Gamma Knife®  $Icon^{TM}$  stereotactic radiosurgery for brain metastases. Cancers, 14(14), 3392. https://doi.org/10.3390/cancers14143392
- [124] Ladbury, C., Pennock, M., Yilmaz, T., Ankrah, N., Andraos, T., Gogineni, E., Kim, G., Gibbs, I., Shih, H., Hattangadi-Gluth, J., & Others. (2024). Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastases: A case-based Radiosurgery Society practice guideline. Advances in Radiation Oncology, 9, https://doi.org/101402. 10.1016/j.adro.2023.101402
- [125] Lara, J., Hernández, D., & Alonso-Vanegas, M. (2005). Desarrollo de un aparato estereotáctico con el sistema de arco centrado. Archivos de Neurociencias, 10, 196–202.
- [126] Lechner, W., Alfonso, R., Arib, M., Huq, M. S., Ismail, A., Kinhikar, R., ... & Christaki, K. (2022). A multi-institutional evaluation of small field output factor determination following the recommendations of IAEA/AAPM TRS-483. Medical Physics, 49(8), 5537–5550.
- [127] Lechner, W., Primeßnig, A., Nenoff, L., Wesolowska, P., Izewska, J., & Georg, D. (2020). The influence of errors in small field dosimetry on the dosimetric accuracy of treatment plans. *Acta Oncologica*, 59, 511–517. https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1685127
- [128] Lee, Y., & Kim, Y. (2019). Circular collimator arc versus dynamic conformal arc treatment planning for LINAC-based stereotactic radiosurgery of an intracranial small single lesion: A perspective of lesion asymmetry. *Radiation Oncology*, 14, 1–10. https://doi.org/10.1186/s13014-019-1307-z
- [129] Lee, C., Trifiletti, D., Sahgal, A., DeSalles, A., Fariselli, L., Hayashi, M., Levivier, M., Ma, L., Álvarez, R., Paddick, I., & Others. (2018). Stereotactic radiosurgery for benign (World Health Organization grade I) cavernous sinus meningiomas—International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline: A systematic review. Neurosurgery, 83, 1128–1142. https://doi.org/10.1093/neuros/nyy009
- [130] Leksell, D. (2019). The origins and development of radiosurgery and the Leksell Gamma Knife. *Leksell Radiosurgery*, 34, 1–8. https://doi.org/10.1159/000493044

- [131] Leon, J., Lehrer, E., Peterson, J., Vallow, L., Ruiz-Garcia, H., Hadley, A., Herchko, S., Lundy, L., Chaichana, K., Vibhute, P., & Others. (2019). Observation or stereotactic radiosurgery for newly diagnosed vestibular schwannomas: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Radiosurgery and SBRT*, 6, 91.
- [132] Li, Q., Song, R., Ma, X., & Liu, X. (2018). A robust registration algorithm for image-guided surgical robot. *IEEE Access*, 6, 42950–42960. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2853601
- [133] Li, S., & Shen, L. (2020). Radiobiology of stereotactic ablative radiotherapy (SABR): Perspectives of clinical oncologists. *Journal of Cancer*, 11 (17), 5056. https://doi.org/10.7150/jca.44408
- [134] Lightstone, A., Benedict, S., Bova, F., Solberg, T., & Stern, R. (2005). Intracranial stereotactic positioning systems: Report of the American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group No. 68. Medical Physics, 32, 2380–2398. https://doi.org/10.1118/1.1945347
- [135] Liu, J., Goenka, A., Calugaru, E., Baker, J., Cao, Y., Schulder, M., & Chang, J. (2022). Retrospective analysis of treatment workflow in frame-based and frameless Gamma Knife radiosurgery. Cureus, 14(8). https://doi.org/10.7759/cureus.28606
- [136] Liu, R., He, L., Luo, Y., & Yu, H. (2017). Singular value decomposition-based 2D image reconstruction for computed tomography. *Journal of X-ray Science and Technology*, 25(1), 113–134. https://doi.org/10.3233/XST-16173
- [137] Liu, R. J., Yang, S. X., Neylon, J., Hall, M. D., Dandapani, S., Vora, N., ..., Liu, A. (2020). Residual setup errors in cranial stereotactic radiosurgery without six degree of freedom robotic couch: Frameless versus rigid immobilization systems. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 21 (3), 87–93. https://doi.org/10.1002/acm2.12828
- [138] Lomax, N., & Scheib, S. (2003). Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology\* Bio*logy\* Physics, 55, 1409–1419. https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)04599-6
- [139] Lunsford, L., Kondziolka, D., Flickinger, J., Bissonette, D., Jungreis, C., Maitz, A., Horton, J., & Coffey, R. (1991). Stereotactic radiosurgery for ar-

- teriovenous malformations of the brain. *Journal of Neurosurgery*, 75, 512–524. https://doi.org/0.3171/jns.1991.75.4.0512
- [140] Lunsford, L., Niranjan, A., Fallon, K., & Kim, J. (2019). Frame versus frameless Leksell stereotactic radiosurgery. Leksell Radiosurgery, 34, 19–27. https://doi.org/10.1159/000493046
- [141] Ma, C. M. C. (2019). Physics and dosimetric principles of SRS and SBRT. *Mathews Journal of Cancer Science*, 4(2), 1–16. https://doi.org/10.30654/MJCS.10022
- [142] Ma, C., Chetty, I., Deng, J., Faddegon, B., Jiang, S., Li, J., Seuntjens, J., Siebers, J., & Traneus, E. (2020). Beam modeling and beam model commissioning for Monte Carlo dose calculation-based radiation therapy treatment planning: Report of AAPM Task Group 157. Medical Physics, 47, e1–e18. https://doi.org/10.1002/mp.13898
- [143] Mangoni, M., Borghesi, S., Aristei, C., & Becherini, C. (2022). Radiobiology of stereotactic radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 27(1), 57–62. https://doi.org/10.5603/rpor.a2022.0005 https://doi.org/10.1002/mp.16907
- [144] May, L., Hardcastle, N., Hernandez, V., Saez, J., Rosenfeld, A., & Poder, J. (2024). Multi-institutional investigation into the robustness of intra-cranial multi-target stereotactic radiosurgery plans to delivery errors. *Medical Physics*, 51(2), 910–921. https://doi.org/10.1002/mp.16907
- [145] Maqueda, M. A., Romero, L. Z., Córdoba, R. M., Soto, J. M. M., Torres-Ríos, J. A., Herrera, D. B., ..., Jiménez, S. M. (2023). Effects and assessment of the optic pathway after management with stereotactic radiosurgery for intracranial tumors: A comprehensive literature review. *Cureus*, 15(8). https://doi.org/10.7759/cureus.43538
- [146] Marchetti, M., Sahgal, A., De Salles, A., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Pollock, B., Régis, J., Sheehan, J., Suh, J., & Others. (2020). Stereotactic radio-surgery for intracranial noncavernous sinus benign meningioma: International Stereotactic Radiosurgery Society systematic review, meta-analysis and practice guideline. Neurosurgery, 87, 879. https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa169

- [147] Martínez-Moreno, N., Sahgal, A., De Salles, A., Hayashi, M., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Régis, J., Ryu, S., Slotman, B., & Others. (2018). Stereotactic radiosurgery for tremor: Systematic review: International Stereotactic Radiosurgery Society practice guidelines. *Journal of Neurosurgery*, 130, 589–600. https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS17749
- [148] Mathieu, D., Kotecha, R., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Pollock, B., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Régis, J., & Others. (2021). Stereotactic radiosurgery for secretory pituitary adenomas: Systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society practice recommendations. *Journal of Neurosurgery*, 136, 801–812. https://doi.org/10.3171/2021.2.JNS204440
- [149] McGonigal, A., Sahgal, A., De Salles, A., Hayashi, M., Levivier, M., Ma, L., Martinez, R., Paddick, I., Ryu, S., Slotman, B., & Others. (2017). Radiosurgery for epilepsy: Systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline. Epilepsy Research, 137, 123–131. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.08.016
- [150] Merwe, D., Van Dyk, J., Healy, B., Zubizarreta, E., Izewska, J., Mijnheer, B., & Meghzifene, A. (2017). Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy: A report of the International Atomic Energy Agency. *Acta Oncologica*, 56, 1–6. https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1246801
- [151] Merwe, D., & Christaki, K. (2020). IAEA support to radiotherapy dosimetry. Acta Oncologica, 59, 493–494. https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1726457
- [152] Mhal, A. M., Jasim, M. H., & Abbood, A. A. (2023). The evaluation of the novel efficiency index in relation to the conformity indices in stereotactic radiosurgery for patients with arteriovenous malformation. *Evaluation*, 17(12), 531–535.
- [153] Milano, M. T., Sharma, M., Soltys, S. G., Sahgal, A., Usuki, K. Y., Saenz, J. M., . . . , El Naqa, I. (2018). Radiation-induced edema after single-fraction or multifraction stereotactic radiosurgery for meningioma: A critical review. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.03.026
- [154] Milano, M. T., Grimm, J., Niemierko, A., Soltys, S. G., Moiseenko, V., Redmond, K. J., ..., Kleinberg, L. R. (2021). Single- and multifrac-

- tion stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 110(1), 68–86. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.013
- [155] Milquevich, C., Catriel, N., & Zalazar, M. F. Aplicación del test de Winston-Lutz en control de calidad de aceleradores lineales para radiocirugía estereotáctica. *Tesis de licenciatura*, Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.
- [156] Minniti, G., Scaringi, C., Clarke, E., Valeriani, M., Osti, M., & Enrici, R. (2011). Frameless LINAC-based stereotactic radiosurgery (SRS) for brain metastases: Analysis of patient repositioning using a mask fixation system and clinical outcomes. *Radiation Oncology*, 6, 1–6. https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-158
- [157] Missios, S., Bekelis, K., Al-Shyal, G., Rasmussen, P., & Barnett, G. (2014). Stereotactic radiosurgery of intracranial arteriovenous malformations and the use of the K index in determining treatment dose. *Neurosurgical Focus*, 37, E15. https://doi.org/10.3171/2014.7.FOCUS14157
- [158] Moon, H. C., Park, S. J., Kim, Y. D., Kim, K. M., Kang, H., Lee, E. J., Kim, M.-S., Kim, J. W., Kim, Y. H., Park, C.-K., et al. (2022). Navigation of frameless fixation for gamma knife radiosurgery using fixed augmented reality. Scientific Reports, 12(1), 4486. https://doi.org/10.1038/s41598-022-08390-y
- [159] Moreno-Jiménez, S., Celis-López, M., Herrera-Gómez, L., Lárraga-Gutiérrez, J., Suárez-Campos, J., García-Garduño, A., & Hernández-Bojórquez, M. (2006). Malformaciones arteriovenosas intracraneales y radiocirugía con LI-NAC: Artículo de revisión. Neurocirugía, 17, 317–323.
- [160] Mori, Y., Kida, Y., Matsushita, Y., Mizumatsu, S., & Hatano, M. (2020). Stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for malignant skull base tumors. *Cureus*, 12. https://doi.org/10.7759/cureus.8401
- [161] Müller, M., Winkler, D., Möbius, R., Werner, M., Drossel, W., Güresir, E., & Grunert, R. (2024). Analysis of the technical accuracy of a patient-specific stereotaxy platform for brain biopsy. *Journal of Personalized Medicine*, 14, 180. https://doi.org/10.3390/jpm14020180

- [162] Musolino, S. (2001). Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water; Technical Reports Series No. 398. LWW.
- [163] Mutic, S., Palta, J. R., Butker, E. K., Das, I. J., Huq, M. S., Loo, L. N. D., & Van Dyk, J. (2003). Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. \*Medical Physics, 30\*(10), 2762–2792. https://doi.org/10.1118/1.1605476
- [164] Niranjan, A., Monaco, E., Flickinger, J., & Lunsford, L. (2019). Guidelines for multiple brain metastases radiosurgery. Leksell Radiosurgery, 34, 100–109. https://doi.org/10.1159/000493055
- [165] Nivet, A., Schlienger, M., Clavère, P., & Huguet, F. (2019). Effets de l'irradiation à haute dose sur la vascularisation: physiopathologie et conséquences cliniques. *Cancer/Radiothérapie*, 23(2), 161–167. https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.05.009
- [166] O'Beirn, M., Benghiat, H., Meade, S., Heyes, G., Sawlani, V., Kong, A., Hartley, A., & Sanghera, P. (2018). The expanding role of radiosurgery for brain metastases. *Medicines*, 5, 90. https://doi.org/10.3390/medicines5030090
- [167] Ohtakara, K., Hayashi, S., & Hoshi, H. (2012). The relation between various conformity indices and the influence of the target coverage difference in prescription isodose surface on these values in intracranial stereotactic radiosurgery. The British Journal of Radiology, 85, e223–e228. https://doi.org/10.1259/bjr/36606138
- [168] Osborn, A. G., Salzman, K. L., Anderson, J. S., Toga, A. W., Law, M., Ross, J., & Moore, K. R. (2020). *Imaging anatomy brain and spine* (E-book). Elsevier Health Sciences.
- [169] Paddick, I. (2000). A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. *Journal of Neurosurgery*, 93, 219–222. https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.supplement
- [170] Paddick, I., Cameron, A., & Dimitriadis, A. (2021). Extracranial dose and the risk of radiation-induced malignancy after intracranial stereotactic radiosur-

- gery: Is it time to establish a therapeutic reference level? *Acta Neurochirurgica*, 163, 971–979. https://doi.org/10.1007/s00701-020-04664-4
- [171] Palmans, H., Andreo, P., Huq, M., Seuntjens, J., Christaki, K., & Meghzifene, A. (2018). Dosimetry of small static fields used in external photon beam radiotherapy: Summary of TRS-483, the IAEA-AAPM international code of practice for reference and relative dose determination. *Medical Physics*, 45, e1123-e1145.
- [172] Palta, J., & Mackie, T. (Eds.). (2011). Uncertainties in external beam radiation therapy. Published for the American Association of Physicists in Medicine by Medical Physics Publishing.
- [173] Pan, L., Qu, B., Bai, J., Huang, L., Wang, J., Wang, C., & Adler, J. R. (2021). The Zap-X radiosurgical system in the treatment of intracranial tumors: A technical case report. Neurosurgery, 88(4), E351–E355. https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa550
- [174] Pan, H., Cerviño, L., Pawlicki, T., Jiang, S., Alksne, J., Detorie, N., Russell, M., Carter, B., Murphy, K., Mundt, A., & Others. (2012). Frameless, real-time, surface imaging-guided radiosurgery: Clinical outcomes for brain metastases. Neurosurgery, 71, 844–852. https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182647ad5
- [175] Pantelis, E., Moutsatsos, A., Antypas, C., Zoros, E., Pantelakos, P., Lekas, L., Romanelli, P., Zourari, K., & Hourdakis, C. (2018). On the total system error of a robotic radiosurgery system: Phantom measurements, clinical evaluation and long-term analysis. *Physics in Medicine & Biology*, 63, 165015. https://doi.org/10.1088/1361-6560/aad516
- [176] Park, S., Choi, N., & Jang, N. (2021). Frameless immobilization system with roll correction for stereotactic radiosurgery of intracranial brain metastases. *Journal of Radiation Research*, 62, 1015–1021. https://doi.org/10.1093/jrr/rrab071
- [177] Parker, T., Rigney, G., Kallos, J., Stefko, S. T., Kano, H., Niranjan, A., ..., Lunsford, L. D. (2020). Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas and metastases: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 21 (11), 1526–1536. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30459-9

- [178] Patel, G., Mandal, A., Choudhary, S., & Mishra, R. (2020). Plan evaluation indices: A journey of evolution. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 25(3), 336–344. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.03.002
- [179] Patwe, P. T., Deshpande, S., Chaudhari, S., & Mahajan, G. R. (2024). Stereotactic radiosurgery in India: A nationwide survey of technology and quality assurance practices. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, Advance online publication. https://doi.org/10.4103
- [180] Pavlica, M., Dawley, T., Goenka, A., & Schulder, M. (2021). Frame-based and mask-based stereotactic radiosurgery: The patient experience, compared. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 99(3), 241–249. https://doi.org/10.1159/000511587
- [181] Peach, M., Trifiletti, D., Dutta, S., Larner, J., Schlesinger, D., & Sheehan, J. (2018). Spatial shifts in frame-based Gamma Knife radiosurgery: A case for cone beam CT imaging as quality assurance using the Gamma Knife® Icon™. Journal of Radiosurgery and SBRT, 5, 315.
- [182] Petti, P., Rivard, M., Alvarez, P., Bednarz, G., Daniel Bourland, J., DeWerd, L., Drzymala, R., Johansson, J., Kunugi, K., Ma, L., & Others. (2021). Recommendations on the practice of calibration, dosimetry, and quality assurance for gamma stereotactic radiosurgery: Report of AAPM Task Group 178. Medical Physics, 48, e733–e770. https://doi.org/10.1002/mp.14831
- [183] Picard, C., Olivier, A., & Bertrand, G. (1983). The first human stereotaxic apparatus: The contribution of Aubrey Mussen to the field of stereotaxis. *Journal of Neurosurgery*, 59, 673–676. https://doi.org/10.3171/jns.1983.59.4.0673
- [184] Pollock, В. Ε. (2014).Controversies Book review: in steevidence reotactic radiosurgery: Best recommendations. LWW. https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000458
- [185] Popple, R., Wu, X., Brezovich, I., Markert, J., Guthrie, B., Thomas, E., Bredel, M., & Fiveash, J. (2018). The virtual cone: A novel technique to generate spherical dose distributions using a multileaf collimator and standardized control-point sequence for small target radiation surgery. Advances in Radiation Oncology, 3, 421–430. https://doi.org/10.1016/j.adro.2018.02.011

- [186] Qiu, B., Abudureyimujiang, A., Xue, L., Jiang, P., & Wang, J. (2020). Advances in radiobiology of stereotactic ablative radiotherapy. *Frontiers in Oncology*, 10, 1165. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01165
- [187] Régis, J., Tamura, M., Wikler, D., Porcheron, D., & Levrier, O. (2008). Radio-surgery: Operative technique, pitfalls and tips. *Modern Management of Acoustic Neuroma*, 21, 54–64. https://doi.org/10.1159/000156594
- [188] Renier, C., & Massager, N. (2019). Targeting inaccuracy caused by mechanical distortion of the Leksell stereotactic frame during fixation. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20(5), 27–36. https://doi.org/10.1002/acm2.12576
- [189] Roth, J., Hünig, R., & Kurtz, J. (1986). Specific integral dose: A reconsideration of the integral dose concept. *Radiotherapy and Oncology*, 5(3), 215–221. https://doi.org/10.1016/s0167-8140(86)80051-2
- [190] Rowshanfarzad, P., Sabet, M., O'Connor, D., & Greer, P. (2011). Isocenter verification for linac-based stereotactic radiation therapy: Review of principles and techniques. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12, 185–195. https://doi.org/10.1120/jacmp.v12i4.3645
- [191] Rowshanfarzad, P., Sabet, M., O'Connor, D., & Greer, P. (2011). Verification of the linac isocenter for stereotactic radiosurgery using cine-EPID imaging and arc delivery. *Medical Physics*, 38, 3963–3970. https://doi.org/10.1118/1.3597836
- [192] Ruggieri, R., Naccarato, S., Mazzola, R., Ricchetti, F., Corradini, S., Fiorentino, A., & Alongi, F. (2019). Linac-based radiosurgery for multiple brain metastases: Comparison between two mono-isocenter techniques with multiple non-coplanar arcs. *Radiotherapy and Oncology*, 132, 70–78. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.11.014
- [193] Runge, M., Maarouf, M., Hunsche, S., Kocher, M., Ruge, M., El Majdoub, F., Treuer, H., Mueller, R., Voges, J., & Sturm, V. (2012). LINAC-radiosurgery for nonsecreting pituitary adenomas. *Strahlentherapie und Onkologie*, 188, 319. https://doi.org/10.1007/s00066-011-0052-5
- [194] Russo, M., Owen, R., Bernard, A., Moutrie, V., & Foote, M. (2016). Evaluation of accuracy and reproducibility of a relocatable maxillary fixation system

- for fractionated intracranial stereotactic radiation therapy. *Journal of Medical Radiation Sciences*, 63, 41–47. https://doi.org/10.1002/jmrs.142
- [195] Saglam, Y., Bolukbasi, Y., Atasoy, A. I., Karakose, F., Alpan, V., Selek, U., ..., Topkan, E. (2020). Quality assurance in stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy. Adv Res, 21(7), 22–33. https://doi.org/10.9734/air/2020/v21i730216
- [196] Salans, M., Ni, L., Morin, O., Ziemer, B., Capaldi, D. P., Raleigh, D. R., ..., Braunstein, S. (2024). Adverse radiation effect versus tumor progression following stereotactic radiosurgery for brain metastases: Implications of radiologic uncertainty. *Journal of Neuro-oncology*, 166(3), 535–546. https://doi.org/10.1007/s11060-024-04578-6
- [197] Saß, B., Pojskic, M., Bopp, M., Nimsky, C., & Carl, B. (2021). Comparing fiducial-based and intraoperative computed tomography-based registration for frameless stereotactic brain biopsy. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 99, 79–89. https://doi.org/10.1159/000510007
- [198] Safaee, M., Burke, J., & McDermott, M. (2016). Techniques for the application of stereotactic head frames based on a 25-year experience. *Cureus*, 8. https://doi.org/10.7759/cureus.543
- [199] Sandström, H., Nordström, H., Johansson, J., Kjäll, P., Jokura, H., & Toma-Dasu, I. (2014). Variability in target delineation for cavernous sinus meningioma and anaplastic astrocytoma in stereotactic radiosurgery with Leksell Gamma Knife Perfexion. Acta Neurochirurgica, 156, 2303–2313. https://doi.org/10.1007/s00701-014-2235-1
- [200] Sandström, H. (2015). Contouring variability in radiosurgery: Dosimetric and radiobiological implications. Department of Physics, Stockholm University.
- [201] Sandström, H., Chung, C., Jokura, H., Torrens, M., Jaffray, D., & Toma-Dasu, I. (2016). Assessment of organs-at-risk contouring practices in radiosurgery institutions around the world: The first initiative of the OAR Standardization Working Group. Radiotherapy and Oncology, 121, 180–186. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.10.014
- [202] Sasaki, T., Kurita, H., Saito, I., Kawamoto, S., Nemoto, S., Terahara, A., ..., Takakura, K. (1998). Arteriovenous malformations in the basal ganglia and

- thalamus: Management and results in 101 cases. *Journal of Neurosurgery*, 88, 285–292. https://doi.org/10.3171/jns.1998.88.2.0285
- [203] Scarbrough, T., Crocker, I., Davis, L., Barrow, D., Fowler, B., & Oyesiku, N. (2005). Intracranial arteriovenous malformations treated utilizing a linear accelerator-based patient rotator or commercially available radiosurgery system. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 83, 91–100. https://doi.org/10.1159/000087125
- [204] Schiefer, H., Ingulfsen, N., Kluckert, J., Peters, S., & Plasswilm, L. (2015). Measurements of isocenter path characteristics of the gantry rotation axis with a smartphone application. *Medical Physics*, 42, 1184–1192. https://doi.org/10.1118/1.4906248
- [205] Schmitt, D., Blanck, O., Gauer, T., Fix, M., Brunner, T., Fleckenstein, J., ..., Wilhelm, M. (2020). Technological quality requirements for stereotactic radiotherapy: Expert review group consensus from the DGMP Working Group for Physics and Technology in Stereotactic Radiotherapy. Strahlentherapie und Onkologie, 196, 421–443. https://doi.org/10.1007/s00066-020-01583-2
- [206] Seddighi, A., Seddighi, A., Ghadirian, M., Zali, A., Ommi, D., Tabatabaei Far, S., ..., Masoudian, N. (2022). Principles of neuronavigation. *Iranian Journal of Neurosurgery*, 8, 0–0. hhttps://doi.org/10.32598/irjns.Specialissue.3
- [207] Sedrak, M., Alaminos-Bouza, A., Bruna, A., Brown, R., & Bruna, A. (2021). Monte Carlo simulation of errors for N-localizer systems in stereotactic neurosurgery: Novel proposals for improvements. *Cureus*, 13. https://doi.org/10.7759/cureus.13393
- [208] Sedrak, M., Pezeshkian, P., Purger, D., Srivastava, S., Anderson, R., Yecies, D., ..., Bernstein, I. (2022). Motion detection and correction for frame-based stereotactic localization. Cureus, 14. https://doi.org/10.7759/cureus.28387
- [209] Segedin, B., & Petric, P. (2016). Uncertainties in target volume delineation in radiotherapy: Are they relevant and what can we do about them? *Radiology* and Oncology, 50, 254. https://dx.doi.org/10.1515/raon-2016-0023
- [210] Sharma, M., Milano, M., Cummings, M., & El Naqa, I. (2022). Tumor control probability after radiosurgery of brain metastases with and without re-

- treatment. International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics, 114, 537–544. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.06.102
- [211] Shaw, E., Scott, C., Souhami, L., Dinapoli, R., Kline, R., Loeffler, J., & Farnan, N. (2000). Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol 90-05. International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics, 47, 291–298. https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00507-6
- [212] Shaw, E., Kline, R., Gillin, M., Souhami, L., Hirschfeld, A., Dinapoli, R., & Martin, L. (1993). Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 27, 1231–1239. https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90548-a
- [213] Silva, D., Oliveira, M., Saraiva, C., Leoni, A., Tietz, G., Leite, J., ..., Cunha, A. (2023). GT 2301: Documento Técnico de Radiocirurgia Brasileiro. Revista Brasileira de Física Médica, 17, 738–738. https://doi.org/10.29384/rbfm.2023.v17.19849001738
- [214] Silva Franca, C., Vieira, S., Penna, A., Silva, F., Guizzardi, M., Júnior, P., & Bardella, L. (2004). Radiocirurgia estereotáxica com acelerador linear para tratamento da malformação arteriovenosa cerebral. JBNC-Jornal Brasileiro de Neurocirurgia, 15, 53–58.
- [215] Skeie, B., Enger, P., Knisely, J., Pedersen, P., Heggdal, J., Eide, G., & Skeie, G. (2020). A simple score to estimate the likelihood of pseudoprogression vs. recurrence following stereotactic radiosurgery for brain metastases: The Bergen Criteria. Neuro-Oncology Advances, 2, vdaa026. https://doi.org/10.1093/noajnl/vdaa026
- [216] Skworcow, P., Mills, J., Haas, O., & Burnham, K. (2007). A new approach to quantify the mechanical and radiation isocentres of radiotherapy treatment machine gantries. *Physics in Medicine Biology*, 52, 7109. https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/23/022
- [217] Sminia, P., Guipaud, O., Viktorsson, K., Ahire, V., Baatout, S., Boterberg, T., ..., Filipova, A. (2023). Clinical radiobiology for radiation oncology. In Radiobiology Textbook (pp. 237–309). Springer.

- [218] Smith, C. L., Montesari, A., Oliver, C. P., & Butler, D. J. (2020). Evaluation of the IAEA-TRS 483 protocol for the dosimetry of small fields (square and stereotactic cones) using multiple detectors. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 21(2), 98–110. https://doi.org/10.1002/acm2.12792
- [219] Spetzler, R., & Martin, N. (1986). A proposed grading system for arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 65, 476–483. https://doi.org/10.3171/jns.1986.65.4.0476
- [220] Stanley, J., Breitman, K., Dunscombe, P., Spencer, D., & Lau, H. (2011). Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12, 245–253. https://doi.org/10.1120/jacmp.v12i2.3449
- [221] Starke, R., Komotar, R., Hwang, B., Fischer, L., Otten, M., Merkow, M., ..., Connolly Jr, E. (2008). A comprehensive review of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: Outcomes, predictive factors, and grading scales. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 86, 191–199. https://doi.org/10.1159/000126945
- [222] Steel, G. G., McMillan, T. J., & Peacock, J. H. (1989). The 5Rs of radiobiology. International Journal of Radiation Biology, 56 (6), 1045–1048. https://doi.org/10.1080/09553008914552491
- [223] Stroom, J., & Heijmen, B. (2002). Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *Radiotherapy and Oncology*, 64, 75–83. https://doi.org/10.1016/s0167-8140(02)00140-8
- [224] Sümer, E., Tek, E., Türe, O., Şengöz, M., Dinçer, A., Özcan, A., ..., Ozturk-Isik, E. (2022). The effect of tumor shape irregularity on Gamma Knife treatment plan quality and treatment outcome: An analysis of 234 vestibular schwannomas. *Scientific Reports*, 12, 21809. https://doi.org/10.1038/s41598-022-25422-9
- [225] Surenkok, S., Sager, O., Dincoglan, F., Gamsiz, H., Demiral, S., Uysal, B., ..., Beyzadeoglu, M. (2012). Stereotactic radiosurgery in pituitary adenomas: A single center experience. *International Journal of Hematology and Oncology*, 33, 255–260.

- [226] Susko, M., Garcia, M., Ma, L., Nakamura, J., Raleigh, D., Fogh, S., ..., Braunstein, S. (2020). Stereotactic radiosurgery to more than 10 brain metastases: Evidence to support the role of radiosurgery for ideal hippocampal sparing in the treatment of multiple brain metastases. World Neurosurgery, 135. pp. e174-e180 https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.11.089
- [227] Spretz, T. E. (2016). Dosimetría de campos pequeños de fotones en radioterapia. Intercomparación entre distintos detectores (Tesis de doctorado). Universidad Nacional de Cuyo.
- [228] Tanaka, Y., Oita, M., Inomata, S., Fuse, T., Akino, Y., & Shimomura, K. (2020). Impact of patient positioning uncertainty in noncoplanar intracranial stereotactic radiotherapy. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. 21, 89-97. https://doi.org/10.1002/acm2.12820
- [229] Timmerman, R. (2022). A story of hypofractionation and the table on the wall. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* **112**, 4–21. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.09.027
- [230] Tolabin, D. E., Laguardia, R. A., & Bianchini, S. (2019). Implementation of a novel uncertainty budget determination methodology for small field dosimetry. In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018: June 3–8, 2018, Prague, Czech Republic (Vol. 3) (pp. 611–617). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-10-9023-3<sub>1</sub>13
- [231] Topkan, E., Kucuk, A., Senyurek, S., Sezen, D., Durankus, N. K., Akdemir, E. Y., ... & Selek, U. (2020). Radiosurgery techniques for brain metastases. *Journal of Cancer and Tumor International*. 10(2), 1–14. https://doi.org/10.9734/jcti/2020/v10i230122
- [232] Torrens, M., Chung, C., Chung, H., Hanssens, P., Jaffray, D., Kemeny, A., Larson, D., Levivier, M., Lindquist, C., Lippitz, B., & Others. (2014). Standardization of terminology in stereotactic radiosurgery: Report from the Standardization Committee of the International Leksell Gamma Knife Society: special topic. *Journal Of Neurosurgery*. 121, 2–15. https://doi.org/10.3171/2014.7.GKS141199
- [233] Trejo, J., Olive, K., Castillo, J., & Pérez, A. (2017). Estudio comparativo entre factores de campo obtenidos en un acelerador lineal usado para tratamientos con radiocirugia. Revista De Fisica Médica. 18.

- [234] Trifiletti, D. M., Ruiz-Garcia, H., Quinones-Hinojosa, A., Ramakrishna, R., & Sheehan, J. P. (2021). The evolution of stereotactic radiosurgery in neurosurgical practice. *Journal of Neuro-Oncology*. 151, 451–459. https://doi.org/10.1007/s11060-020-03392-0
- [235] Tsao, M., Sahgal, A., Xu, W., De Salles, A., Hayashi, M., Levivier, M., Ma, L., Martinez, R., Regis, J., Ryu, S., & Others. (2017). Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline. *Journal Of Radiosurgery And SBRT*. 5, 5.
- [236] Tuleasca, C., Régis, J., Sahgal, A., De Salles, A., Hayashi, M., Ma, L., Martínez-Álvarez, R., Paddick, I., Ryu, S., Slotman, B., & Others. (2018). Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: A systematic review: International Stereotactic Radiosurgery Society practice guidelines. *Journal Of Neurosurgery*. 130, 733–757. https://doi.org/10.3171/2017.9.JNS17545
- [237] Ung, T. H., Belanger, K., Hashmi, A., Sekar, V., Meola, A., & Chang, S. D. (2022). Microenvironment changes in arteriovenous malformations after stereotactic radiation. Frontiers in Human Neuroscience. 16, 982190. https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.982190.
- [238] V. Parkhutik Matveeva and J. Álvarez Sabín, Radiocirugía estereotáxica en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales, Universitat Autònoma de Barcelona, (2014).
- [239] Valaskova, J., Chorvat, M., Grezdo, J., Sramka, M., Furda, R., Vesely, P., ... & Furdova, A. (2024). Clinical Experience of Stereotactic Radiosurgery at a Linear Accelerator for Intraocular Melanoma Combined with Iridociliary Tumor Resection: A Case Report. Case Reports in Ophthalmology, 15(1), 1-7. https://doi.org/10.1159/000535129
- [240] Van der Merwe, D., Van Dyk, J., Healy, B., Zubizarreta, E., Izewska, J., Mijnheer, B., & Meghzifene, A. (2017). Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy: A report of the International Atomic Energy Agency. Acta Oncologica, 56(1), 1–6. https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1246801
- [241] Veen, J., Gulyban, A., Willems, S., Maes, F. & Nuyts, S. (2021). Interobserver variability in organ at risk delineation in head and neck cancer. *Radiation Oncology*. **16** pp. 1-11 https://doi.org/10.1186/s13014-020-01677-2

- [242] Vesper, J., Bölke, E., Wille, C., Gerber, P., Matuschek, C., Peiper, M., Steiger, H., Budach, W. & Lammering, G. (2009). Current concepts in stereotactic radiosurgery-a neurosurgical and radiooncological point of view. *European Journal Of Medical Research*. **14** pp. 93-101 https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-3-93
- [243] Vulpe, H., Save, A., Xu, Y., Elliston, C., Garrett, M., Wu, C., Cheng, S., Jani, A., Bruce, J., McKhann, G. & Others (2020). Frameless stereotactic radiosurgery on the gamma knife icon: early experience from 100 patients. *Neurosurgery*. 86, 509-516 https://doi.org/10.1093/neuros/nyz227
- [244] W. Lechner, D. Georg, and H. Palmans, .<sup>A</sup>n analytical formalism for the assessment of dose uncertainties due to positioning uncertainties," *Medical Physics*, vol. 47, no. 3, pp. 1357–1363, (2020) https://doi.org/10.1002/mp.13991.
- [245] Wack, L., Exner, F., Wegener, S. & Sauer, O. (2020). The impact of isocentric shifts on delivery accuracy during the irradiation of small cerebral targets—Quantification and possible corrections. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics.* 21, 56-64 https://doi.org/10.1002/acm2.12854
- [246] Wegner, R. E., Horne, Z. D., Liang, Y., Goss, M., Yu, A., Pace, J., & Fuhrer, R. (2021). Single fraction frameless stereotactic radiosurgery on the Gamma Knife Icon for patients with brain metastases: time to abandon the frame? Advances in Radiation Oncology, 6(5), 100736. https://doi.org/10.1016/j.adro.2021.100736
- [247] Wegener, S., Schindhelm, R. & Sauer, O. (2022). Implementing corrections of isocentric shifts for the stereotactic irradiation of cerebral targets: Clinical validation. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. **23**, e13577 https://doi.org/10.1002/acm2.13577
- [248] Weidlich, G. A., Schneider, M. B., Simcic, V., Oostman, Z., & Adler, J. R. Jr. (2021). Self-shielding for the ZAP-X<sup>®</sup>: Revised characterization and evaluation. Cureus, 13(3). https://doi.org/10.7759/cureus.13660
- [249] Weidlich, G., Bodduluri, M., Achkire, Y., Lee, C., Adler Jr, J. & Bodduluri, R. (2019). Characterization of a novel 3 megavolt linear accelerator for dedicated intracranial stereotactic radiosurgery. *Cureus.* 11 https://doi.org/10.7759/cureus.4275
- [250] Wilke, L., Andratschke, N., Blanck, O., Brunner, T., Combs, S., Grosu, A., Moustakis, C., Schmitt, D., Baus, W. & Guckenberger, M. (2019).

- ICRU report 91 on prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams. *Strahlentherapie Und Onkologie*. **195**, 193-198 https://doi.org/10.1007/s00066-018-1416-x
- [251] Withers, H. R. (1975). The four R's of radiotherapy. In Advances in Radiation Biology (Vol. 5, pp. 241–271). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-035405-4.50012-8
- [252] Wolf, A., Naylor, K., Tam, M., Habibi, A., Novotny, J., Liščák, R., Martinez-Moreno, N., Martinez-Alvarez, R., Sisterson, N., Golfinos, J. & Others (2019). Risk of radiation-associated intracranial malignancy after stereotactic radiosurgery: a retrospective, multicentre, cohort study. The Lancet Oncology. 20, 159-164 https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30659-4
- [253] Wu, Q., Wessels, B., Einstein, D., Maciunas, R., Kim, E. & Kinsella, T. (2003). Quality of coverage: conformity measures for stereotactic radiosurgery. *Journal Of Applied Clinical Medical Physics*. 4, 374-381 https://doi.org/10.1120/jacmp.v4i4.2506
- [254] Würfel, J. (2013). Dose measurements in small fields. Med Phys. 1, 81-90
- [255] Yamazaki, H., Shiomi, H., Tsubokura, T., Kodani, N., Nishimura, T., Aibe, N., Udono, H., Nishikata, M., Baba, Y., Ogita, M. & Others (2011). Quantitative assessment of inter-observer variability in target volume delineation on stereotactic radiotherapy treatment for pituitary adenoma and meningioma near optic tract. Radiation Oncology. 6 pp. 1-6 https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-10
- [256] Yu, C. & Shepard, D. (2003). Treatment planning for stereotactic radiosurgery with photon beams. *Technology In Cancer Research & Treatment*. 2, 93-104 https://doi.org/10.1177/153303460300200204
- [257] Zacharopoulos, N. G., & Fenyes, D. A. (2023). A formalism and methodology for measurement and control of LINAC isocenter. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 24(8), e13981. https://doi.org/10.1002/acm2.13981
- [258] Zamzuri, I., Neuro, M., Badrisyah, I., Rahman, G., Pal, H., Neuro, M., Muzaimi, M., Biswal, D. & Ahmad, Z. (2011). LINAC Based Radiosurgery and Radiotherapy for Neurosurgical Diseases: What have we learnt so far. Med J Malaysia. 66, 347

- [259] Zhang, L., Chen, W., Ding, C., Hu, Y., Tian, Y., Luo, H. & Chen, J. (2021). Gamma Knife radiosurgery as the initial treatment for elderly patients with non-functioning pituitary adenomas. *Journal Of Neuro-Oncology*. 152 pp. 257-264 https://doi.org/10.1007/s11060-021-03724-8
- [260] Zhang, M., Zhang, Q., Gan, H., Li, S. & Zhou, S. (2016). Setup uncertainties in linear accelerator based stereotactic radiosurgery and a derivation of the corresponding setup margin for treatment planning. *Physica Medica*. 32, 379-385 https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.02.002
- [261] Zindler, J., Bruynzeel, A., Eekers, D., Hurkmans, C., Swinnen, A. & Lambin, P. (2017). Whole brain radiotherapy versus stereotactic radiosurgery for 4–10 brain metastases: a phase III randomised multicentre trial. *BMC Cancer.* 17 pp. 1-5 https://doi.org/10.1186/s12885-017-3494-z
- [262] Zindler, J., Schiffelers, J., Lambin, P. & Hoffmann, A. (2018). Improved effectiveness of stereotactic radiosurgery in large brain metastases by individualized isotoxic dose prescription: an in silico study. Strahlentherapie Und Onkologie. 194, 560 https://doi.org/10.1007/s00066-018-1262-x

### A. Apéndice

# A.1. Pasos a seguir en un tratamiento de radiocirugía estereotactica intracraneal con marco de fijación al hueso.

El procedimiento de SRS en la Clínica La Asunción, se divide en dos etapas, de 3 a 5 días previos a la colocación del marco estereotáctico y administración de la dosis de radiación y la otra, el día del tratamiento que es cuando se coloca el marco y se administra la dosis.

Días previos al día de tratamiento se procede a:

- Indicación médica de tratamiento de radiocirugía, definida por un médico radiooncólogo de la Clínica La Asunción.
- 2. Si es malformación arteriovenosa (MAV) se efectúa angio-TAC como máximo una semana previa al tratamiento, si es otra lesión, se efectúa RMN.
- 3. Contornear volumen blanco (TV) así como otros órganos de riesgo.
- 4. Preplanificar el tratamiento, esto consiste en ubicar los isocentros, determinar el tamaño de conos a utilizar, el ángulo del arco recorrido, la angulación de los diferentes parámetros involucrados en la planificación y tratamiento (ángulo de camilla, ángulo inicial y final del arco) y el número de arcos [256].
- 5. Evaluación previa de los índices de conformidad, dosis integral y del histograma dosis volumen.

#### El día del tratamiento

- 6. Colocar el marco estereotáctico al cráneo del paciente, utilizando los pines de fijación [26]. El médico radiooncólogo es el profesional que colca el marco.
- 7. Utilizando pines *dummies* (sin punta de metal), ubicar los puntos donde se debe anestesiar, para la posterior inserción de los pines. Este lugar lo marca con un marcador permanente.
- 8. Utilizando gasas y un líquido antiséptico, el médico desinfecta el área donde se insertarán los pines.
- 9. Se procede a inyectar anestesia local en el área marcada para cada lugar donde irán insertados los pines A.1.



**Figura A.1.** Administración de anestesia local en puntos donde se insertarán los pines de fijación el marco estereotáxico. Fuente. [198]

- 10. Se utilizan pines de material radioopaco, pero con puntas de metal (la cual se incrusta en el paciente y se fija en el hueso del cráneo. Estos pines tienen rosca tipo tornillos A.2.
- 11. Después que los cuatro pines se han insertado, se ajustan con llaves con torque controlado, para evitar lesiones. Al terminar de apretar los pines, se retiran las llaves y el paciente está listo para efectuarle la TAC.



**Figura A.2.** Colocación de pines de fijación al cráneo Fuente: propia

12. Adquirir imágenes tomográficas, con el marco estereotáctico colocado en el paciente. Estas imágenes son adquiridas con fiduciales referenciados al marco A.3.



**Figura A.3.** Adquisición de imágenes tomográficas con marco estereotáctico colocado. Fuente, propia

- 13. Cargar las imágenes tomográficas al sistema de planificación.
- 14. Fusionar imágenes de TAC con RMN, Angio-TAC o angiografía.
- 15. Ajustar la preplanificación del tratamiento a la tomografía con marco estereotáctico.
- 16. Revisar el histograma dosis-volumen, índices de conformidad y distribución de isodosis, para decidir si se acepta el tratamiento.
- 17. Llevar a cabo el test de Wiston-Lutz en el acelerador [113], [190].
- 18. Fijar al paciente al acelerador.
- 19. Ubicar los isocentros de tratamiento y administrar las unidades monitor correspondiente a cada uno.
- 20. Retirar el marco al paciente.

# B. Apéndice

# B.1. Tabla de simulación por Monte Carlo de movimientos durante el tratamiento de SRS

	tion time	: We	d Sep 11 19:53	:05 2024						
og fil	e create	dhu	: LinacError.ex	10						
9,	- 01-01-	,	. Eli idoEiroi.ei							
lont	e Carlo S	Simu	lation - Positio	ning Erro	r with sou	rce in LIN	IAC			
lumb	per of ite	ratio	nn for each ta	rget posit	ion: 1677	7216				
			0.500000 [mr	1 (6)	-IDMC)					
			0.500000 (mr 420000 (degr			ilt limitoo	lto ono c	ido of zor	-)	
			: 0.500000 (aegn							
lax	Garinye	HIUI	. 0.300000 [111	nj (isocei	itel move	irrspriei	e or triis i	aulus. Oi i	iioiiii nivo)	
F	osition		Mean Axis De	viation		oot Mea	n Square	Frror-Au	Compound	Error
		z '		dy	dz					Estándar dev
0	-110	0	-0.0002		0.332		0.6379	0.6813	0.977	0.43
0	-100	0			0.3905		0.6384		1.003	
0	-90	0	0	-0.294	0.4488	0.52	0.6384	0.7796	1.032	0.4
0	-80	0	-0.0001	-0.295	0.5075	0.52	0.6386	0.8341	1.063	0.49
0	-70	0	0.0001	-0.295	0.566	0.52	0.6389	0.891	1.097	0.51
0	-60	0	0.0001	-0.295	0.6246	0.52	0.6393	0.9506	1.133	0.54
0	-50	0	-0.0001			0.521	0.6394	1.0117	1.171	0.57
0	-40	0	-0.0001				0.6398			
0	-30	0	0.0003				0.6399	1.1381	1.251	0.6
0	-20	0		-0.297			0.6403	1.2035	1.294	0.67
0	-10	0		-0.297			0.6404	1.2693	1.337	0.1
0	0	0	-0.0002	-0.297			0.6408	1.3362	1.382	0.74
0	10	0	0.0002				0.6409	1.4032	1.428	0.78
0	20 30	0		-0.298		0.52		1.4708	1.474	0.82
0	40	0		-0.298 -0.298			0.6415 0.6418	1.5395	1.521 1.57	0.85 0.85
0	50	0		-0.238			0.6418	1.6777	1.618	0.03
0	60	0	0.0001			N	0.6421	1.747	1.667	0.97
0	70	0	0.0002				0.6426	1,8172	1.717	1.01
0	80	0	-0.0002				0.6427		1.767	1.0
0	90	0	0.0001	-0.299			0.6431	1.9575	1.817	1.10
0	100	0	0	-0.3			0.6433	2.028	1.868	1.14
	110	0	-0.0001	-0.3	1.6189	0.52	0.6435	2.0992	1.92	1.18
0										

**Figura B.1.** Simulación por Monte Carlo, a lo largo de (0, y, 0). Fuente. Mevis Informática Médica Ltda.

Colum										
			gram log ge							
reatio	on time: W	ed S	ep 11 20:00	:42 2024						
og filo	orgated b	ne Li	nacError.ex							
og nie	created t	y. LI	lacerror.ex	E						
Innte	Carlo Sim	ulatio	n Docitioni	na Error	with cour	ce in LINAC				
HUILLE	Carlo Silli	uialio	II - FUSICIOIII	ing Error v	WILLI SOUI	CE III LINAC				
lumbe	r of iterat	ionn	for each tar	net positio	n: 16777	7216				
	01 1101 111		or odon tar	got pooiti						
Max So	cale error	: 0.	500000 [mm	n] (Norn	nal RNG)					
Max R	ing Tilt :	0.42	0000 [degre	ee] (Norma	al RNG. T	ilt limited to	one side of	zero)		
Max G	antry erro	or: 0	.500000 [mr	m] (isocen	ter move	in sphere o	f this radius	. Uniform R	NG)	
Po	sition		Mean A	xis Devia		Root Mean	Square Erro	or - Axis	Compound	Error
х	У	z	dx	dy	dz	RME-X	RME-Y	RME-Z	Mean_Error	Std-Dev
0	-110	50	-0.0002	-0.5864	0.3306		0.9009	0.6800	1.1220	0.5350
0	-100	50	-0.0001	-0.5868	0.3892	0.5204	0.9016	0.7271	1.1440	0.5520
0	-90	50	0.0000	-0.5869	0.4475	0.5204	0.9017	0.7781	1.1680	0.5710
0	-80	50	-0.0001	-0.5873	0.5062	0.5204	0.9020	0.8325	1.1950	0.5920
0	-70	50	0.0001	-0.5875	0.5647	0.5204	0.9024	0.8893	1.2240	0.6150
0	-60	50	0.0001	-0.5879	0.6233	0.5203	0.9029	0.9489	1.2550	0.6410
0	-50	50	-0.0001	-0.5880	0.6815	0.5205	0.9030	1.0099	1.2890	0.6680
0	-40	50	-0.0001	-0.5882	0.7401	0.5205	0.9036	1.0725	1.3240	0.6960
0	-30	50	0.0003	-0.5884	0.7985	0.5204	0.9036	1.1362	1.3600	0.7260
0	-20	50	0.0000	-0.5890	0.8571	0.5205	0.9044	1.2016	1.3990	0.7580
0	-10	50	0.0001	-0.5890	0.9155	0.5206	0.9044	1.2674	1.4390	0.7900
0	0	50	-0.0002	-0.5894	0.9740	0.5204	0.9050	1.3342	1.4800	0.8240
0	10	50	0.0002	-0.5896	1.0323		0.9051	1.4012	1.5220	0.8580
0	20	50	0.0000	-0.5899	1.0905	0.5203	0.9054	1.4688	1.5650	0.8940
0	30	50	0.0001	-0.5902	1.1493	0.5204	0.9060	1.5375	1.6090	0.9300
0	40	50		-0.5905	1.2083		0.9064	1.6070	1.6550	0.9680
0	50	50	0.0001	-0.5906	1.2663	0.5203	0.9063	1.6756	1.7000	1.0050
0	60	50	0.0002	-0.5908	1.3247		0.9068	1.745	1.747	1.043
0	70	50	0.0001	-0.5914	1.3834	0.5205	0.9075	1.8151	1.794	1.082
0	80	50		-0.5916	1.442		0.9076	1.8852	1.842	1.121
0	90	50	0.0001	-0.5918	1.5001		0.9081	1.9554	1.89	1.16
0	100	50	0	-0.592	1.5586		0.9084	2.0259	1.939	1.2
0	110	50	-0.0001	-0.5924	1.6176	0.5203	0.9088	2.0971	1.989	1.24
OTE:	The Unifo	rm R	andom Num	ber Gene	rator (RN	IG) is 'A sma	all noncrypto	graphic PR	NG' by Bob Jenk	ins
			e.net/bob/ra							
							-passes-pr	actrand.htm	ni	
									ng Normal Variab	les'
			n.org/doi/10							
	- Time Of	Lall tie	ne): 23.4 [s	1						

**Figura B.2.** Simulación por Monte Carlo, lo largo de (0, y, 50 mm). Fuente. Mevis Informática Médica Ltda

reati	on time:	Thu De	ec 5 17:51	17 2024						
g file	created	by: Lir	acError.ex	e						
/lonte	Carlo S	imulatio	on - Positio	ning Error	with source	e in LINAC				
		,								
Numb	er of iter	ationn f	or each tar	get positio	n: 1677721	ь				
			500000 [m		mal RNG)					
							one side of			
Max	Gantry e	rror: 0.	.500000 [m	m] (isocer	nter move in	sphere of t	his radius. I	Jniform RN	IG)	
F	osition		Mea	n Axis Dev	iation	Root Mea	n Square Er	ror - Axis	Com	pound Error
X	Y	Z			Z RM			ME-Z		Std-Deviation
	-110.0		-0.0002	0.0001	-0.0001	0.5204	0.5204	0.5399	0.841	0.355
0.0	-100.0	50.0	-0.0001	-0.0000	-0.0001	0.5204	0.5206	0.5400	0.841	0.355
	-90.0	50.0	-0.0000	0.0002	-0.0003	0.5204	0.5204	0.5401	0.841	0.355
	-80.0	50.0	-0.0001	0.0000	-0.0001	0.5204	0.5204	0.5401	0.841	0.355
0.0	-70.0	50.0	0.0001	-0.0001	0.0001	0.5204	0.5204	0.5400	0.841	0.355
	-60.0	50.0	0.0001	-0.0000	0.0001	0.5203	0.5204	0.5401	0.841	0.355
	-50.0	50.0	-0.0001	-0.0001	-0.0000	0.5205	0.5203	0.5402	0.841	0.355
	-40.0	50.0	-0.0001	0.0001	-0.0000	0.5205	0.5205	0.5400	0.841	0.355
		50.0	0.0003	0.0001	0.0001	0.5204	0.5205	0.5400	0.841	0.355
	-20.0	50.0	-0.0000	-0.0001	-0.0001	0.5205	0.5204	0.5400	0.841	0.355
	-10.0	50.0	0.0001	0.0001	-0.0000	0.5206	0.5204	0.5402	0.841	0.355
0.0	0.0	50.0	-0.0002	0.0000	-0.0001	0.5204	0.5205	0.5401	0.841	0.355
0.0	10.0	50.0	0.0002		-0.0000	0.5204	0.5204	0.5402	0.841	0.355
0.0	20.0	50.0	-0.0000	-0.0002	-0.0002	0.5203	0.5203	0.5400	0.841	0.355
0.0	30.0	50.0	0.0001	-0.0001	-0.0000	0.5204	0.5204	0.5400	0.841	0.355
0.0	40.0 50.0	50.0	0.0001	-0.0000	0.0002	0.5203	0.5205 0.5203	0.5401	0.841	0.355 0.355
0.0	60.0	50.0	0.0001	0.0000	-0.0000	0.5203	0.5203	0.5400	0.841 0.841	0.355
0.0	70.0	50.0	0.0002	-0.0002	-0.0000	0.5204	0.5204	0.5399	0.841	0.355
0.0	80.0	50.0	-0.0002	-0.0002	0.0000	0.5203	0.5204	0.5400	0.841	0.355
0.0	90.0	50.0	0.0002	-0.0001	-0.0001	0.5204	0.5205	0.5402	0.841	0.355
0.0	100.0	50.0	-0.0000	-0.0001	-0.0000	0.5203	0.5205	0.5400	0.841	0.355
	110.0	50.0	-0.0001	0.0001	-0.0001	0.5203	0.5205	0.5400	0.841	0.355
0.0			0.0001	0.0001		0.0200	0.0200	0.0.700	0.011	0.000
OTE	The Ur	iform R	andom Nu	mber Gene	erator (RNG	is 'A smal	I noncryptor	raphic PR	NG' by Bob J	enkins
					orng.html		, p	,	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	201000000
							sses-practra	and.html		
									g Normal Var	iablec'

**Figura B.3.** Simulación por Monte Carlo, sin movimiento de tilt lo largo de (0, y, 50 mm). Fuente. Mevis Informática Médica Ltda

## C. Apéndice

#### C.1. INFORME DE TEST WINSTON-LUTZ

Objetivo del test: cuantificar la desviación del isocentro dosimétrico y el isocentro mecánico al variar ángulo de gantry y ángulo de camilla (independientes y en conjunto), cuando se utilizan campos pequeños colimados con conos circulares.

Descripción de la prueba: La prueba se realizó en el acelerador VARIA iX de la clínica La Asunción de acuerdo a:

- 1. Variación del ángulo de gantry.
- 2. Variación del ángulo de la camilla.
- 3. Variación del ángulo del gantry y de la camilla, ambos al mismo tiempo.

Se fijó el puntero mecánico dedicado a control de calidad en radiocirugía en el isocentro mecánico del acelerador; utilizando un nivel se niveló el mismo y se ubicó con el campo luminoso. Se procedió a variar el ángulo de las variables mostradas arriba y en cada ángulo se adquirió una imagen portal con el Portal Vision (PV). Las imágenes obtenidas se analizaron con el programa pylinac, con el cual se cuantificó la desviación entre el isocentro mecánico y el isocentro radiante.

Resultados En la tabla 1 se presentan los promedios de la desviación del isocentro radiante con el isocentro mecánico; los valores están en milímetros C.1. Conclusiones: El acelerador iX pasó adecuadamente el test Winston Lutz, estando los valores promedio <1 mm para todas las pruebas realizadas, por lo que se considera que cumple con este control de calidad para tratamientos con campos pequeños (utilizados en radiocirugía estereotáctica intracraneal).

Recomendaciones: Realizar los tratamientos de radiocirugía estereotáctica intracraneal utilizando conos en el acelerador iX, ya que este cumplió con la tolerancia del test Winston Lutz. La prueba de Winston Lutz representa una aproximación de la manera que incidirán los arcos utilizados en SRS, por lo que permite apreciar la precisión del tratamiento.

**Tabla C.1.** Resultados de la prueba Winston-Lutz (W-L) en acelerador lineal Varian iX. Fuente propia

Prueba	Promedio (mm)	Desviación estándar (mm)
Gantry	0.43	0.08
Camilla	0.49	0.20
Gantry + camilla	0.58	0.40

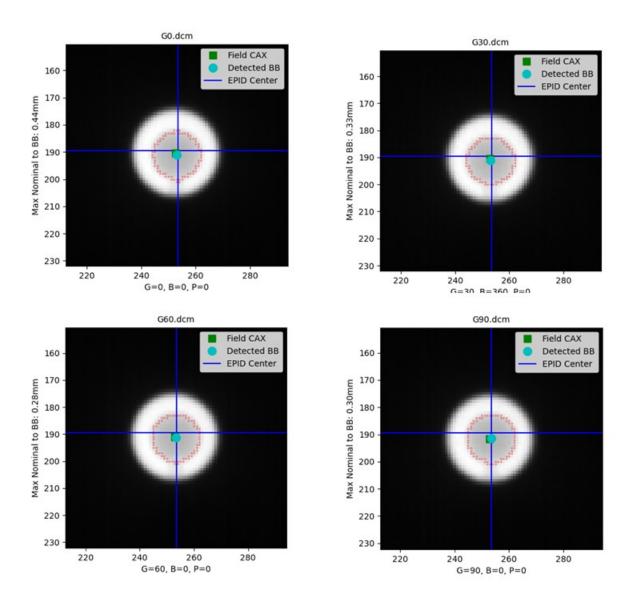


Figura C.1. Test W-L variando ángulo de gantry. Fuente: propia

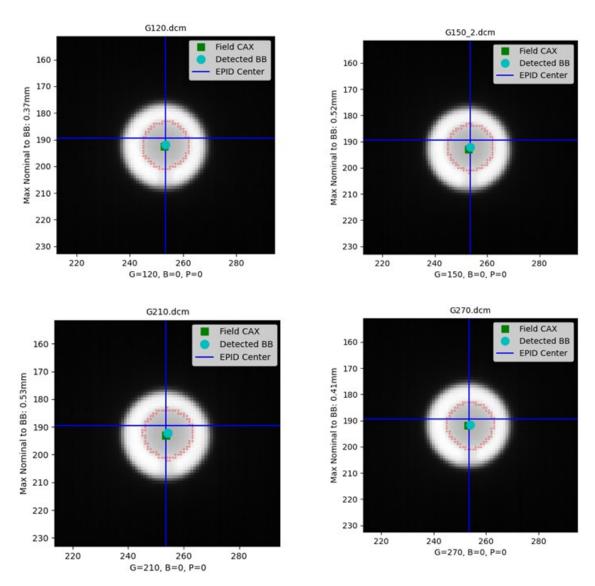


Figura C.2. Test W-L variando ángulo de gantry. Fuente: propia

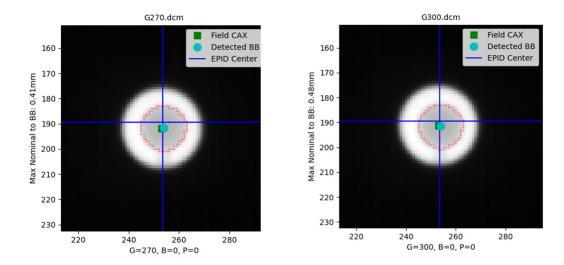


Figura C.3. Test W-L variando ángulo de gantry. Fuente: propia

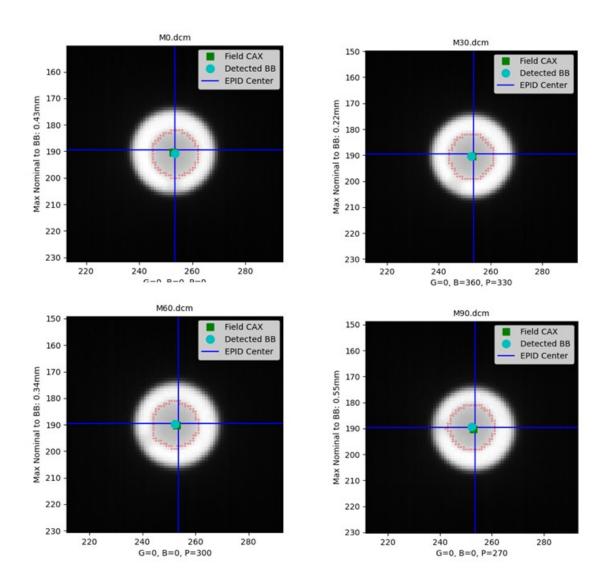


Figura C.4. Test W-L variando ángulo de mesa. Fuente: propia

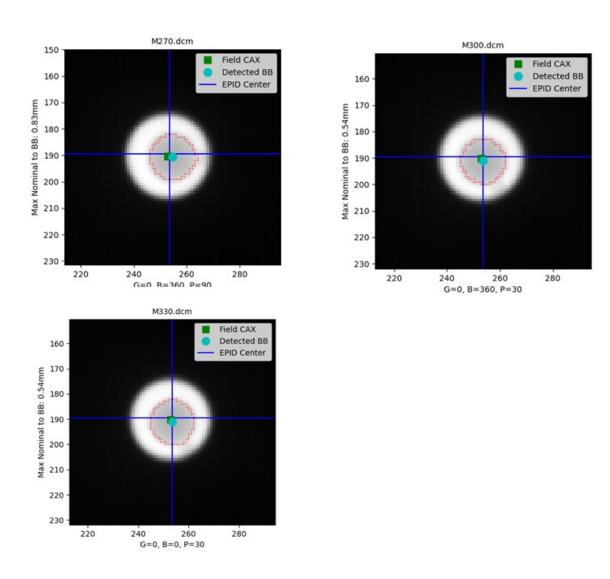


Figura C.5. Test W-L variando ángulo de mesa. Fuente: propia

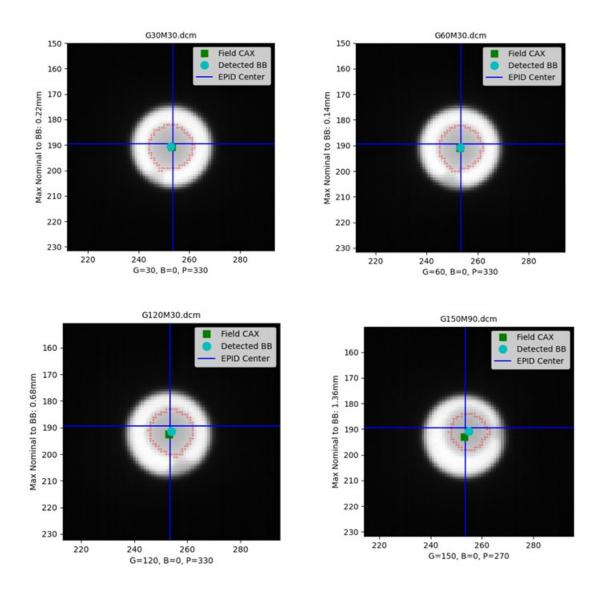


Figura C.6. Test W-L variando ángulo de Gantry y mesa simultáneamente. Fuente: propia

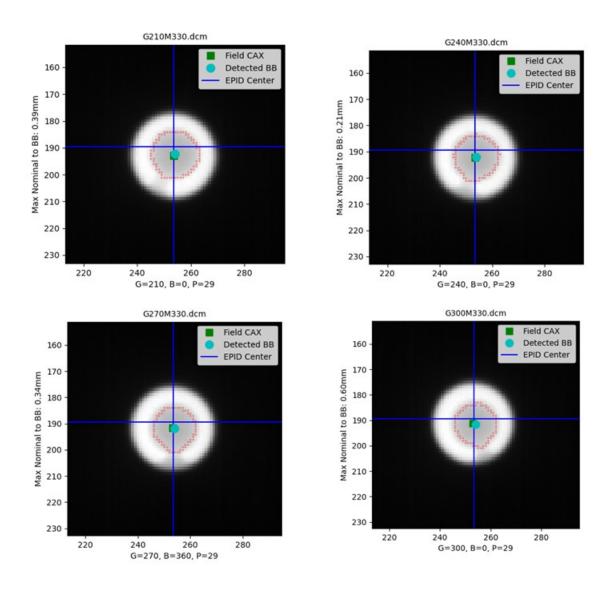


Figura C.7. Test W-L variando ángulo de mesa. Fuente: propia

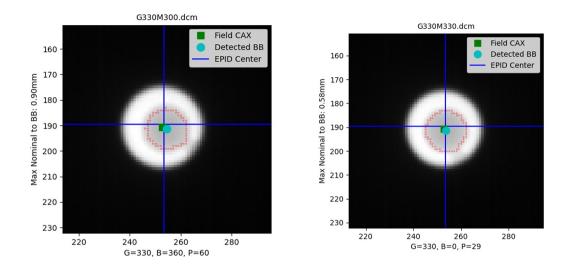


Figura C.8. Test W-L variando ángulo de mesa. Fuente: propia

Ángulo de gantry	Ángulo de mesa	Resultado del test (mm)	Comentario
30	30	0.22	OK
60	30	0.14	OK
120	30	0.68	OK
150	90	1.36	No cumple**
210	330	0.39	OK
240	330	0.21	OK
270	330	0.34	OK
300	330	0.60	OK
330	300	0.90	OK
330	300	0.58	OK

Tabla C.2. Ángulos de gantry y mesa a los que se les realizó test W-L.

<sup>\*\*</sup>No cumple tolerancia del test Winston Lutz, se sugiere relocalización de isocentro.