
ARTÍCULO ORIGINAL

EXPERIENCIA INICIAL CON DOS EQUIPOS DE RADIOCIRUGÍA EN LA FUNDACIÓN VALLE DEL LILI

Initial experience with two radiosurgery teams at the Valle del Lili Foundation

Experiência inicial com duas equipes de radiocirurgia na Fundação Valle del Lili

Lobato-Polo Javier MD, MSc^{1,5}; Álvarez Daniela⁶; Paz Lozada Juan Carlos MSc^{2,3}; Trujillo Bastidas Christian MSc^{2,3}; Posada Mercado Maria MD⁴; Acevedo Maria Catalina MD, MSc³; Buelvas Carlos MD³; –Marin Gabriel MD; MSc³; Castro Oscar MD^{1,5}; Uribe Juan MD^{1,5}; Velasquez Fernando MD^{1,5}; Moreno Camilo MD^{1,5}; Potdevin Guillermo MD, PhD³.

1. Servicio de Neurocirugía Fundación Valle del Lili
2. Departamento de Física Médica, Fundación Valle del Lili;
3. Servicio de Oncología Radioterápica Fundación Valle del Lili
4. Residente de Neurocirugía Universidad ICESI-Fundación Valle del Lili.
5. Profesor Universidad ICESI
6. Médica Interna Servicio Neurocirugía.

Autor de correspondencia

Javier Lobato-Polo MD, Valle del Cauca, Fundación Valle del Lili, Cali – Colombia, correo Electrónico: javier.lobato@fvl.org.co

Resumen

La radiocirugía estereotáctica representa un avance en la medicina que lleva ya 5 décadas al servicio de la humanidad. Es una herramienta importante que apoya los servicios asistenciales de centros de atención de alta complejidad que enfocan un manejo integral de las patologías del sistema nervioso central. Presentamos nuestra experiencia en el montaje secuencial de dos sistemas de radiocirugía basados en acelerador lineal. Presentamos la estadística de los

casos realizados hasta el mes de mayo de 2020, ilustrando con ejemplos nuestro enfoque.

Palabras clave: radiocirugía, efectos de radiación, acelerador lineal, neuroma acústico, tumores cerebrales.

Abstract

Stereotactic radiosurgery represents an advance in medicine that has been serving humanity for 5 decades. It is an important tool that supports the assistance services of highly complex care centers that focus on comprehensive management of central nervous system diseases. We present our experience in the sequential assembly of two linear accelerator radiosurgery systems. We present the statistics of the cases carried out up to May 2020, illustrating our approach with examples.

Keywords: radiosurgery, radiation effects, linear accelerator, acoustic neuroma, brain tumors

Resumo

A radiocirurgia estereotáxica representa um avanço na medicina que serve a humanidade há 5 décadas. É uma ferramenta importante que apoia os serviços de assistência de centros de atendimento altamente complexos que se concentram no gerenciamento abrangente das doenças do sistema nervoso central. Apresentamos nossa experiência na montagem seqüencial de dois sistemas de radiocirurgia de acelerador linear. Apresentamos as estatísticas dos casos realizados até maio de 2020, ilustrando nossa abordagem com exemplos.

Palavras-chave: radiocirurgia, efeitos de radiação, acelerador linear, neuroma acústico, tumores cerebrais

Introducción.

La radiocirugía estereotáctica (SRS) es una modalidad terapéutica de primera línea o complementaria que se ha desarrollado en los últimos 60 años (Leksell, 1951). Su implementación en instituciones de IV nivel es una necesidad para ofrecer tratamientos integrales enmarcados en escenarios multidisciplinarios.

La SRS es un tipo de radioterapia conformal externa que se pueden utilizar varios dispositivos generadores de haces: el Gamma Knife (utiliza cobalto 60, un isótopo radioactivo) o un acelerador lineal (LINAC).

Presentamos la experiencia en radiocirugía de la Fundación Valle del Lili, con dos sistemas basados en aceleradores lineales con configuraciones distintas en cuanto a sistemas de colimación, entrega de tratamiento, energía y software de planeación.

Materiales y métodos.

Se realiza un recuento y revisión de dos sistemas de radiocirugía implementados, en 2014 y 2019, en la Fundación Valle del Lili. Se explican los dos dispositivos, sus configuraciones, puesta en marcha, ventajas y desventajas. Además, se realizó una revisión de los casos de radiocirugía en la Fundación Valle del Lili entre el 10 de noviembre de 2014, hasta mayo de 2020. Se tomaron los datos de la base de datos de seguimiento de pacientes del servicio, la cual contiene parámetros de dosimetría, características de las lesiones, estado clínico previo y seguimiento con imágenes.

Realizamos una revisión de los casos, tomando datos de los sistemas de planeación, las historias clínicas e imágenes diagnósticas. Se hace un recuento de la experiencia y se ilustran algunos desenlaces de patologías específicas, para los cuales se analizó sobrevida o progresión tumoral aplicando un análisis de supervivencia actuarial. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se aplicó para determinar normalidad de esos datos. Para el análisis de series de datos no paramétricos se utilizó la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Resultados.

Entre el 2012 y el 2014 se realizó el montaje de un acelerador lineal nuevo (Siemens Artiste -SiemensAG, Munich, Alemania-), como respuesta al crecimiento del volumen de pacientes con patología oncológica y la necesidad de contar con un programa de radiocirugía para suplir la necesidad de la institución, centro de referencia para el manejo de patologías de alta complejidad. Para esto se adquirió además el software de planeación iPlan® (BrainLAB AG, Munich, Alemania), que es el utilizado para la radiocirugía,

permitiendo hacer el corregistro de tomografía, resonancia magnética y angiografía. El equipo utiliza un colimador terciario. Aunque dicho colimador generaba una ventaja dosimétrica, este a su vez creaba una restricción a la hora de hacer Radioterapia/Radiocirugía guiada por imagen (IGRT), ya que el sistema no estaba diseñado para realizar la adquisición de imágenes de posicionamiento (planares o 3D). Por esto, se requería fijar un marco estereotáctico a la cabeza del paciente, el cual asegura la misma posición del paciente durante la adquisición de la tomografía de planificación y al momento del tratamiento. La ubicación del isocentro de tratamiento se realizaba mediante la localización geométrica; esta se hacía mediante la impresión en papel de las coordenadas de posicionamiento (TAPO) y posteriormente se pegaban sobre la caja de localización la cual se sujeta al marco que está puesto en la cabeza del paciente y se ajusta al isocentro del acelerador. Luego, antes de tratar cada campo, se entraba a la sala de tratamiento y se verificaba que la proyección de luz de campo coincidiera con el campo dibujado en el TAPO, actividad que generaba un aumento considerable en el tiempo de tratamiento. Se requirió un trabajo conjunto con los ingenieros del servicio y los Físicos médicos, encontrando la forma de realizar placas ortogonales de verificación para ser comparadas con las imágenes reconstruidas digitalmente (DRR) exportadas desde el sistema de planeación. Esto abrió la oportunidad de realizar IGRT, sin embargo, al inicio hubo restricciones debido a que el campo máximo del MMLC es hasta 10x10 cm² y en ocasiones, cuando se debían tratar lesiones en el centro del cráneo, no se contaba con los parámetros óseos suficientes para la incorporación de las DRR, sumado a la limitación de solo poder realizar IGRT con la camilla en 0° o 90°. Sin embargo, con la posibilidad de realizar la este tipo de IGRT en los tratamientos de SRS en la institución, la opción de realizar tratamientos fraccionados se logró hacer de una manera más segura. Esto se hizo partiendo de: 1) alterno al marco de estereotaxia, el sistema de Brainlab posee una máscara termoplástica para tratamientos de SRS (Frameless), 2) se ampliaron los márgenes de volumen de tratamiento (PTV) comparados con los que se realizaban cuando se hacían los tratamientos con marco (Frame-on) (se pasó de 1mm a 2 mm). 3) Cuando se ubicaba el paciente con los TAPOS y posteriormente se hacía la verificación con imágenes adquiridas en el acelerador los desplazamientos de estas eran inferiores a 1mm. Con la opción de fraccionar, se ampliaron.

En enero de 2019 se finalizó el montaje del acelerador lineal TrueBeam-Novalis (Varian, USA- Brainlab, Alemania), que es una de las plataformas de radioterapia

más precisa y versátil. Esta plataforma tecnológica representa la fusión del acelerador lineal de última generación TrueBeam-Varian (USA) con la mayor exactitud estereotáctica de Novalis - Brainlab (Alemania). Hay diferencias entre las dos tecnologías que discutiremos más adelante.

Esta plataforma además de poder realizar casi todo tipo de tratamientos de radioterapia, esta especialmente diseñada para hacer SRS de muy alta precisión, que gracias al sistema de IGRT ExacTrac (BrainLab) con la mesa robótica PerfectPitch (Varian), se logra que esa precisión sea submilimétrica, permitiendo hacer la SRS sin marco de estereotaxia y con un tiempo mucho menor al resto de tecnologías disponibles en el mercado.

Entre el 10 de noviembre de 2014 y el 18 de enero de 2019 se trataron 141 pacientes en el equipo Siemens ARTISTE® y desde el 25 de febrero de 2019 hasta el 1 de mayo de 2020 se han tratado 75 pacientes en el equipo Truebeam-Novalis.

Del total, 141 fueron de sexo femenino y 75 de sexo masculino. La edad promedio es de 49.6 años (7 – 85 años). La distribución por patologías y equipo se muestran en la tabla 1. A todos los pacientes se les realiza una simulación en promedio 7 días antes del tratamiento.

Tabla 1. Distribución por patología y equipo.

PATOLOGIA	ARTISTE	TRUE BEAM-NOVALIS	#
MENINGIOMA	38	16	54
SCHWANNOMA VESTIBULAR	33	20	53
AVM	27	12	39
METASTASIS UNICA	16	16	28
METASTASIS MULTIPLE1	10	7	17
GLIOMA	3	0	3
SCHWANNOMA PARES BAJOS	2	0	2
MALFORMACION CAVERNOSA	2	0	2
ADENOMA HIPOFISIS FUNCIONANTE	4	2	6
ADENOMA HIPOFISIS NO FUNCIONANTE	1	2	3
PINEAL	1	0	1
NASOANGIOFIBROMA	1	0	1
CORDOMA	1	1	2

CRANEOFARINGIOMA	0	2	2
MEDULOBLASTOMA	0	1	1
TOTAL	139	79	218

1. Nueve pacientes con dos lesiones y un paciente con 3 lesiones

El 74.5% (164) de los casos realizados correspondieron a patología benigna (tumores y malformaciones vasculares). La patología maligna predominante la representan las metástasis. De estas, se trataron 28 pacientes con una única lesión y 17 con dos o más lesiones (rango entre 2 y 12). Todos los pacientes con más de 3 lesiones se lograron realizar con el equipo Novalis por el sistema de planeación Elements que permite planificarlas. Se realizaron 150 tratamientos en dosis única y 68 con hipofraccionamiento, este último dividido en 5 fracciones con dosis variable entre 4 y 7 Grays (Gy). El tamaño de la lesión influyó en la decisión de hipofraccionar un tratamiento. El promedio de volumen de tratamiento en los casos con fraccionamiento es 14.3cc (rango 0.8 - 61.2cc) y con una fracción de 3.8cc (rango 0.2 - 18.4cc) ($p < 0.001$). El otro factor que se tuvo en cuenta para usar esquemas fraccionados fue la cercanía a los órganos de riesgo. En la figura 1 (A y B) se observa un ejemplo del tumor de mayor volumen que hemos tratado y se decidió de esa manera por alto riesgo quirúrgico (condición clínica de la paciente y la ubicación de la lesión) y que gracias a la alta precisión de la plataforma TrueBeam-Novalis, se pudo llevar a cabo de forma segura.

Tabla 2. Perfil demográfico, casos totales por equipo y efectos adversos.

Variable	n	%
Demográficas		
Edad Promedio (años)	49.6 (7-85)	N/A
Femenino	141	64.7
Masculino	75	35.3
Casos Realizados		
Número radiocirugías Artiste	139	63.8
Número radiocirugías TrueBeam-Novalis	79	36.2
Patología Benigna	164	75.2
Patología Maligna	54	24.8
Tratamientos dosis única	150	68.8
Tratamientos Fraccionados	68	31.2
Efectos Adversos		

Edema	16	7.3
Cutáneas	5	2.3
Radio necrosis	4	1.8
Neuralgia trigémino	2	0.9
Paresia facial	1	0.5
Recorte Campimétrico unilateral	1	0.5

Varios de los casos tratados se planearon con un abordaje combinado: cirugía de cito reducción (protegiendo el facial o estructuras adyacentes) y, posteriormente, se realizó la radiocirugía. Figura 1. El tiempo de espera post operatorio para realizar la radiocirugía es de 2 meses para tumores benignos. En caso de radiocirugía para un lecho quirúrgico, el tiempo de espera es de 1 mes.

Los efectos adversos se ilustran en la tabla 2. Solo un paciente terminó en cirugía por pseudo progresión tumoral de una metástasis de melanoma. La patología informó necrosis.

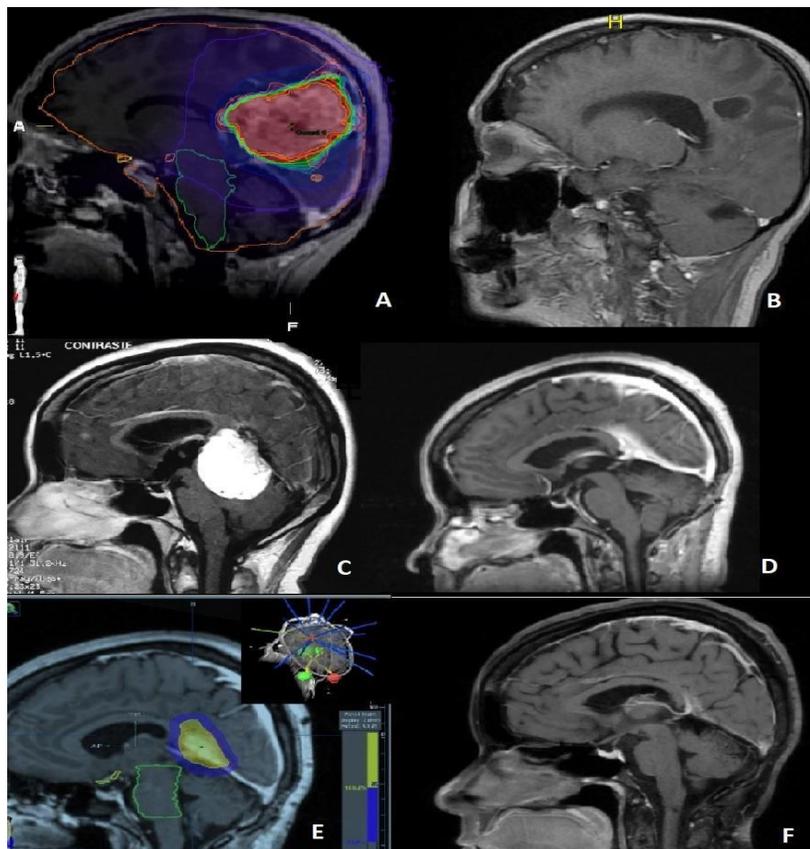


Figura 1. Ejemplos de tratamiento. A). Metástasis de Carcinoma mamario con un volumen de tratamiento de 61.2cc. Líneas de isodosis en el plan realizado en Elements para el equipo TrueBeam, dosis de 25 Gy en 5 fracciones. B) Control 2 meses después, con mejoría imagenológica y clínica. C) Meningioma tentorial operado en 2013. D) Residuo tumoral a tratar en la hoz y el tentorio. E) Plan de tratamiento realizado en iPlan, para tratar en una dosis de 12 Gy (dosis máxima de 14.6Gy) en 2014. F) Resonancia de control en 2017.

Entre las patologías tratadas resaltamos dos de alto impacto clínico. En el tratamiento de los schwannomas vestibulares, dos factores son el control del tumor y la preservación del nervio facial. Con una mediana de seguimiento de 22 meses (rango 4 a 67 meses), se ha logrado un control del tumor de 82.5% y una preservación del nervio facial del 96.5% (figura 2).

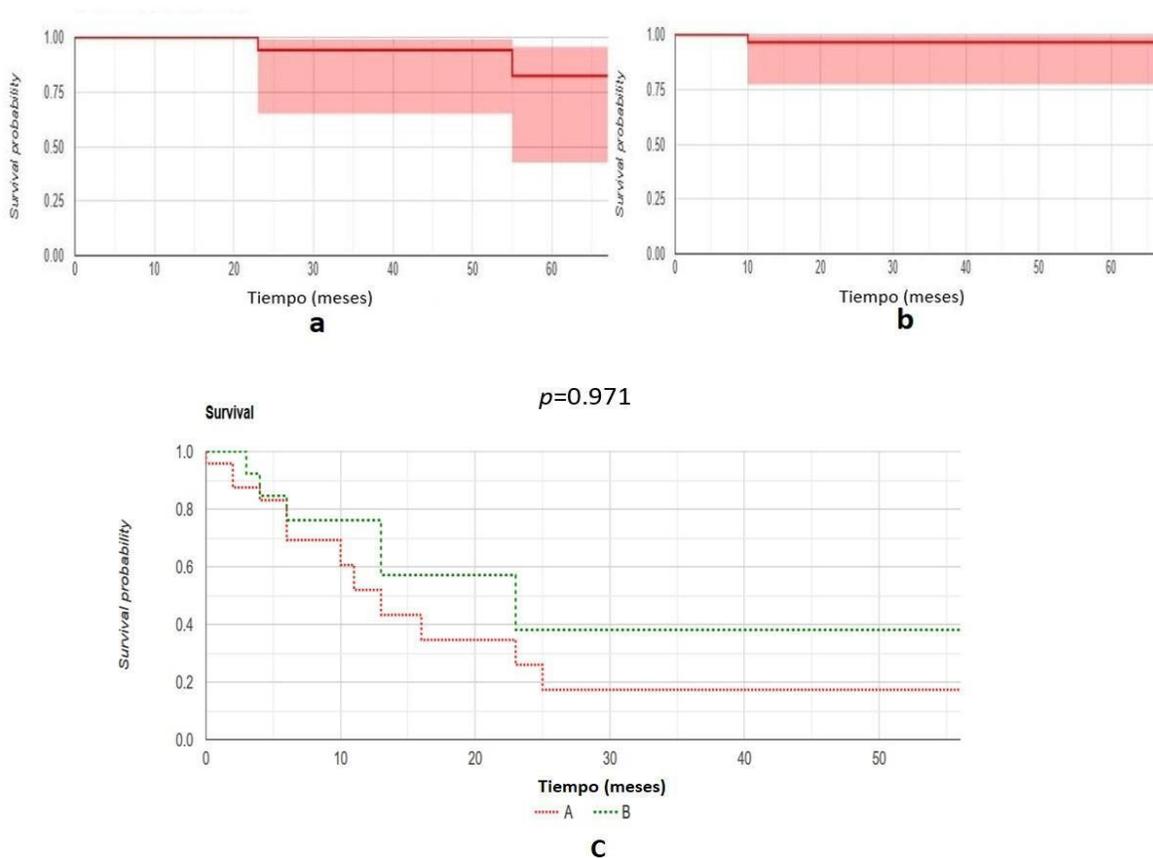


Figura 2. a) Tiempo libre de enfermedad en schwannomas vestibulares. b) Preservación de la función del nervio facial.

c) Análisis de sobrevida para metástasis única (rojo) y metástasis múltiples (verde).

Y el segundo grupo de patologías lo constituyen las metástasis cerebrales. Se han tratado pacientes con lesiones únicas y múltiples. En la figura 2c se observan las curvas de sobrevida post tratamiento, teniendo en cuenta que los pacientes presentan estados avanzados de la enfermedad y su sobrevida con una carga mayor de enfermedad tiende a ser peor. Entre los dos grupos (metástasis única y metástasis múltiple) no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

El término radiación se refiere a la energía emitida desde una fuente que se transmite a través de un material o espacio. Esta energía adopta la forma de fotones, los cuales son paquetes de campos electromagnéticos oscilantes que se propagan a través del espacio a la velocidad de la luz (3×10^{10} cm/s)². Existen fotones diagnósticos cuya energía se expresa en el rango de kiloelectronvoltios (keV) y terapéuticos, en el rango de megaelectronvoltios (MeV) que pueden penetrar a mucha más profundidad.

Los efectos biológicos comienzan cuando se depositan paquetes de energía en un volumen de tejido y se eliminan electrones de los átomos que los constituyen mediante un proceso denominado ionización (Elaine y Zeman. 2020), (Elaine y Zeman. 2010). La efectividad biológica de la radiación ionizante en el tejido depende de la transferencia de energía lineal, es decir de la cantidad de energía depositada; y de la efectividad biológica relativa, que se refiere a la condición del sistema biológico (Bussman. 2010).

Los aceleradores lineales (LINAC) son dispositivos que aceleran partículas cargadas, con el fin de producir haces de electrones o de fotones con alta energía y dirigirlos a un tejido específico. Estos permiten una mejor distribución de la dosis en los tumores profundos, con mayor conservación de los tejidos normales (Elaine y Zeman. 2020), (Bussman. 2010). La radiocirugía estereotáctica (SRS) es un tipo de radioterapia conformal externa que, en nuestro caso, se realiza mediante un LINAC, con láminas de precisión submilimétricas y un sistema de inmovilización personalizado para posicionar tridimensionalmente al paciente con mayor precisión, lo cual permite una

administración precisa de grandes dosis únicas - o también fraccionadas - de radiación a lesiones intracraneanas.⁵ A diferencia de la radioterapia fraccionada convencionalmente, las dosis que se administran en la SRS promueven la ablación y la necrosis del objetivo irradiado, por lo tanto la SRS requiere pequeños márgenes, técnicas especiales de planificación y equipos para lograr una alta conformidad y evitar complicaciones. En la tabla 3 se muestran algunas diferencias y coincidencias entre los equipos.

En los LINAC se puede conformar el haz de radiación utilizando conos circulares (los cuales son particularmente útiles para lesiones pequeñas y circulares) o colimadores de micro-multiláminas (MMLC), que consiste en una matriz de hojas individuales dentro del cabezal (o gantry) de este, que se pueden ajustar de manera dinámica e individualmente para dar forma al campo de radiación (Liu et al. 2008). En esta modalidad, el tratamiento puede administrarse como arcos fijos o arcos dinámicos.

Tabla 3. Comparación entre aceleradores lineales. (Radiology Oncology Systems, 2020) (ROS. 2020), (ROS 2. 2020) (Adaptado a la configuración disponible en nuestro servicio)

Modelo	Artiste	TrueBeam-Novalis
Marca	Siemens	Varian- BrainLab
Manufacturación	2009-2011	2010 en adelante
Configuración de energía de fotones con Filtro Aplanador	6	6 y 10
Configuración de energía de fotones sin Filtro Aplanador	7 (sin filtro aplanador)	6 y 10 7 (sin filtro aplanador)
Energía de electrones	Si	Si
Colimador Multi- lamina (MLC)	160MLC	120 MLC
Opciones de terapéuticas	3D, IMRT, SRS	3D, IMRT, VMAT, SRS/SBRT
Capacidades opcionales de radioterapia guiada por imagen (IGRT)	CBCT (con Megavoltage)	CBCT – OBI (IGRT con Kilovoltage)

		Sistema BrainLab - ExacTrac
Mesa Robotica 6D	No	Si (PerfectPitch)
Radiocirugía estereotáctica:	Basada en colimador micro-multilámina (MMLC) terciario (no acoplado al colimador principal)	Integrado en el colomizador principal
MLC: Colimador multi-lámina; IMRT: radioterapia de intensidad modulada; VMAT: Arcoterapia de modulación volumétrica; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; SRS/SBRT: Radiocirugía estereotáctica (SRS) Y Radiocirugía estereotáctica extracraneal (SBRT); IGRT: radioterapia guiada por imagen LINAC: Acelerador lineal.		

El MMLC también permite el uso de radiocirugía de intensidad modulada (IMRS), que es el suministro de dosis de radiocirugía al paciente a través de varios campos estáticos con fluidez de radiación no uniforme. Esta técnica puede producir distribuciones de dosis complejas y concentrarlas en el volumen del tumor, preservando los tejidos sanos y es más ventajosa para tumores grandes e irregulares (Webb. 2001), (Cho. 2018).

Una aplicación crítica de la SRS es el tratamiento de las metástasis cerebrales, ya sea en adición a la radioterapia de cerebro completo (WBRT), en el postoperatorio o como primera opción de tratamiento. El tratamiento de múltiples metástasis cerebrales ha sido un procedimiento desafiante porque deben tratarse individualmente, lo que genera una dificultad adicional para poder lograr dosis terapéuticas en las lesiones y los tejidos sanos u órganos de riesgo, no reciban una dosis que no pueden tolerar. Por lo tanto, el tiempo para lograr dicho procedimiento depende del número total de objetivos.

En nuestra experiencia, el tiempo para tratar un objetivo ha presentado un progreso significativo con el avance de los equipos adquiridos, el software y las técnicas para la planificación de tratamientos, los sistemas de inmovilización y los sistemas de verificación por imagen. Hemos pasado de un tiempo total de tratamiento para múltiples lesiones de horas (hasta 6 horas) a menos de una. Lo cual ha demostrado la ventaja de la terapia de arco volumétrica modulada (VMAT) que con el sistema paquete MultipleMets del Software Elements (BrainLab), nos permite generar distribuciones de dosis muy adaptadas a múltiples volúmenes usando un solo Isocentro.

Desarrollo tecnológico y equipos utilizados:

El acelerador Lineal Siemens Artiste utiliza el colimador terciario (externo) MMLC el cual presenta una mejor resolución en el tamaño de las láminas teniendo un ancho de 2.5mm, comparadas con las del colimador intrínseco, que son de 5mm (Siemens M. 2007).

Por otro lado, el TrueBeam es un acelerador lineal con micromultiláminas dinámicas y múltiples tasas de dosis que permite administrar dosis de radiación muy altas en pocos segundos, gracias al sistema RapidArc (Infusino. 2015). Adicionalmente al Flat Panel, se incorpora la mesa robótica PerfectPitch (que tiene 6D por que se mueve en los tres ejes lineales del espacio y en los tres ejes angulares del mismo) y un dispositivo OBI (On board Image) que complementa la adquisición de imágenes con kV permitiendo una IGRT de alta calidad (UCSF. 2015), (Thomas et al. 2014).

La porción Novalis de nuestra plataforma, incorpora el sistema ExacTrac X-Ray consiste en dos unidades de rayos X de kV y dos receptores ópticos (similares al usado en neuro navegación) que permiten la adquisición de imágenes no coplanares e independientes del ángulo de la mesa y del gantry (osea durante todo el tratamiento y tras el giro de cada angulo de la mesa), las cuales son monitorizadas a través de un sistema independiente de verificación basado en la anatomía ósea del paciente. Este sistema ofrece precisión submilimétrica en tratamientos de radioterapia y radiocirugía (Jin et al. 2008), (Li et al. 2017).

Adicionalmente se incorporaron algunos módulos de software Brainlab Elements, entre los que cabe resaltar Elements Cranial SRS y Multiple Brain Mets SRS. Estas herramientas optimizan el proceso de planificación según el tipo de indicación craneal. Utiliza algoritmos de optimización para la trayectoria de arco, generando gradientes de dosis dinámicos. Lo cual nos ha permitido irradiar múltiples metástasis cerebrales (más de 3 metástasis) con un único isocentro (Figura 3), adenomas hipofisarios, neurinomas del acústico, meningiomas y malformaciones arteriovenosas (MAV).

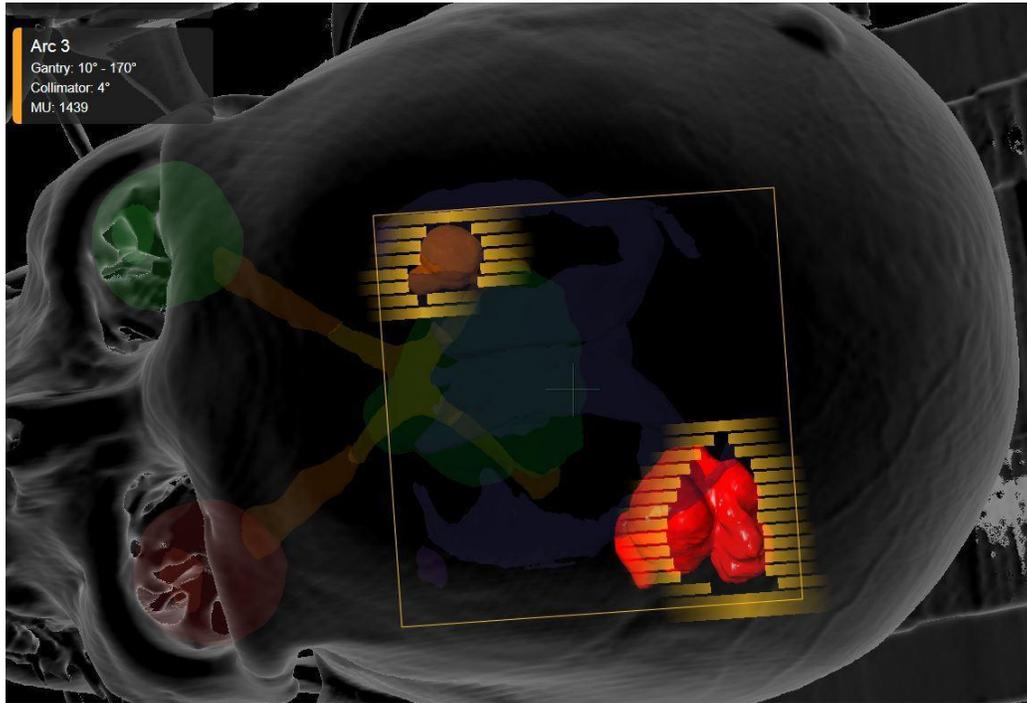


Figura 3. Tratamiento de metástasis múltiples (se observan dos volúmenes en rojo y naranja), técnica VMAT, un solo isocentro, con el TrueBeam. El sistema dinámico ajusta la apertura de las micromultiláminas (representadas como barras amarillas), a medida que el gantry gira entregando la dosis a varias lesiones a la vez y bloqueando los órganos a riesgo (como la vía óptica adyacente).

Aplicación Clínica

Desde el punto de vista de las patologías tratadas, estas se abordan con un grupo multidisciplinario (neurocirujano subespecialista, Oncólogos Radioterápicos, físicos médicos e ingenieros, enfermeras y tecnólogos) para escoger la mejor opción. Realizar un inicio escalonado en complejidad de las patologías a tratar y una selección estricta de los pacientes es, en nuestra experiencia, el mejor escenario. Los resultados clínicos mostrados acá indican una adecuada preparación y uso óptimo de la tecnología, ya que se ajustan a la tendencia mostrada en varias publicaciones. Para obtener conclusiones a partir de análisis comparativos o bi o multivariados realizaremos reportes en el futuro próximo.

Conclusiones

La puesta en marcha de nuestro programa de radiocirugía nos ha dejado lecciones aprendidas que hemos ido aplicando para mantener en el horizonte la excelencia que se requiere para tratar patologías complejas. El equipo TrueBEAM-Novalis provee mejor tiempo de entrega del tratamiento que el Artiste y una confianza mayor en cuanto a precisión puesto que posee un sistema más estructurado de verificación y Software mas avanzados. Hemos tratado más de 200 pacientes con resultados acordes a lo esperado con un porcentaje de efectos adversos bajo. En futuros análisis de nuestra serie expondremos análisis discernidos por patología.

Referencias

Bussman–Yeakel Leila A. 2010. Oncología de la radiación. En: Frank, Smith & Long. MERRIL. Atlas de posiciones radiográficas y procedimientos radiológicos. Undécima edición. (págs. 495-524. España:ElSevier

Cho, B. (2018) 'Intensity-modulated radiation therapy: a review with a physics perspective', Radiation Oncology Journal, 36(1), pp. 1–10. doi: 10.3857/roj.2018.00122.

Elaine M. Zeman, E. C. (2010). Oncología de la radiación. En S. & Frank (Ed.), Atlas de posiciones radiográficas y procedimientos radiológicos (págs. 495-524). España: ElSevier.

Elaine M. Zeman, E. C. (2020). 27.Fundamentos de Radioterapia. En J. E. Abeloff, & J. A. John Niederhuber (Ed.), Fundamentos de Oncología Clínica (Sexta Edición ed., págs. 431-460.). España: ElSevier.

Infusino, E. (2015) 'Clinical utility of RapidArc™ radiotherapy technology', Cancer Management and Research, p. 345. doi: 10.2147/CMAR.S72775.

Jin, J.-Y., Yin, F.-F., Tenn, S. E., Medin, P. M. and Solberg, T. D. (2008) 'Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D System in Image-Guided Radiotherapy', Medical Dosimetry, 33(2), pp. 124–134. doi: 10.1016/j.meddos.2008.02.005

Leksell, L. (1951). The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand*, 102(4), 316-9.

Li, J., Shi, W., Andrews, D., Werner-Wasik, M., Lu, B., Yu, Y., Dicker, A. and Liu, H. (2017) 'Comparison of Online 6 Degree-of-Freedom Image Registration of Varian TrueBeam Cone-Beam CT and BrainLab ExacTrac X-Ray for Intracranial Radiosurgery', *Technology in Cancer Research & Treatment*, 16(3), pp. 339–343. doi: 10.1177/1533034616683069.

Liu, C., Simon, T. A., Fox, C., Li, J. and Palta, J. R. (2008) 'Multileaf Collimator Characteristics and Reliability Requirements for IMRT Elekta System', *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 71(1), pp. S89–S92. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.07.2392.

Radiology Oncology Systems. (2020) Siemens Linear Accelerators* Comparison Chart. 2020. Disponible en: <https://www.oncologysystems.com/resources/linear-accelerator-guides/siemens-linear-accelerators-comparison-chart>

Radiology Oncology Systems. (2020) Varian High Energy Linear Accelerators* Comparison Chart. 2020. Disponible en: <https://www.oncologysystems.com/resources/linear-accelerator-guides/varian-high-energy-linear-accelerators-comparison-chart>

Siemens medical. ARTISTE solution.(2007) U.S.A:Siemens Medical Solution. Disponible en: <http://siemens.com.tr/i/Assets/saglik/onkoloji/ARTISTE.pdf>

Sterzing, F., Engenhardt-Cabillic, R., Flentje, M. and Debus, J. (2011) 'Image-Guided Radiotherapy', *Deutsches Arzteblatt Online*. doi: 10.3238/arztebl.2011.0274.

Thomas, E. M., Popple, R. A., Wu, X., Clark, G. M., Markert, J. M., Guthrie, B. L.,

Yuan, Y., Dobelbower, M. C., Spencer, S. A. and Fiveash, J. B. (2014) 'Comparison of Plan Quality and Delivery Time Between Volumetric Arc Therapy (RapidArc) and Gamma Knife Radiosurgery for Multiple Cranial Metastases', *Neurosurgery*, 75(4), pp. 409–418. doi: 10.1227/NEU.0000000000000448.

UCSF Department of Radiation Oncology. TrueBeam. University of California. 2015. (Consultado el 6 de mayo del 2020). Disponible en: <https://randonc.ursf.edu/truebeam;>

Webb,S.(2001) Intensity-Modulated Radiation Therapy. Bristol, United-Kingdom: Institute of Physics Publishing.