

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
"Manuel Velasco Suárez"

Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina

Presentación y validación de un sistema de fijación estereotáctico diseñado para la administración de radiación ionizante en la médula espinal de roedores mediante un acelerador lineal.

TESIS

Para obtener el Diploma de Especialista en Neurocirugía

Presenta:

Ernesto Eduardo Galván Hernández

Tutor

Dr. Camilo Rios Castañeda  
Jefe del Laboratorio de Neuroquímica INNN

Jefe de la Subdirección de Neurocirugía  
Dr. Sergio Gómez-Llata Andrade

Jefe de la Subdirección de Enseñanza  
Dr. Ricardo Colín P.

México D.F.

Agosto 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice Temático

I. INDICE TEMATICO.....	1
II. ANTECEDENTES	
II.1 Historia de la estereotaxia.....	2
II.2 Historia de la estereotaxia en la médula espinal.....	9
II.3 Nacimiento de la radiocirugía estereotáctica.....	13
II.4 Definiciones de exactitud y precisión en radiocirugía.....	16
II.5 Secuencia de eventos implicados en la administración de radiocirugía.....	17
II.5.1 Verificación de la exactitud mecánica del sistema.....	19
II.5.2 Fijación del paciente y colocación de la caja localización.....	20
II.6 Métodos para definir la exactitud y precisión de un sistema estereotáctico.....	22
II.7 Sistemas de fijación estereotácticos en animales para el estudio de la radiobiología.....	24
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
IV. HIPÓTESIS.....	27
V. JUSTIFICACIÓN.....	28
VI. OBJETIVOS.....	29
VII. MEDOTOLOGÍA	
VII.1. Diseño.....	29
VII.2. Población y muestra.....	29
VII.3. Variables.....	30
VII.4. Definiciones operacionales.....	30
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	
VIII.1. Presentación del sistema de fijación estereotáctico.....	31
VIII.2. Generación de una marca radiopaca.....	33
VIII.3. Obtención de imágenes.....	34
VIII.4. Maniobras experimentales.....	34
VIII.5. Mediciones.....	36
VIII.6. Análisis estadístico.....	37
IX. RESULTADOS.....	37
X. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	40
XI. REFERENCIAS.....	41

## RESUMEN

### **Introducción**

La radiocirugía es una herramienta médica actual basada en el principio de la administración estereotáctica tridimensional de una dosis selectiva de radiación ionizante a blancos definidos, teniendo como objetivo lograr gran precisión y exactitud en su administración minimizando las dosis de radiación absorbida por tejidos circundantes. A la par con los avances tecnológicos, las indicaciones terapéuticas de esta herramienta terapéutica se han incrementado, obligando al desarrollo de instrumentos cada vez mas finos que permitan tanto su administración como el estudio de sus efectos. En este punto, se requieren de instrumentos de investigación experimental que contribuyan con la investigación radiobiológica.

### **Hipótesis**

Es posible generar un sistema de fijación estereotáctico para roedores capaz de localizar y mantener en su posición original a un blanco para-espinal con una exactitud mayor a 2mm y una precisión mayor a 3 mm.

### **Objetivo**

Presentar la exactitud y precisión de un sistema de fijación estereotáctico diseñado por el autor, para la administración de radiación ionizante sobre la médula espinal de roedores, tanto en protocolos de administración de dosis únicas como fraccionadas, adaptado para trabajar con el sistema de localización estereotáctico y de planeación del acelerador lineal Novalis (BrainLab Inc.).

### **Material y métodos**

Se diseñaron una serie de experimentos en los que se colocó una marca interna radiopaca para-espinal a 5 ratas Wistar de entre 230 y 280 gramos de peso, las cuales fueron montadas en el sistema de fijación estereotáctico propuesto y sometidas a un protocolo de instalación y retiro del sistema, registrando mediante estudios de tomografía computada el desplazamiento tridimensional de la marca radiopaca en cada evento, para determinar de esta forma la precisión y exactitud del sistema

### **Resultados**

Se encontró que el vector de desplazamiento resultante al medir la exactitud del sistema es de 0.51 mm y el resultante de medir la precisión de 1.43 mm.

### **Conclusiones**

El sistema cumple con las especificaciones necesarias para ser empleado en protocolos de radiocirugía tanto para tratamientos con dosis únicas como para la administración de tratamientos fraccionados ya que el rango de error medido se encuentran por debajo de 1 mm para la exactitud y de 2 mm para la precisión.

## II. ANTECEDENTES

### II.1 Historia de la Estereotaxia

Estereotaxia es el proceso a través del cual es posible definir la localización precisa de un objeto movable en un espacio tridimensional.

La cirugía estereotáctica está basada en el empleo de un sistema de coordenadas cartesianas, cuyos principios fueron descritos por primera vez en el siglo 17 por Descartes. La utilización de este plano cartesiano es útil en la localización exacta de cualquier punto en el espacio, de acuerdo a su relación con tres planos rectos usualmente descritos como ejes x, y, z. Siempre que se quiera ubicar un punto específico en el espacio dentro de un continente se debe partir del principio de que su estructura no se modifica y su ubicación es constante.

El desarrollo de la neurocirugía funcional y la estereotaxia ha tenido un sobresaliente grado de desarrollo en los últimos 100 años, desde los marcos de localización de Spiegel y Wycis hasta los procedimientos de localización estereotáctica sin marco mediante neuronavegadores. A pesar de que se ha utilizado predominantemente para procedimientos intracraneales, la estereotaxia tiene sus raíces en estudios experimentales en la médula espinal y sus inicios pueden ser trazados hasta antes de 1873 cuando Dittmar reportó el uso de un sistema guía para la colocación de una cánula en la médula de animales de experimentación. Dittmar en Alemania había utilizado electrodos guiados experimentalmente para el estudio del centro vasomotor. Otros autores como Carville y Duret en 1875 utilizaron marcas en el cráneo y corteza como puntos de referencia para la localización de estructuras subcorticales en animales de experimentación <sup>6</sup>.

El origen real de la estereotaxia se debe al anatómico, fisiólogo, matemático y cirujano Robert Henry Clarke (1850-1926), quien le presentara la idea a su colega y amigo el neurocirujano Sir Victor Horsley (1857-1916). Horsley y Clarke diseñaron en 1908 su primer sistema estereotáctico para estudiar la función cerebelosa en el mono. Clarke partió de la idea de utilizar el cráneo como una plataforma fija para localizar blancos intracraneales y pensó que el uso de puntos externos fijos podían ser utilizados como referencias para ubicar estructuras intracraneales con gran precisión. De modo que diseñó un sistema constituido por un marco que al fijarse al cráneo ofrecía puntos fijos sobre los cuales trazar planos cartesianos de referencia y ubicar, de acuerdo a un atlas anatómico, estructuras intracraneales definidas. Su sistema estaba compuesto por un arco fijo a la cabeza del animal a través de barras ajustables dentro del canal auditivo externo y al arco supraorbitario. El instrumento original fue construido en 1905 por James Swift costando 300 libras esterlinas y nombrado el “instrumento de Clarke para excitación y electrolisis”. Fue usado por primera

vez en Marzo de 1906 por Horsley al crear una pequeña lesión electrolítica en el sistema nervioso central de un simio y desde entonces se empleó para múltiples estudios animales. Clarke lo patentó en 1914 y un par de copias del instrumento pueden ser admiradas en la Universidad de California en Los Ángeles y en la Universidad John Hopkins en Baltimore (*imagen1*). Además de producir un sistema cerebral de esterotaxia, Clarke inventó un instrumento similar para su uso en la médula espinal, sin embargo no tuvo éxito <sup>2, 16</sup>..

El principio bajo el que el marco diseñado por Horsley y Clarke funcionaba era que existía una constancia razonable en las marcas externas y en las estructuras internas de los animales de experimentación empleados, por lo que al fijar el sistema, era posible ubicar cualquier estructura intracraneala con ayuda de un atlas anatómico que sirviera como mapa o referencia, por lo que en los años siguientes al desarrollo del marco estereotáctico de Horsley y Clarke se publicaron una gran cantidad de atlas para varias especies como el gato, mono, perro, etc <sup>11</sup>. (*imagen 2*).

Este método de localización basado en marcas externas es útil mientras no existía variación anatómica considerable, situación fácil de encontrar en animales de experimentación sanos. Gracias a este principio, los sistemas de localización estereotáctica aplicados en animales eran útiles y no requerían estrictamente de obtener imágenes para localizar puntos anatómicos específicos.

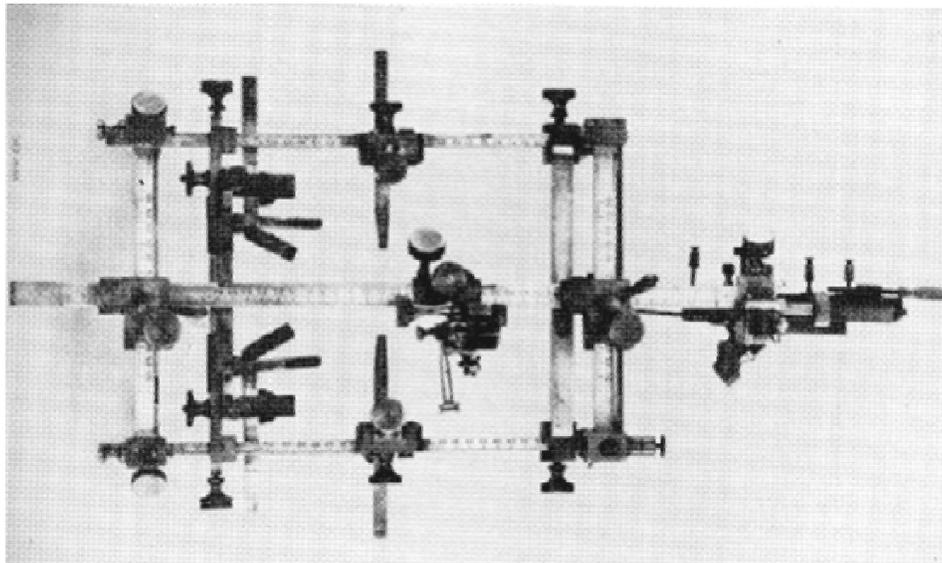


Imagen 1.

Marco de estereotaxia diseñado por Horsley-Clarke en 1908. <sup>9</sup>

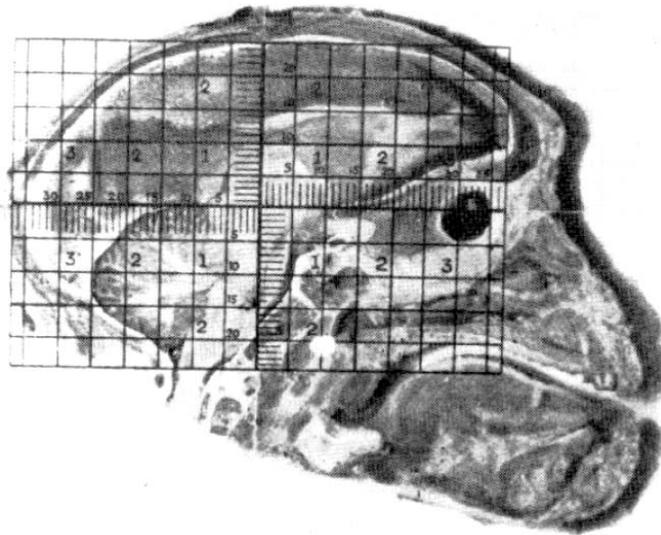


Imagen 2.

Atlas estereotáctico del cerebro del mono publicado por Spiegel y Wycis en 1926.<sup>9</sup>

Aubrey Mussen (1873-1975), trabajó con Horsley y Clarke en Londres en 1905, 1906 y 1908, utilizando su instrumento para la estimulación del XII núcleo en el gato y el simio. Basado en el sistema original, Mussen diseñó su propio aparato de estereotaxia para su uso en humanos, fue construido en Londres en 1918 y un atlas estereotáctico se publicó 4 años mas tarde, sin embargo nunca lo puso a disposición de algún neurocirujano para su empleo en humanos. (*imagen 3*).

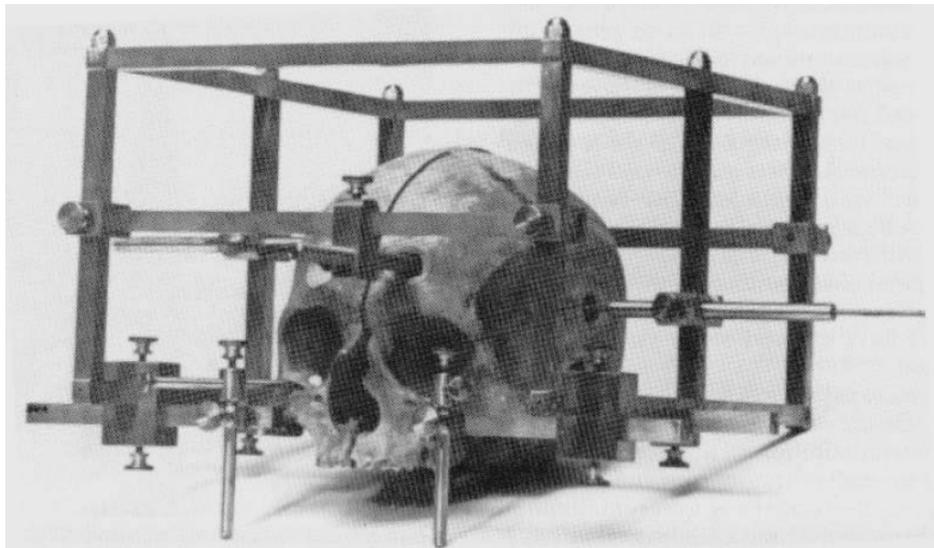


Imagen 3.

Marco de estereotaxia diseñado por Mussen en 1918.<sup>38</sup>

El nacimiento de la cirugía estereotáctica en humanos tuvo lugar en 1947 con la publicación en la revista Science del artículo de Spiegel y Wycis, en el que describían un aparato que era una modificación al sistema original de Horsley y Clarke diseñado 40 años antes. Estos autores fueron los primeros en darse cuenta que cuando se intentaba trabajar con humanos las variaciones anatómicas y la patología inherente a cada paciente limitaba la utilidad de un sistema que se guiara por marcas externas. Por lo anterior, los autores se dieron cuenta que era necesario emplear marcas internas en cada paciente en particular, de forma que innovaron con el empleo de neumocencefalogramas intra operatorios para definir la glándula pineal y el foramen de Monro y utilizarlos como marcas internas que servían para ubicar blancos específicos intracerebrales. Debido a que era común que posterior al neumocencefalograma los pacientes sufrieran de intensas cefaleas y vómito, un gran acierto de Spiegel y Wycis fue diseñar un marco estereotáctico adaptable a la cabeza de cada paciente mediante una malla de plástico, la cual ofrecía también la opción de poder ser removida junto con el marco estereotáctico en caso necesario, llevar a recuperar al paciente y en un par de días mas llevar nuevamente a quirófano al paciente y continuar con el procedimiento recolocando el marco estereotáctico sin grandes variaciones en su precisión (*imagen 4*).<sup>36</sup>

El sistema original es ahora propiedad del Instituto Smithsonian consiste en un primitivo aparato de Horsley y Clarke, montado en un aro el cual estaba suspendido con una gorra de plástico realizada individualmente para cada paciente. El electrodo, que originalmente se utilizaba para realizar electrolisis, podía ser desplazado en dirección anteroposterior y transversa a lo largo de los lados y era insertada a la profundidad deseda por un microeje. Diseñaron 5 modelos, siendo este último introducido en 1956, el cual era fijado al cráneo con tornillos y postes removibles de modo que un paciente era llevado a quirófano un día para la colocación de los tornillos y postes, se aseguraba el sistema a los postes y se practicaba un neumocencefalograma para identificar los límites intraventriculares y usaros como guía para ubicar el blanco.<sup>37</sup>

A pesar de que el ímpetu original del desarrollo de la cirugía esterotáctica fue en sus inicios para evitar las complicaciones asociadas en aquel entonces a la realización de lobectomías prefrontales, el primer paciente en el que se probó el sistema de Spiegel y Wycis padecía de Corea de Huntington; desde entonces el tratamiento de los movimientos anormales se convirtió en la indicación mas frecuente del procedimiento. Las lesiones eran realizadas mediante la inyección de alcohol en el globo pálido para interrumpir la vía extrapiramidal. Se realizaban también lesiones en el núcleo dorsomedial del tálamo con la esperanza de lograr un efecto sedativo ya que los movimientos de los pacientes eran mas severos cuando se encontraban agitados, con buenos resultados, demostrando que los principios fisiológicos y de la funcionalidad del sistema eran factibles para su uso en humanos.<sup>36</sup>

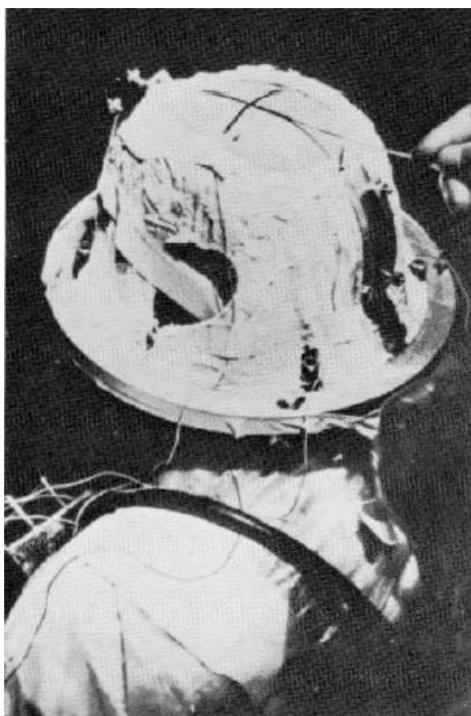


Imagen 4.

Marco estereotáctico removible diseñado por Spiegel y Wycis en 1947.<sup>9</sup>

Durante la primera década posterior a la introducción del sistema de Spiegel y Wycis, su servicio de neurocirugía fue visitado por una gran cantidad de neurocirujanos que se convertirían en los pioneros de la técnica a nivel mundial, entre los que se encontraron: Lars Leksell, Hirotaro Narabayashi, Manuel Velasco Suarez, Francisco Suarez, Robert Rand, entre otros.<sup>37</sup>

Rápidamente otros autores desarrollaron variaciones a la técnica descrita por Spiegel y Wycis, tomando ventaja del desarrollo de la radiología y de medios de contraste novedosos que lograban obtener una definición mas precisa de las estructuras intracraneanas. En poco tiempo, las comisuras anterior y posterior, así como la línea que comunica ambas comisuras se convirtieron en las marcas mas frecuentemente utilizadas, basados en el trabajo de Talairach, quien diseñó un sistema de fijación que con un plano cartesiano externo permitía la ubicación de marcas internas previamente reforzadas con medio de contraste.<sup>43</sup>

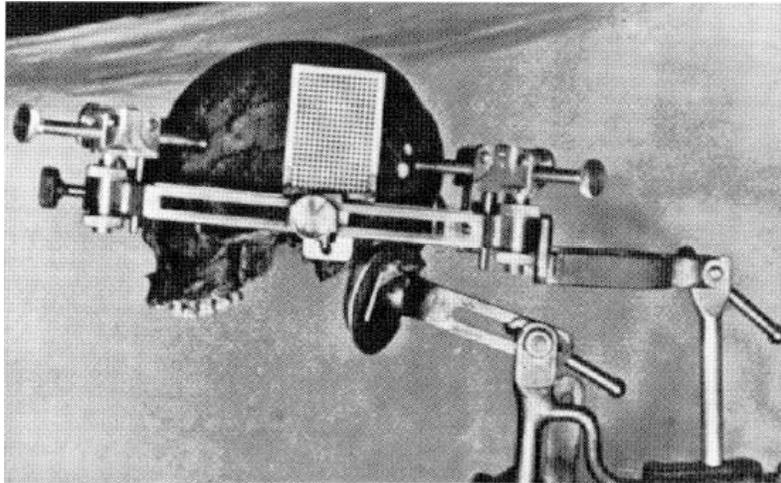


Imagen 5.

Sistema estereotáctico diseñado por Talairach en 1949 que utilizaba un sistema cartesiano externo para determinar la localización de estructuras internas.<sup>43</sup>

El desarrollo en los instrumentos de adquisición de imágenes (como la cineradiografía, y posteriormente la tomografía axial computada) así como de medios de contraste menos tóxicos aportaron herramientas indispensables para el estudio y desarrollo de la neuroanatomía radiológica y su correlación con la patología intracerebral. Así surgieron modalidades de adquisición de imágenes como la estereo-angiografía cerebral, que por primera vez permitía estudiar la anatomía vascular y su patología, así como su relación con patologías tumorales.<sup>35</sup>

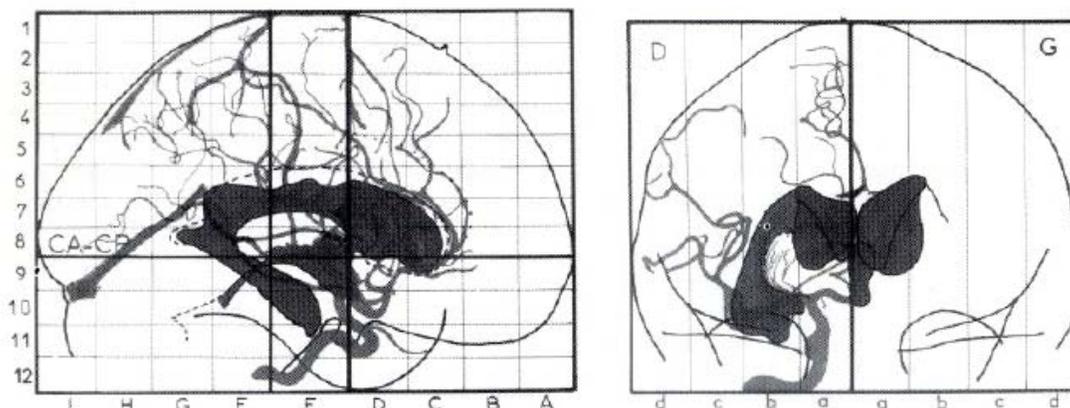


Imagen 6.

Estereo-Angiografía desarrollada a principios de 1970, en la que se observan todavía el empleo de coordenadas externas para la ubicación de estructuras anatómicas vasculares<sup>9</sup>

Durante el siguiente medio siglo, numerosos cirujanos de varios países adoptaron la técnica estereotáctica como una herramienta de uso común en la práctica diaria. Para 1970 se habían realizado mas de 45 000 intervenciones estereotácticas alrededor del mundo, la mayor parte de los sistemas empleados desde entonces y en la actualidad derivaron del instrumento original de Clarke.<sup>14</sup>

El desarrollo de modalidades radiográficas mas precisas como la tomografía helicoidal, la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones, etc., nos permiten hoy generar imágenes intracraneales de gran definición y que permiten, con errores que van de 0.5 a 1 mm, asegurar la localización precisa de estructuras intracerebrales. Es gracias al desarrollo de la neuroradiología que se han desarrollado sistemas de localización estereotácticos utilizando programas coputacionales que basados en sistemas de referencia externos permiten ubicar puntos intracerebrales con gran precisión para la colocación de electrodos de estimulación, tomas de biopsia de tejido cerebral o el depósito de dosis muy precisas de radiación.<sup>7</sup>

## **II.2 Historia de la Estereotaxia de la Médula Espinal**

El desarrollo de la neurocirugía estereotáctica y funcional es hoy una realidad gracias a las contribuciones de un gran número de investigadores quienes intentaron resolver el problema de localizar un punto intracraneano definido utilizando un sistema de coordenadas específicas. Los iniciadores de la cirugía estereotáctica animal, Sir Victor Horsley y Robert H. Clarke, proveyeron los fundamentos en los cuales Ernest Spiegel se basara para aplicar esta técnica en seres humanos por primera vez en 1947.

Mucho tiempo atrás de que las investigaciones de Horsley y Clarke aparecieran publicadas en 1908, los primeros intentos de localizar puntos específicos en el sistema nervioso central iniciaron con estudios experimentales en la médula espinal.

El intento mas antiguo de utilizar el principio de guiar instrumentos a blancos específicos en el sistema nervioso central se atribuye a Carl Dittmar (1844-1920).<sup>2</sup>

En 1873 en el Instituto de Fisiología en Leipzig, Dittmar publicó un artículo titulado “Übre die Lage des sogenannten Gefaesszentrums in der Medulla oblongata” (Sobre la localización del llamado centro vasomotor en la medula oblongata). La verdad sobre el modelo animal que utilizó para el diseño y los detalles del sistema son poco claros, pero se acepta actualmente que utilizó un modelo animal de conejos. El propósito de su sistema fue eliminar movimientos innecesarios de la cabeza del conejo y permitirle al operador tener una mano libre para hacer las incisiones con mayor exactitud. El aparato también permitía controlar la profundidad de la incisión luego de localizar visualmente el sitio de la lesión. A pesar de que

su sistema no estaba basado en un sistema de coordenadas verdadero, las guías que el utilizaba tenían tres grados ortogonales de precisión.<sup>10, 4</sup> (imagen 7)

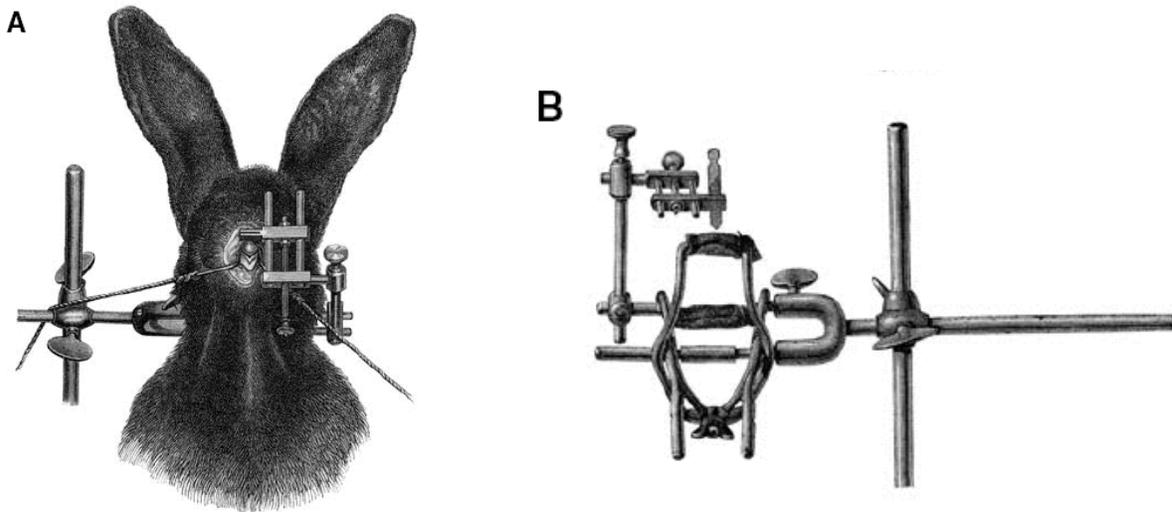


Imagen 7.

Sistema de Fijación de Dittmar<sup>10, 4</sup>

A, Ilustración que muestra el aparato montado en un conejo.

B, Detalle del Sistema.

Un año mas tarde, Woroschiloff, de la misma institución, desarrolló su propio instrumento al que llamó “mielotomo” que era capaz de guiar un bisturí dentro de la médula espinal de conejos para estudiar los efectos de ciertas lesiones<sup>14</sup>

El sistema de fijación de Woroschiloff requería la exposición de la medula espinal y era fijado por tornillos a los procesos espinosos en ambos lados de la laminectomía. La fijación de un sistema de localización a los tornillos en el eje longitudinal permitía el movimiento preciso de dos cuchillas finas en los planos vertical y horizontal. Estas cuchillas eran posteriormente remplazadas por electrodos para realizar estudios de electroestimulación.

Los sistemas de Dittmar y Woroschiloff pueden ser considerados los precursores de la verdadera estereotaxia, ya que no se encuentran diseñados sobre un sistema de coordenadas polar o cartesiano, un concepto establecido por Horsley y Clarke muchos años después y que es un principio fundamental en el concepto de estereotaxia que permita localizar cualquier punto en el espacio con referencia a un sistema específico de coordenadas utilizando medidas precisas.

El primer verdadero instrumento estereotáctico diseñado para su uso en la médula espinal fue reportado por Clarke en 1920. El aparato fue construido en un intento de aplicar los

mismos principios a la médula espinal de su sistema original diseñado para el cerebro. El sistema consistía en un armazón con cuatro piernas que pueden ser firmemente asegurado a las vértebras expuestas quirúrgicamente (*imagen 8*). Fijo al armazón y paralelo a la médula espinal estaba una estación que se trasladaba y soportaba un aparato para sostener una aguja capaz de generar movimientos graduados en tres planos. Se piensa que fue desarrollado inicialmente para investigar las vías de micción en la médula espinal mediante lesiones discretas <sup>23, 5</sup>

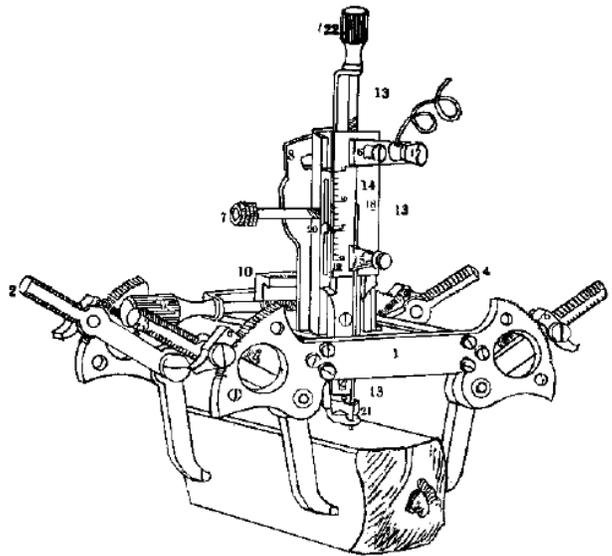


Imagen 8.  
Representación esquemática del instrumento estereotáctico  
de Clarke para médula espinal <sup>5</sup>

Inicialmente se utilizaron solo para la investigación en modelos animales, retrasando su utilización en humanos por diversas causas entre las que se encuentran la falta de un atlas anatómico estereotáctico que posteriormente Taren, Nadvornik y Zlatos intentaran resolver con estudios topométricos y localización de los tractos, con importantes variaciones individuales. <sup>21</sup>

Otro factor que retrasó y limitó su uso es la movilidad de la médula espinal en los confines del espacio subaracnoideo y su cobertura ósea, en contraste con el cerebro el cual está relativamente inmóvil.

No fue sino hasta 1965 que Rand en la Universidad de California reportara dos casos en los que utilizó el sistema de guía estereotáctico Rand-Wells Mark II para lesiones criogénicas de la médula espinal. El sistema estereotáctico fue fijado al cráneo en tres puntos y el espacio

intralaminar C1-C2 fue localizado en el centro del arco. Utilizando mielogramas se insertó en el cuadrante anterior de la médula cervical un catéter para producir una lesión criogénica.<sup>9</sup> Una gran contribución a la estereotaxia espinal fue resultado del trabajo de Edgard Hitchcock en la universidad de Edinburgo en Escocia. Basado en observaciones en cadáveres y trans operatorias notó que la medula cervical tenía la menor movilidad debido a la fijación que le proporcionan los nervios craneales bajos y el primer ligamento dentado cuando el cuello se encuentra en flexión completa. Utilizando esas observaciones inicio a practicar lesiones en medula espinal humana en 1967, utilizando en un inicio modificaciones al marco de Leksell. Posteriormente desarrolló un sistema específicamente diseñado para la médula espinal. El marco fue construido en aluminio permitiendo su fijación en el cráneo. Utilizando tele radiografía y especificando el proceso odontoideo como punto de referencia, el sitio del blanco podía ser ajustado por el sistema. El marco tenía dos barras que permitían movimientos verticales y horizontales para posicionar el electrodo.<sup>20</sup>

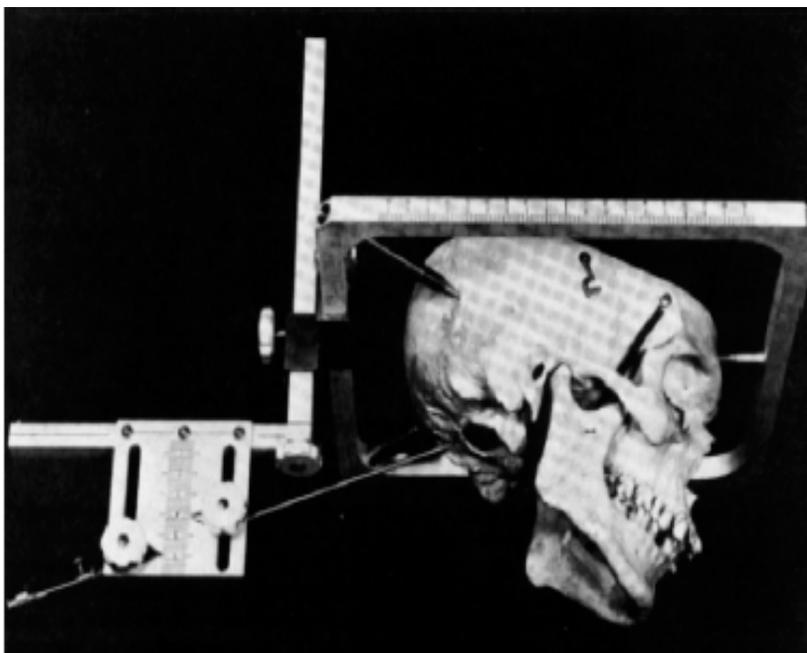


Imagen 9.

Fotografía del sistema original de Hitchcock diseñado en 1969 para procedimientos estereotáticos de la médula espinal.<sup>20,9</sup>

Hasta este punto, la estereotaxia de la médula espinal se limitaba a la región cervico-medular. En 1972 Nádovnik desarrolló un sistema que podía ser empleado en la columna lumbar y requería la fijación al arco espinal en una laminectomía abierta (figura 3). El sistema dirigía un electrodo uni o bipolar capaz de movimientos en el plano perpendicular.

Inicialmente fue utilizado para el tratamiento del espasmo de flexores, vejiga neurogénica y tratamiento del dolor.<sup>34</sup>

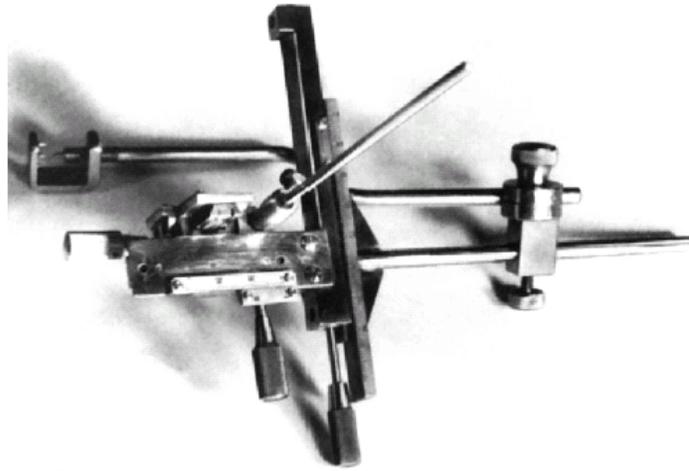


Imagen 10.  
Fotografía de la versión inicial del sistema de  
Nádvořník para columna lumbar<sup>34</sup>

A pesar de estas contribuciones únicas, la práctica de la estereotaxia de la médula espinal no se ha convertido en una práctica rutinaria del armamento del neurocirujano. Esto es probablemente debido a la logística y tiempo necesario para desarrollar los procedimientos sin ningún beneficio significativo. Además de movilidad de la médula espinal ocasiona cierto grado de inexactitud, que puede ser intolerable cuando se requiere la localización precisa de un blanco. Recientemente y con el advenimiento de técnicas de mínima invasión como la endoscopia o procedimientos percutáneos, se ha retomado el interés en los procedimientos estereotáticos de la médula espinal. Heikkinen y Koutrouvelis iniciaron desde 1990 una mezcla de sistemas de fijación estereotáticos guiados por tomografía junto con procedimientos de endoscopia para practicar disquectomías, un procedimiento actualmente rutinario.

Con el advenimiento de la estereotaxia sin marco localizador, la utilidad clínica de la tecnología en la columna ha venido a tener otro repunte. Desde la guía radiológica para la colocación de sistemas de fijación hasta el desarrollo de esquemas de radiación mediante aceleradores lineales, que han modificado drásticamente nuestra forma de tratar a la columna y su patología.

### II.3 Nacimiento de la radiocirugía estereotáctica

La radiocirugía puede ser definida como “la administración estereotáctica tri-dimensional de pequeñas dosis de radiación a blancos intracraneales definidos”; el objetivo de la técnica es administrar dosis de radiación con gran exactitud y precisión mientras que se minimizan la dosis absorbida de los tejidos circundantes. Este objetivo se consigue con la ayuda de un marco estereotáctico el cual tiene dos funciones: 1) definir un sistema tri-demensional de referencia que contenga dentro del mismo, el blanco a ser tratado y 2) asegurar una posición constante del blanco en relación al sistema de radiación y por tanto del blanco propuesto.

El primer sistema basado en este principio fue diseñado por el Dr. Lars Leksell en el Hospital de Karolinska, Suecia en 1951. El Dr. Leksell se considera un pionero en el desarrollo de sistemas estereotácticos como el diseñado en 1949 (*imagen 11-A*). Es considerado el primer investigados que diseñó un instrumento capaz de administrar una dosis de radiación selectiva y que al inicio lo logró mediante una fuente de radiación única que se aplicaba gracias a las modificaciones hechas a su marco inicial de 1949 (*figura 10-B*).

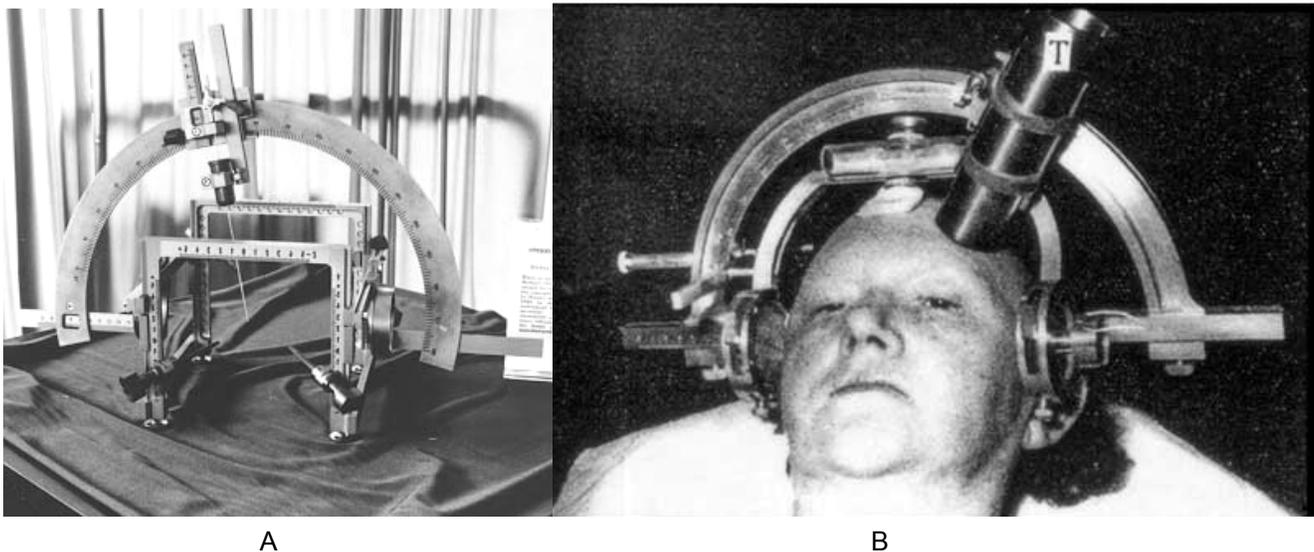


Imagen 11

- A. Sistema estereotáctico diseñado por el Dr. Lars Leksell en 1949,
- B. Primer sistema de radiación estereotáctica diseñado por el Dr. Leksell, utilizado en el tratamiento de un tumor frontal.

En 1968 el Dr. Leksell desarrolló el Gamma-Knife, un sistema de radiocirugía que empleaba una fuente de Cobalto-60 que emitía rayos gamma como fuente de radiación, originalmente adaptada a una especie de casco con canales centrales a través de los cuales la radiación era depositada en el paciente. El principio básico del Gamma Knife es la sobreposición divergente pero congruente de 201 rayos de radiación de cobalto-60. Un casco que incorpora

a 201 colimadores cónicos aseguran que los ejes centrales de cada colimador individual intercepten todos en un mismo punto. La exactitud de la maquinaria se encuentra por debajo de 0.1 mm, mientras que el ajuste final de todas las partes móviles garantiza ser menor a 0.5 mm. Es necesario entender que se trata de un sistema fijo, la fuente de radiación se mantiene siempre en la misma posición, es el funcionamiento individual de las 201 fuentes de cobalto-60 las que conforman la radiación depositada en el blanco, de acuerdo a la forma de este último.

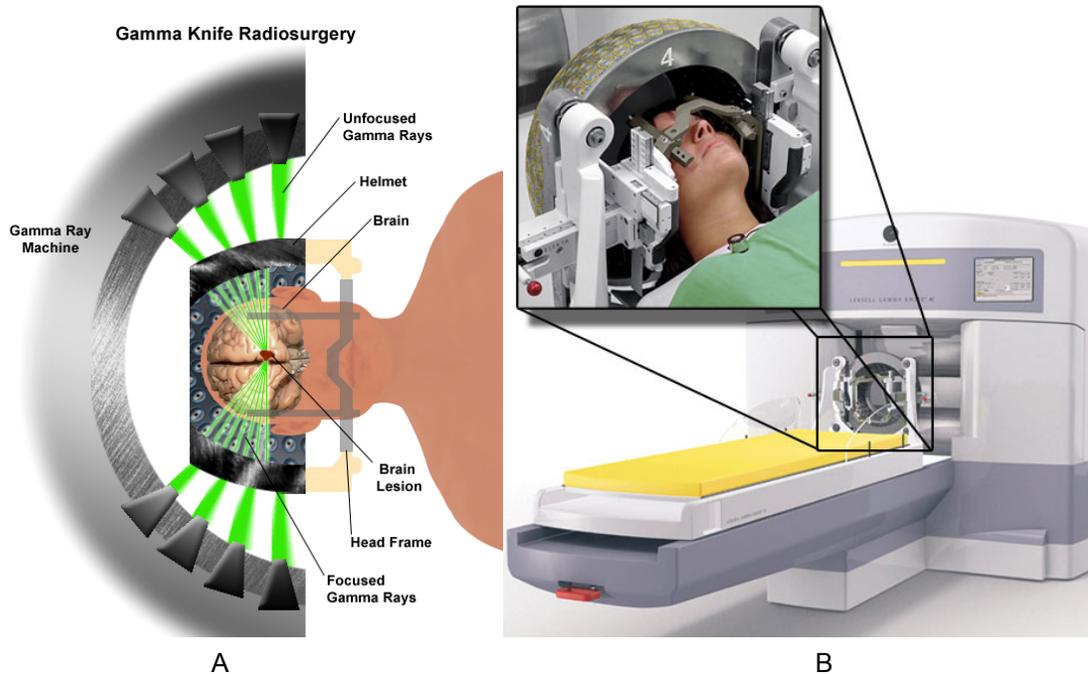


Imagen 12

- A. Esquema que representa el funcionamiento del casco y su posición
- B. en el sistema Gamma Knife. Imagen propiedad Gamma Knife

Con el desarrollo tecnológico nuevos sistemas de administración de radiación se introdujeron, ahora con fuentes emisoras únicas de radiación, conocidas como aceleradores lineales (linac) los cuales generan una gran dosis en el blanco debido a que la fuente de emisión de la radiación es rotada a través de un arco o conjunto de arcos alrededor de la cabeza del paciente. El haz de radiación es dirigida al blanco por el tiempo completo que dura el procedimiento pasando a través de otras partes del cerebro solo momentáneamente. La cantidad de radiación a la que cualquier región del cerebro es expuesta es proporcional al periodo de tiempo durante el cual el rayo es dirigido al blanco. Introducido por Betti y Colomo a mediados de 1980, difiere del Gamma Knife en la fuente de energía empleada para generar radiación ionizante y en la forma de administrarla. A diferencia del Gamma Knife, el

Linac se compone de un gantry o fuente emisora de radiación la cual se desplaza de forma vertical hasta 260 grados alrededor de un punto o blanco.

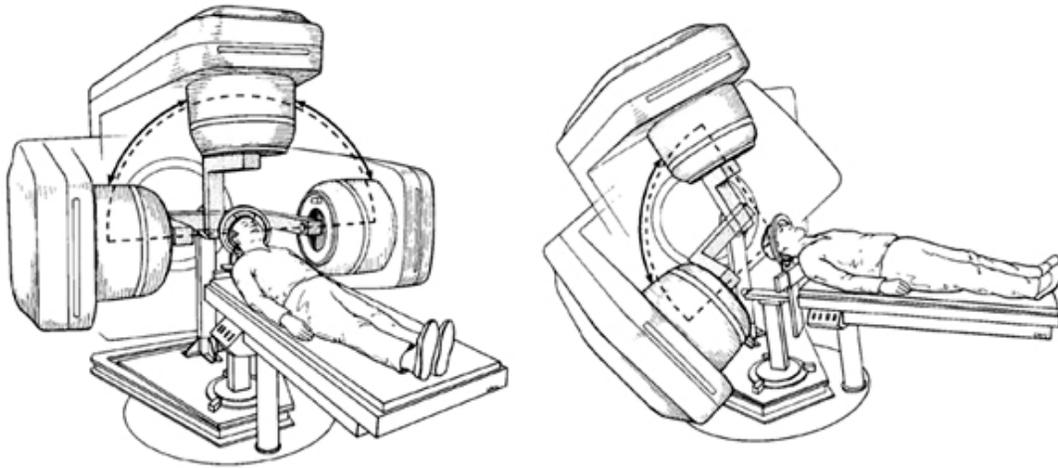


Imagen 13.

Esquema que muestra la rotación del gantry sobre el eje de tratamiento y también el desplazamiento de la mesa de tratamiento, aumentando el ángulo de tratamiento.

El punto donde se administra la radiación es constante y a través de un sistema de colimación dinámica (*imagen 14-B*), la conformación del blanco se genera de forma cambiante con cada movimiento del brazo. El sistema depende de la fijación del paciente o del blanco mediante una mesa neumática de tratamiento que aunque durante la administración de la radiación se mantiene fija, puede angular el blanco hasta 270 grados en sentido horizontal. La combinación de movimientos del gantry y de la mesa hace posible la planeación tridimensional de la forma en que se deposita la radiación, aunado a la capacidad de modificar el diámetro del rayo de energía generado ajustándolo al tamaño de la lesión a través de un colimador (un instrumento que puede modificar su diámetro) multi-hoja que consiste en unas hojas de metal que pueden ser desplazadas dinámicamente durante el tratamiento de forma de dar la forma al rayo del tumor o tejido que se desea radiar. Son varias las casas comerciales que han diseñado equipos LINAC, Varian (Varian Medical Systems), Novalis (Brain Lab. Inc.), Cyberknife (Accuray Inc.), entre otros. El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía cuenta con un sistema Novalis desde el año 2002 y se encuentra en pleno funcionamiento desde entonces (*imagen 14*).



A

B

Imagen 14.

- A. Sistema Novalis del INNN con mesa y gantry colocados a 0 y 90 grados respectivamente.  
 B. Detalle de la cabeza del gantry y esquema del funcionamiento del sistema interno de colimación.

#### **II.4 Definiciones de exactitud y precisión en radiocirugía**

##### Definición de exactitud en radiocirugía

El término exactitud es utilizado para hacer referencia al acuerdo de cercanía entre el valor real de una variable involucrada en radiocirugía (p. ejem. un punto del blanco, la superficie del blanco, el isocentro, etc.) y el resultado promedio que se obtendría si se repitiera la aplicación del procedimiento radioquirúrgico en mas de una ocasión. Exactitud se refiere entonces directamente a la magnitud de los errores sistemáticos que pueden ocurrir en una unidad específica de radiocirugía. En principio, algunas pero no todas las imprecisiones sistemáticas pueden ser eliminadas.<sup>29</sup>

##### Definición de precisión en radiocirugía

El termino precisión se refiere a la reproducibilidad en un procedimiento cuando es aplicado a cada paso de la cadena de eventos durante un procedimiento radioquirúrgico. Esto es, da una medida de la reproducibilidad de los métodos después de que se han aceptado suficientemente exactos. Como por ejemplo, para las radiaciones estereotácticas fraccionadas en las que se utilizan sistemas re-colocables para la fijación de los pacientes el requerimiento de precisión es fundamental y puede ser expresado por la varianza de los resultados obtenidos.<sup>29</sup>

## **II.5 Secuencia de eventos implicados en la administración de radiocirugía**

De forma resumida, la secuencia de eventos en la planeación y administración de la radiocirugía es como sigue: es necesario colocar al paciente un sistema de fijación, si es para dosis únicas se utiliza un marco metálico que se fija al cráneo en 4 puntos independientes; si es una administración de dosis fraccionada, se genera una máscara termoplástica que a través de las salientes óseas de la cara del paciente logra un molde rígido que permite recolocarla en sesiones subsecuentes sin perder exactitud en la delineación del blanco a tratar. Posteriormente, el paciente se somete a un protocolo de adquisición de imágenes, al incorporar ya sea al marco metálico o a la máscara termoplástica una caja que delimita en su interior el blanco a tratar y que permite al obtener las imágenes mediante un sistema de referencias al lograr identificar la relación tridimensional que guarda la estructura de interés con respecto al resto de la caja de localización. Dependiendo de la patología pueden adquirirse las imágenes en la resonancia magnética, en la tomografía o bien en el angiógrafo. Estas imágenes son trasladadas al software de planeación del sistema donde se hace una reconstrucción tridimensional de su situación en relación a la caja de localización estereotáctica y se define su volumen. Una vez delimitado el blanco, el software del sistema genera un mapa de la ubicación tridimensional del blanco y se imprime un mapa para cada eje x, y, z, los cuales son pegados en otra caja de localización especial que se sustituye por la de localización estereotáctica cuando el paciente es colocado en la mesa de tratamiento. Ahí los 3 mapas fijan las coordenadas para que el técnico radiólogo ajuste manualmente estas coordenadas con los láseres del sistema mecánico del acelerador lineal, de modo que se alinea el resultado de la ubicación tridimensional del blanco a tratar con el isocentro mecánico del acelerador lineal. (*imagen 15*). Una vez ajustados el isocentro mecánico con el isocentro planeado, la caja de calibración o ajuste se retira y se administra la radiación de acuerdo al plan tridimensional propuesto para cubrir de la manera mas completa el blanco, y disminuyendo la exposición de tejido normal a la radiación ionizante.

La exactitud de la radiocirugía estereotáctica se encuentra limitada por errores en cada paso de la cadena de procedimientos que se deben llevar a cabo para una óptima administración de tratamiento (*imagen 16*).

Algunos autores consideran que de todos los factores que pueden influir en la exactitud de la administración de la radiocirugía los siguientes son los mas críticos: a) localización: el blanco de la radiación debe ser exactamente delineado en términos tridimensionales, b) fijación del paciente: debe estar posicionado y fijo de forma que el tratamiento administrado se ajuste perfectamente al tratamiento planeado y c) administración de la dosis: la radiación debe estar altamente concentrada dentro de un volumen bien definido y debe ser igual a la dosis planeada. <sup>15</sup>



Imagen 15

Vistas combinadas (A y B) del ajuste del isocentro mecánico del sistema a través de la alineación de los láseres con la ubicación tridimensional del blanco aportada por los mapas de coordenadas pegadas a la caja de calibración o ajuste en los planos x, y, z.

En la presente revisión atenderemos extensamente lo que se refiere a la calibración mecánica del sistema y a la localización del blanco y la fijación del paciente ya que aportan las bases para la validación del sistema estereotáctico propuesto, el resto queda fuera de los objetivos del presente trabajo.

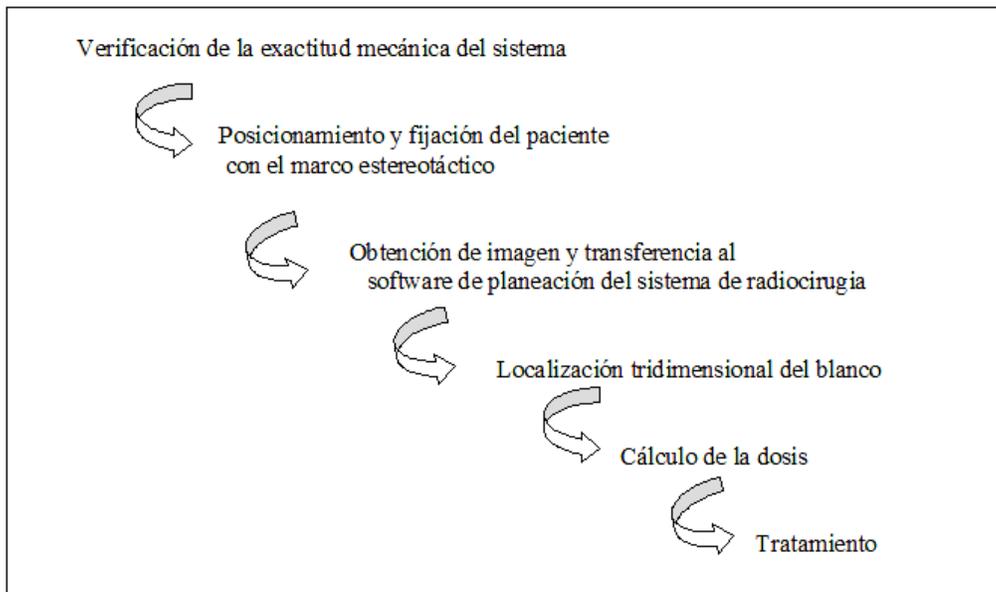


Imagen 16

Cadena de eventos necesarios en la planeación y administración de un tratamiento radioquirúrgico.<sup>29</sup>

### **II.5.1 Verificación de la exactitud mecánica del sistema**

Es primordial que al confiar en un sistema de depósito de dosis altamente exacto, este se encuentre calibrado y en buenas condiciones.

En condiciones ideales siempre se asume que en el procedimiento de planeación del tratamiento los tres elementos que componen el eje mecánico del sistema (el gantry, la mesa de tratamiento y el colimador del gantry) se intersectan en un punto en común el que puede ser llamado el isocentro ideal. Sin embargo estos ejes no intersectan en un punto en común en el espacio en todo momento, si no que solo se acercan en conjunto de forma aproximada en un isocentro real.

Las razones mas comunes para este tipo de errores son 1) irregularidades en la alineación del gantry con la mesa de tratamiento y 2) distorsiones gravitacionales que debe soportar el gantry sobre todo cuando se encuentra a 90 grados, ya que este pesa alrededor de 12 toneladas, por lo que el desplazamiento de tal peso se convierte complicado si se quiere una precisión exacta en un punto de coincidencia específico. Sin embargo, se considera que estas fallas mecánicas no representan un error mayor entre el isocentro ideal y el real de mas de 0.7 mm en su conjunto, gracias a una muy precisa alineación mecánica de estos componentes.<sup>27</sup>

La forma de evaluar la alineación mecánica del sistema se realiza a través de una serie de 3 fuentes de laser fijas en ambas paredes laterales y en frente del gantry las cuales emiten un rayo laser en forma de cruz, cuya intersección refleja el punto o isocentro ideal, al cual hay que alinear tanto la mesa como el rayo emitido por el gantry, este es el isocentro ideal logrado gracias a la precisión mecánica del sistema.<sup>28</sup>

Es necesario aclarar que aunque el gantry se desplaza en una trayectoria siempre fija y manteniendo la misma distancia y posición en el espacio tridimensional en el que deposita la radiación, el ajuste de la mesa a ese punto es lo que brinda parte de la exactitud del tratamiento, y ya que este ajuste se realiza de forma manual, se encuentra sujeto a error.<sup>32</sup>

De modo que para corroborar la exactitud y alineación del isocentro ideal con el isocentro real, de forma rutinaria se realizan pruebas que consiste en la simulación del tratamiento con radiación de un blanco compuesto por una película sensible a la radiación ionizante que permita calcular la discrepancia entre el trayecto planeado y el administrado (*imagen 17*).

El objetivo final de tener exactitud en radiocirugía obviamente se refiere a generar una aproximación lo mas cercana entre el isocentro ideal y el real, o en otras palabras la relación entre el volumen planeado y el volumen tratado. Para el acelerador lineal Novalis se considera un error entre ambos volúmenes o isocentros de aproximadamente 0.3 mm.

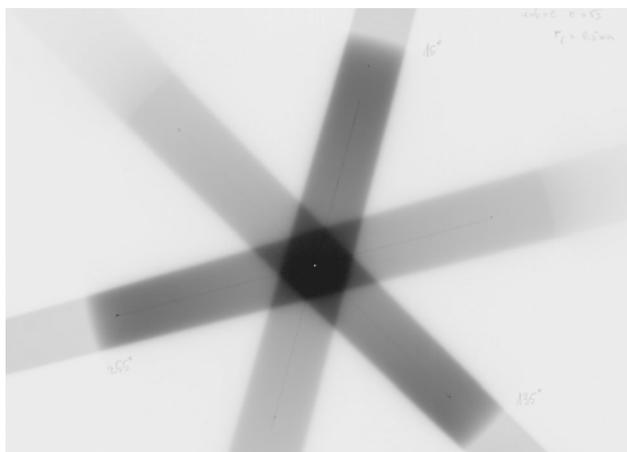


Imagen 17.

Ejemplo del empleo de una película sensible al paso del haz de radiación ionizante, utilizada para evaluar la discrepancia entre el isocentro ideal y el real.<sup>28</sup>

## II.5.2 Fijación del paciente y colocación de la caja de localización estereotáctica

El siguiente paso crítico es asegurar la inmovilización del paciente, desde la adquisición de las imágenes que servirán para la planeación del tratamiento, hasta el término de la administración del mismo ya que cualquier error que se produzca en este paso, podría generar errores muy graves que alteren la precisión y exactitud del sistema.

Al paciente debe colocarse un sistema que garantice la ausencia de desplazamientos del blanco propuesto, este sistema servirá también para adaptar una caja de localización estereotáctica (*imagen 18*) al rededor del blanco propuesto y sirva para delimitarlo tridimensionalmente.

El objetivo inicial de ambos sistemas, tanto del Gamma Knife como de los aceleradores lineales, fue crear sistemas de depósito de radiación altamente selectivos a nivel cerebral, por lo que ambos se enfocaron en fijar el cráneo de la manera mas precisa y menos invasiva posible. Así que primero se diseñó un marco que permitía la fijación en cuatro puntos fijos con pinchos que se ponían en contacto de forma percutánea con la piel y sobre este el sistema de localización estereotáctico.

Como puede observarse en la (*imagen 18*) la caja de localización cuenta con marcas externas oblicuas en tres de sus paredes las cuales permiten al obtener la imagen de planeación ubicar tridimensionalmente cualquier estructura que permanezca por dentro de esas líneas.

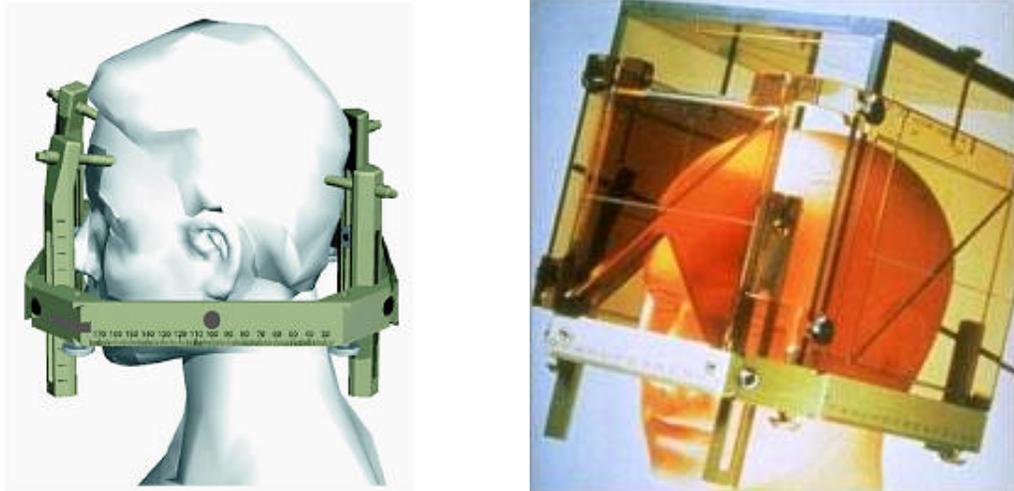


Imagen 18.

Marco estereotáctico y caja de localización estereotáctica montadas.  
Imágenes propiedad de Gamma Knife.

Con el desarrollo de la radiobiología y el descubrimiento de nuevas técnicas radioquirúrgicas como el desarrollo de la radiocirugía fraccionada conformacional o la radioterapia de intensidad modulada, se demostró que las estructuras intracerebrales se beneficiaban de dosis de fraccionamiento diarias en lugar de dosis únicas masivas. Por lo anterior se requirió del desarrollo de sistemas que permitieran una fijación transitoria, que fuera reproducible en eventos posteriores y que aseguraran que el blanco se mantuviera siempre en el mismo sitio. De forma que surgieron sistemas de inmovilización removibles basados en la realización de máscaras termoplásticas faciales que de acuerdo a la conformación de las salientes óseas de la cara tomaban forma y podían, sin la necesidad de aplicar pinchos en cada sesión, ser recolocadas con incertidumbres muy pequeñas. Estas incertidumbres se miden en dos pasos relacionados pero independientes en su temporalidad: 1) la exactitud del sistema se mide en función de la capacidad de la máscara de mantener en un mismo punto el blanco localizado por los estudios de imagen desde la planeación del tratamiento hasta su administración, lo que implica que el blanco no sufra desplazamientos ocasionados por el desplazamiento del paciente de la mesa de obtención de imágenes a la mesa de tratamiento, y se considera que una exactitud tolerable debe permitir errores menores a 2 mm. en relación al blanco original,<sup>19, 30</sup> 2) la precisión se mide por la capacidad de las máscaras de ubicar en un mismo punto tridimensional al blanco planeado originalmente cuando se realizan series repetidas de montaje y desmontaje de la máscara, se han realizado así mismo varios estudios que han intentado corroborar la precisión de distintos sistemas termoplásticos encontrando que un desplazamiento aceptable tiene que estar siempre con desviaciones estándar menores al

rango de 2 a 5 mm en las direcciones antero-posterior, cefalo-caudal, y medio-lateral, o ejes x, y, z.<sup>19,30</sup>

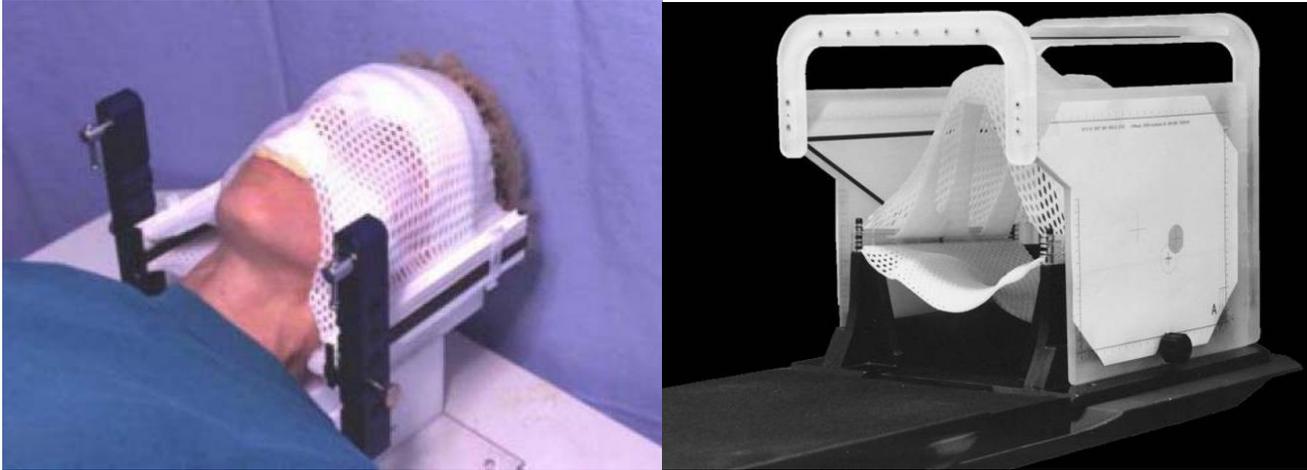


Imagen 19.  
Sistema de máscara termoplástica y sistema de localización  
diseñado para trabajar con la máscara removible

Con el desarrollo de sistemas mas sofisticados, los aceleradores lineales han demostrado su potencial utilidad en el tratamiento de tumores y patología localizada en órganos diferentes al cerebro (como la médula espinal, pulmones, próstata, etc.), por lo que se han desarrollado sistemas de fijación termoplásticos en otras partes del cuerpo (torax, abdomen, pelvis) que permiten actualmente asegurar blancos en partes del cuerpo antes inimaginables.

## II.6 Métodos para determinar la exactitud y precisión de un sistema estereotáctico

El objetivo final de cualquier sistema de fijación es garantizar la ausencia de movimiento del blanco propuesto desde la colocación del mismo hasta la administración del tratamiento (exactitud). Si se trata de sistemas de fijación para administración de dosis únicas (*imagen 18*) (como los marcos de metal diseñados para el Gamma Knife, como para aceleradores lineales) la exactitud del sistema es el único parámetro que debe cumplir dicho sistema de fijación; pero si se trata de un sistema de fijación diseñado para la administración de tratamientos fraccionados, los cuales habitualmente se dan en fracciones de 10 a 15 en días diferentes, la recolocación del sistema de fijación (habitualmente máscaras termoplásticas) (*imagen 19*). Debe garantizar la misma ubicación del blanco cada vez que se recolocue el sistema (precisión).

Para evaluar ambas propiedades, es conveniente iniciar con la descripción del desplazamiento de referencias o blancos fijos, para poder medir de acuerdo al desplazamiento de estas referencias o blancos, tanto la exactitud como la precisión.

Para esto se utilizarán como elementos en la descripción de la posición tridimensional de un blanco o referencia las coordenadas x, y, z, que pueden ser determinadas al utilizar un sistema de localización tridimensional estereotáctico. De modo que si nosotros montamos el sistema de fijación, realizamos un estudio de imagen, ubicamos un punto como referencia o blanco y medimos sus coordenadas tridimensionales obtendremos los valores iniciales que consideraremos como la base o referencia para las demás mediciones.

Si posterior a alguna maniobra (ya sea el transporte del paciente con el sistema de fijación colocado, la realización de otro estudio de imagen, pero sin desmontar o recolocar el sistema de fijación) y tomamos posteriormente un nuevo estudio de imagen para definir nuevamente la posición tridimensional de nuestra referencia o blanco propuesto, encontraremos que la diferencia entre las coordenadas conocidas ( Xc, Yc, Zc) y las coordenadas medidas (Xm, Ym, Zm) nos proporcionará una diferencia (dx, dy, dz ) entre la coordenada conocida y la medida y por tanto del movimiento que sufrió la referencia o blanco para esas coordenadas en particular. <sup>15</sup>

El conjunto de estas diferencias (dx, dy, dz), genera un vector de desplazamiento en el espacio, r, que se determina por:

$$r = \sqrt{dx^2 + dy^2 + dz^2}$$

La exactitud del procedimiento se encuentra caracterizada por el promedio de r en mediciones repetidas.

$$\text{Exactitud} = \bar{X}r$$

La precisión podrá ser expresada a su vez por el cálculo de un coeficiente de variación determinado por el producto de la desviación estándar de r,  $\delta r$ .

$$\text{Precisión} = \delta r$$

## II.7 Sistemas de fijación estereotáxicos en animales diseñados para el estudio de la radiobiología

Al mismo tiempo que aumentan las indicaciones terapéuticas de la radiocirugía, se incrementan las preguntas y cuestionamientos sobre los efectos radiobiológicos que tiene la administración de radiación ionizante a distintos órganos. De modo que se vuelve indispensable la generación de modelos animales que permitan este estudio.

Los primeros trabajos se enfocaron en la localización de estructuras intracerebrales apoyados con sistemas de fijación e instrumentos de imagen como la tomografía y la resonancia magnética.<sup>6</sup>

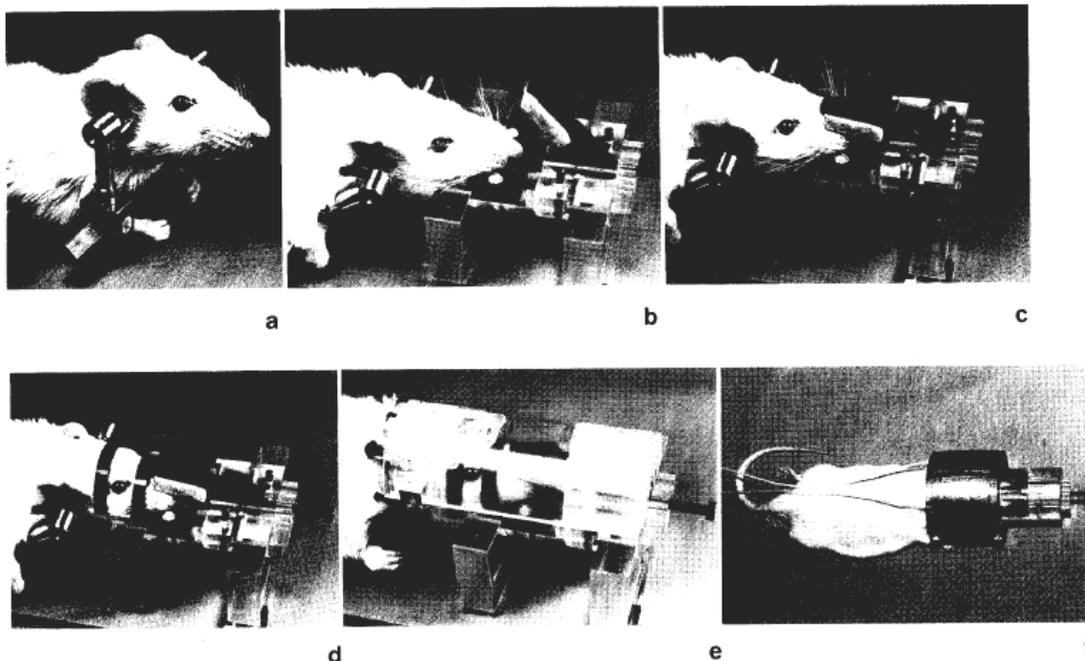


Imagen 20.

Sistema de fijación estereotáctica diseñado por el Dr. Kamirvo que permitía la obtención de imágenes de IRM en roedores.<sup>26</sup>

Contrario a lo que se pudiera pensar, desde entonces, no se han desarrollado muchos sistemas de fijación diseñados para el estudio de la radiobiología en animales de experimentación.

Los primeros intentos por diseñar sistemas de fijación que permitieran el depósito de radiación fueron realizados a principios de 1990<sup>41</sup> y fueron realizados para trabajar con el sistema Gamma Knife, ya que era el más empleado en aquella época.

Uno de los primeros sistemas que se pueden rastrear en la literatura mundial, es el publicado en 1991 por Frank Bova. Se trata de un sistema de fijación diseñado para el estudio de la radiación en gatos y consistía de una mesa de tratamiento colocada por debajo de una fuente de radiación gamma única y cuyo blanco se situaba perpendicular a la cabeza del animal. El sistema tenía la facultad de que su mesa podía girar varios grados para modificar el ángulo de entrada de la radiación. (imagen 21).

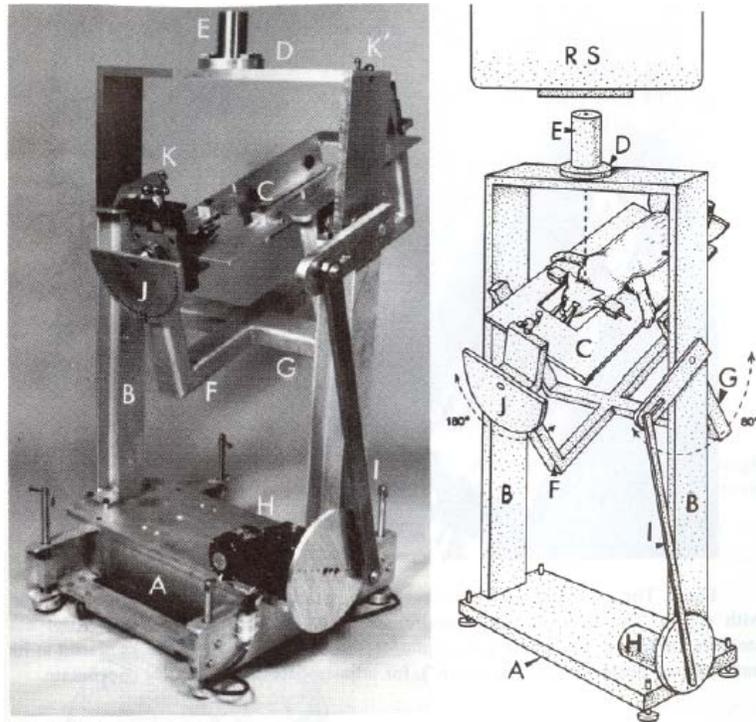
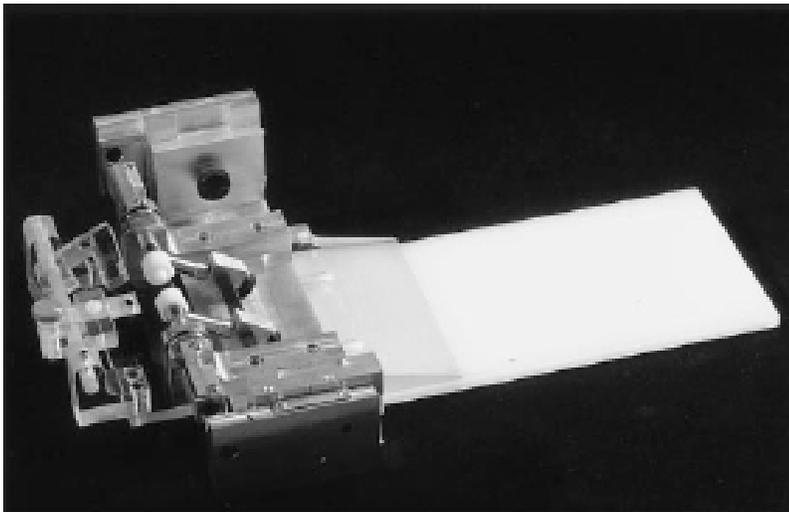
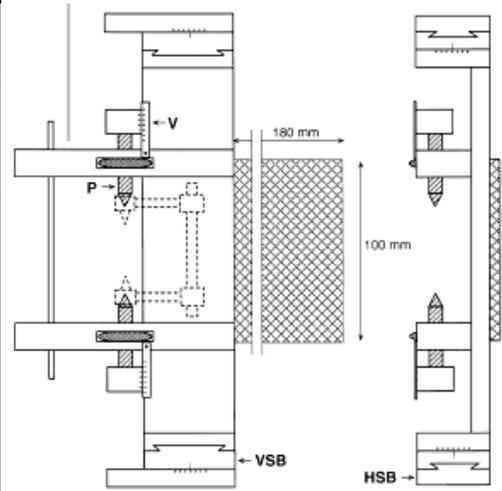


Imagen 21.  
Fotografía y esquema del sistema de fijación  
para gatos diseñado por Frank Bova<sup>13</sup>

Además del Dr. Bova y Solberg, pocos han incursionado en el desarrollo de sistemas de fijación que sirvan en el estudio de la radiobiología en animales. El Dr. Kamirvo T, del departamento de Neurocirugía en la Universidad de Virginia, es uno de los pocos que ha trabajado en el diseño y validación de sistemas de fijación para el estudio de la radiobiología en ratas utilizando el sistema Gamma Knife. Sus primeros modelos fueron diseñados en 1993 y desde entonces ha continuado perfeccionando sus métodos de fijación. Su último trabajo publicado al respecto data del 2001, el cual difiere solo con algunas modificaciones con respecto a su sistema original de 1993, ambos fueron diseñados para la administración de radiación a nivel cerebral en roedores.



A



B

Imagen 22.

Fotografía (A) y esquema (B), del sistema diseñado por el Dr. Kamirvo para trabajar con el sistema Gamma Knife en el estudio de los efectos radiobiológicos de la radiación ionizante en el cerebro de ratas.

Hasta el momento, y de acuerdo a la revisión que realizamos los autores no existen publicados en la literatura mundial instrumentos adecuadamente validados, que puedan ser utilizados para el estudio de la radiación ionizante administrada por aceleradores lineales en órganos como la médula espinal, pulmones, hígado, próstata o cualquier otro órgano.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La exactitud del sistema de fijación se evalúa por la capacidad del mismo, en mantener el blanco o estructura a tratar siempre en el mismo espacio tridimensional con respecto al marco de localización estereotáctico. Por lo que el sistema de fijación debe ser capaz de cumplir el principio anterior independientemente del movimiento al que sea sometido y el tiempo necesario para la planeación de la radiación. De modo que desde la adquisición de la imagen de planeación hasta la administración de la dosis debe mantenerse el blanco en un mismo punto. En pocas palabras, no permitir movimiento alguno del blanco.

De forma que ¿es posible construir un instrumento de fijación estereotáctico capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego de realizar maniobras de posicionamiento en la mesa de tratamiento, con un vector de desplazamiento tridimensional no mayor a 2 mm.?

La precisión de un sistema de fijación se refiere a la reproducibilidad de su exactitud, por lo que para evaluarla es necesario repetir el procedimiento de fijación y desmontaje del sistema en ocasiones repetidas para conocer si el blanco originalmente definido la primera vez logra ubicarse en el mismo espacio tridimensional. Este procedimiento es de empleo actual en la administración a pacientes de protocolos de radiación fraccionados.

De modo que ¿es posible construir un instrumento de fijación estereotáctico capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego del montaje y desmontaje del mismo en repetidas ocasiones, con un vector de desplazamiento tridimensional no mayor a 3 mm?

### IV. HIPÓTESIS

Hipótesis nulas

El sistema de fijación estereotáctico propuesto no es capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego de realizar maniobras de posicionamiento en la mesa de tratamiento, ya que genera un vector de desplazamiento tridimensional del blanco mayor a 2 mm.

El sistema de fijación estereotáctico propuesto no es capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego del montaje y desmontaje del mismo

en repetidas ocasiones, ya que genera un vector de desplazamiento tridimensional del blanco mayor a 3 mm.

#### Hipótesis alternas

El sistema de fijación estereotáctica propuesto sí es capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego de realizar maniobras de posicionamiento en la mesa de tratamiento, al genera un vector de desplazamiento tridimensional menor a 2 mm.

El sistema de fijación estereotáctica propuesto sí es capaz de mantener un blanco, dentro del cuerpo de un roedor, en su posición original luego del montaje y desmontaje del mismo en repetidas ocasiones, ya que genera un vector de desplazamiento tridimensional menor a 3 mm.

## V. JUSTIFICACIÓN

El incremento en el número de indicaciones terapéuticas y por tanto la utilización de la radiación ionizante como estrategia terapéutica, ya sea a través de unidades con múltiples fuentes de cobalto-60 (Gamma Knife) o aquellas basadas en un acelerador lineal (linac), ha generado la necesidad de un estudio profundo de la radiobiología asociada a la utilización de este recurso.

El desarrollo de instrumentos que permitan, mediante modelos animales, un estudio preciso de los fenómenos biológicos asociados a la administración de radiación ionizante, se convirtió desde los orígenes de la radiocirugía en una clara necesidad. Desde entonces, estos modelos debían cumplir con el principio elemental de la estereotaxia, que es la inmovilización efectiva y el alineamiento preciso de un blanco terapéutico para tratamientos de dosis única, o de la exactitud en el re-posicionamiento del blanco en protocolos fraccionados, para poder ser ubicados tridimensionalmente en un sistema de coordenadas proporcionado por referencias externas a través de un marco estereotáctico. Bajo este principio se han desarrollado desde entonces varios modelos e instrumentos que persiguen este objetivo, la fijación de la estructura en estudio; varios modelos animales han sido empleados, la mayoría de ellos diseñados para el estudio de los efectos radio-biológicos a nivel cerebral. Sin embargo, no existe a la fecha en la literatura mundial, ningún sistema de fijación adecuadamente validado que permita la aplicación confiable de radiación ionizante a nivel espinal mediante un acelerador lineal, en roedores o en cualquier otra especie animal.

El sistema de fijación propuesto está compuesto por una base con dos elementos, el primero un sistema de fijación craneal de 3 puntos y el segundo la aplicación de una malla termo-plástica fija a la base del sistema, que permita la inmovilización del cuerpo del animal.

Por lo anterior, consideramos que el sistema de fijación estereotáctico propuesto en el presente proyecto, podría ser utilizado en la investigación de los efectos de la radiación ionizante en la médula espinal a nivel experimental, generando una contribución novedosa y eficaz que aliente el estudio en la materia y genere mayores conocimientos en este campo de estudio.

## VI. OBJETIVO

Presentar la exactitud y precisión de un sistema de fijación estereotáctico diseñado para la administración de radiación ionizante sobre la médula espinal de roedores, tanto en protocolos de administración de dosis únicas como fraccionadas, adaptado para trabajar con el sistema de localización estereotáctico y de planeación del acelerador lineal Novalis (BrainLab Inc.) con el que cuenta el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

## VII. METODOLOGÍA

### VII.1. Diseño

El presente trabajo representa un estudio descriptivo, experimental, que implicó la utilización de animales de experimentación y que cuenta con la autorización por escrito del Comité de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía número 64/07.

### VII.2. Población y muestra

Se obtuvieron del bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 6 ratas adultas Wistar de entre 3 y 4 meses de edad, con pesos de 230-280 gramos que fueron alimentadas con Purina chow (Purina, México) y acceso libre a líquidos. Fueron manipuladas y tratadas

de acuerdo a los principios éticos de nuestra institución y de acuerdo a los estándares de los Institutos Nacionales de Salud (USA).

Se trata de un estudio descriptivo, y no se realizan comparaciones entre grupos, por lo que no se considera necesario el cálculo de un número de sujetos a muestrear, el objetivo inicial fue demostrar con 6 ratas una exactitud y precisión mayor a 2 y 3 mm respectivamente.

### **VII.3. Variables**

Independientes

1. Fijación del roedor en el sistema de fijación
2. Protocolo de adquisición de imágenes y transferencia al software de planeación

Dependientes

1. Vector de desplazamiento tridimensional en la evaluación de la exactitud
2. Vector de desplazamiento tridimensional en la evaluación de la precisión

### **VII.4. Definiciones operacionales**

Vector de desplazamiento tridimensional en la evaluación de la exactitud

Se refiere al producto y eje de desplazamiento resultante del movimiento de un blanco en relación a un eje de coordenadas tridimensionales x, y, z, y que se produce en cada procedimiento de colocación del sistema de fijación desde su montaje hasta el retiro del mismo en una sola sesión de radiocirugía y la administración de la dosis (eventos únicos). Es decir, el movimiento que sufre el blanco mientras el sistema de fijación está colocado.

Vector de desplazamiento tridimensional en la evaluación de la precisión

Se refiere al producto y eje de desplazamiento resultante del movimiento de un blanco en relación a un eje de coordenadas tridimensionales x, y, z, y que se produce cada vez que se recoloca el sistema de fijación a un mismo roedor, en relación a la posición tridimensional obtenida la primera vez que se colocó el sistema. Es decir mide la precisión del sistema de ubicar repetidamente un blanco en el mismo espacio tridimensional independientemente de las veces que se repita el montaje y desmontaje del mismo.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VIII.1 Presentación del sistema de fijación estereotáctico

Con un diseño realizado por el autor y un costo aproximado de 8 mil pesos, se construyó en el Taller de Materiales de la Facultad de Medicina de la UNAM, un sistema de fijación estereotáctico con materiales de acrílico y nylamit. (imagen 23). El sistema consta de una plancha o base rectangular de 40 x 18.5 cm sobre la cual están montados dos elementos fundamentales. El extremo cefálico consta de una U de acrílico sobre la cual está montado un sistema de fijación craneal de 3 puntos; la porción medial está diseñada para fijar los incisivos y fue construido para permitir movimientos verticales y céfalo-caudales en relación a la base y cuenta con un orificio en su extremo, para colocar los incisivos del animal, con una pieza de acrílico que fija el hocico y no permite ningún desplazamiento en sentido vertical. A los lados y fijo también sobre la U, se encuentran dos lápices graduados de acrílico, que aplicándose dentro de ambos conductos auditivos externos del animal y fijándose mediante tornillos de nylamit a la base, garantizan una fijación en sentido lateral. Con estos tres puntos se logra una excelente fijación cefálica y por tanto cervical alta. La otra parte del sistema se encarga de la fijación del cuerpo del roedor, y esto lo consigue al presentar 4 postes hechos de nylamit y anclados a la base, en los cuales se fija una máscara termoplástica comercial (Brainlab Inc.) la cual para conseguir que sea maleable, previamente se calienta a 52 grados centígrados.

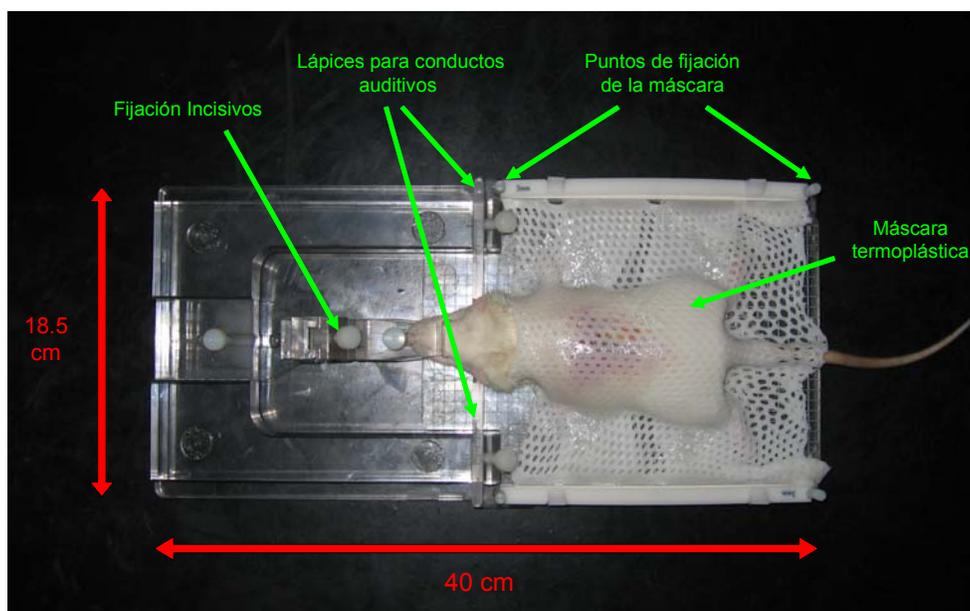


Imagen 23 .

Vista superior del sistema de fijación para roedores.

En todos los casos se combinó el empleo de la malla termoplástica y 2 cintas hechas del mismo material; estas cintas una vez listas para ser manipuladas se colocaron primero para asegurar la región escapular y pélvica del animal, sitios óseos disponibles en la anatomía de superficie de los roedores. Una vez fijos, se complementaba la fijación con la malla termoplástica la cual fija las 4 extremidades del animal y refuerza a las bandas.

En la base del sistema, y en la superficie sobre la que descansa el cuerpo del roedor se encuentra una placa (placa axial), hecha de dos láminas delgadas de acrílico que encierran un entramado cuadrículado radiopaco de metal de 5mm por lado, la cual se fija a la base principal en 2 puntos. Esta base es removible y funciona como parte del sistema de localización estereotáctico ya que al estar fija a la mesa y no moverse, ofrece la posibilidad de ubicar cualquier punto que se desplace por encima de ella y sea vista en sentido axial, siendo útil en la determinación de movimientos antero posteriores y medio laterales. La placa sagital también se encuentra compuesta de un par de láminas de acrílico y en medio de estas, un entramado cuadrículado radiopaco idéntico. Se fija a la mesa mediante dos cilindros de acrílico que se adaptan a los postes de fijación de la máscara. La placa sagital cuenta también con unas ranuras en su borde inferior para dar paso a las grapas de fijación que aseguran y fijan la máscara una vez colocada. Para desmontar la máscara, se retiran las grapas y la máscara, la cual conserva la forma de manera muy sólida y consistente, de modo que si se requiere recolocar el sistema en el mismo animal, se vuelve a fijar al roedor en el sistema de tres puntos cefálicos, conservando los valores de los lápices auriculares graduados y la distancia del fijador de incisivos, para posteriormente recolocar la máscara en el cuerpo del animal y fijarla con el tamaño de grapas usados cuando se realizó la máscara.

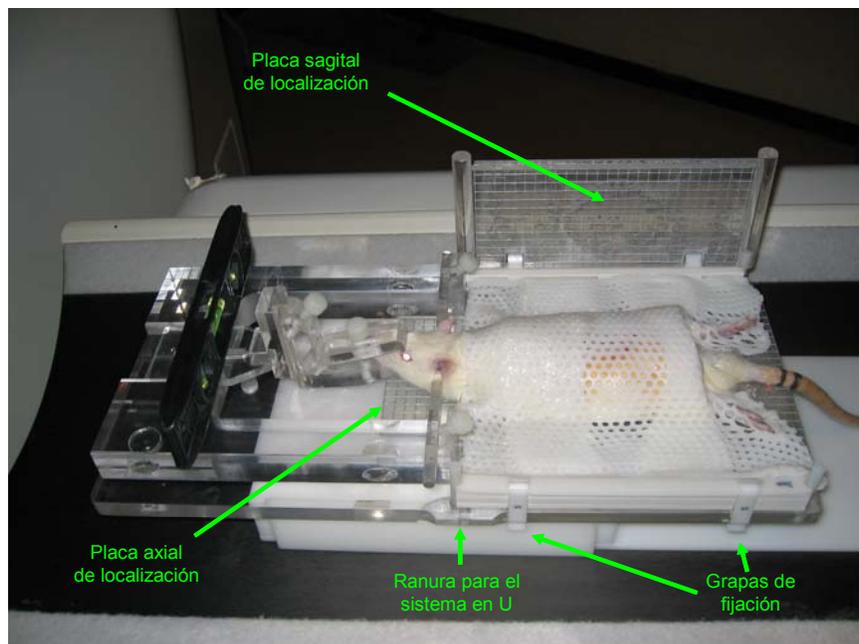


Imagen 24.

Vista lateral del sistema de fijación para roedores.

## VIII.2 Generación de una marca radiopaca

Para evaluar el desplazamiento de un blanco o referencia, se propuso la generación de una marca interna en los animales, para lo cual se colocó a una estructura fija, como las apófisis espinosas, una marca radiopaca que pudiera ser vista al realizar un estudio de radiográfico y estuviera libre de posibles movimientos. Mediante la proyección de esta marca de metal sobre el entramado cuadrícula radiopaco de las placas axial y sagital se puede definir sus coordenadas x, y, z, y medir cuantas veces sea necesario la reproducibilidad de su recolocación tridimensional.

Para la generación de la marca interna se requirieron de 5 ratas las cuales fueron alojadas en cajas de acrílico independientes, donde tuvieron acceso libre a alimento y agua.

Fueron sometidas a un procedimiento quirúrgico simple como a continuación se describe: Antes de la cirugía las ratas fueron pesadas y de acuerdo al peso anestesiadas con una inyección de pentobarbital sódico administrado de forma intraperitoneal (60mg/Kg.), además de gentamicina (1mg/Kg.). Se realizó antisepsia con iodine de la piel del animal a nivel torácico bajo. Utilizando un microscopio de disección se realizó mediante técnica antiséptica una incisión medial de aproximadamente 4 cm. a nivel de T8 a T12. Bajo magnificación se realizó la exposición de la lámina y espinosa de T10 y T11. Mediante un sistema eléctrico de fresado de alta velocidad y utilizando una fresa cortante de 3 mm de diámetro se realizó un orificio en las apófisis espinosas de T10 y T11. Posteriormente se colocó en forma de asa un alambre de metal radiopaco el cual se fijó en ambos extremos, dejándolo fijo y firme sin posibilidad de movimiento alguno.

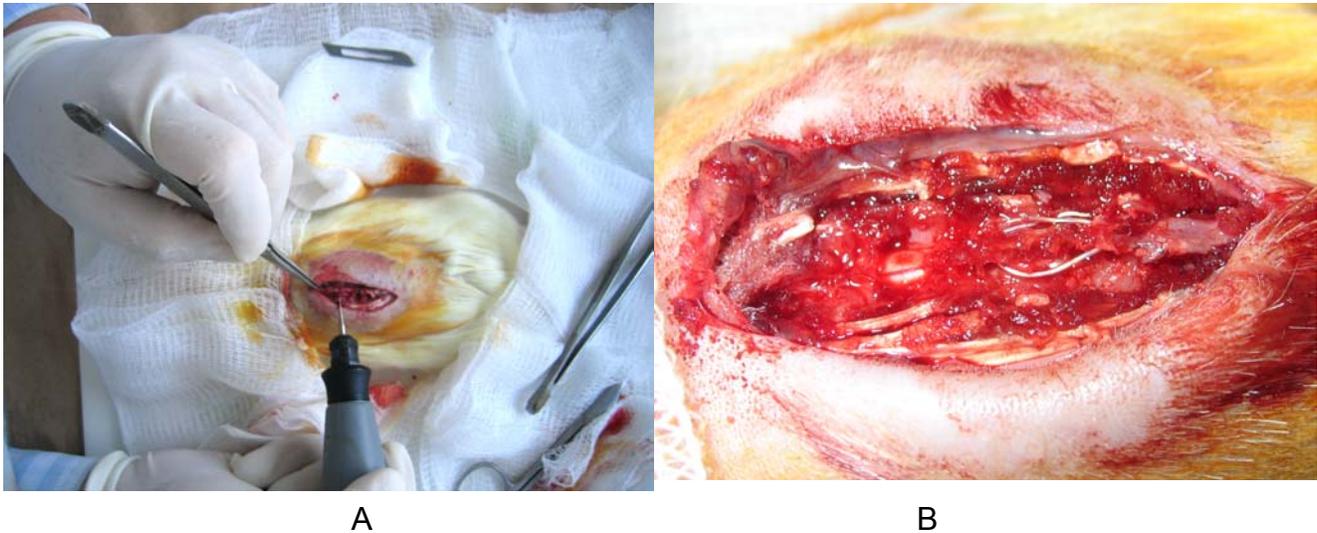


Imagen 25.

- A. Exposición de las apófisis espinosas y perforación mediante el sistema de fresado.  
B Vista final del asa de metal fija a las espinosas de los procesos espinosos de T10 y T11

### **VIII.3 Obtención de las imágenes de tomografía**

Una vez montado el animal en el sistema de fijación, este último se colocó en el sistema de U metálico, el cual sirve para montar el sistema de fijación a la mesa de tratamiento y a su vez a la caja de localización estereotáctica (*imagen 26*)

Ya montado en el sistema de localización estereotáctico, los roedores fueron trasladados al tomógrafo helicoidal multicorte (CT/i Hispeed General Electric Inc.), con el cual dispone el INNNyN. Se obtuvieron imágenes con cortes de 1 mm en sentido axial y sagital las cuales fueron transferidas al equipo de planeación del sistema Novalis (Brain Lab. Inc.) de la unidad de Radioneurocirugía del INNNyN, en donde se procesaron para realizar las mediciones en los ejes de coordenadas x, y, z.



Imagen 26.

Sistema de fijación montado en la U metálica. La caja de localización estereotáctica del sistema de planeación del Novalis se encuentra también montada.

### **VIII.4 Maniobras experimentales**

Para conocer la exactitud y la precisión del sistema de fijación, las 5 ratas fueron sometidas al siguiente protocolo y a los siguientes eventos.

Cada evento está compuesto por la fijación del animal al sistema y la realización de dos estudios de imagen, uno inicial y otro al final de las maniobras de posicionamiento.

#### Evento 0.

Es el único evento que difiere de los otros en que es la primera vez que se genera una máscara para ese animal y que las coordenadas iniciales serán la referencia para determinar la precisión del sistema.

Previa anestesia general (como se especificó previamente) se fijó el cráneo del animal en el sistema de tres puntos y se realizó una máscara inicial. En ese momento los animales fueron sometidos al protocolo de adquisición de imágenes en el tomógrafo helicoidal, imágenes con las que posteriormente se obtuvo la posición de la marca de metal interna mediante los valores de las coordenadas X, Y, Z, que denominaremos coordenadas iniciales ( $X_i$ ,  $Y_i$ ,  $Z_i$ ).

Posteriormente y sin retirar la máscara termoplástica se fijó el sistema a través de su base a la U metálica, para transportarlo en su conjunto a la mesa de tratamiento donde se fijó y colocó el sistema de localización estereotáctico. Luego la U metálica junto con el sistema de fijación se retiraron de la mesa de tratamiento y ambos fueron sometidos a una secuencia de movimientos de agitación extremos realizados por el investigador principal durante 10 segundos. Posteriormente se recolocó en el tomógrafo donde se sometió a un nuevo estudio de imagen idéntico al previo. Con el resultado de esta comparación se quiso medir la exactitud del sistema al medir si el sistema lograba evitar el desplazamiento del aro de metal definido en el primer estudio de imagen, resultado determinado por las nuevas coordenadas X, Y, Z, que denominaremos coordenadas de exactitud ( $X_e^0$ ,  $Y_e^0$ ,  $Z_e^0$ ) ya que al compararlas con las conocidas nos dan, para ese evento la exactitud del sistema. El superíndice 0 hace referencia al evento al que pertenece la coordenada.

#### Evento 1.

Después la máscara fue retirada y se desmontó al animal por completo del sistema, se verificó la profundidad de la anestesia y si se requería se aplicó una nueva dosis de la mitad de la dosis inicial. Se recolocó al roedor en el sistema, verificando conservar la misma distancia de los lápices de acrílico que en la fijación inicial, para recolocar la máscara realizada previamente cuidando conservar no comprimir ninguna parte del cuerpo de la rata. Una vez finalizada la fijación se realizó un estudio de imagen con los mismos parámetros que el anterior y se obtuvieron imágenes que nos proporcionaron información sobre las nuevas coordenadas X, Y, Z, que denominaremos de precisión ( $X_p^1$ ,  $Y_p^1$ ,  $Z_p^1$ ), y cuya comparativa con las coordenadas iniciales ( $X_i$ ,  $Y_i$ ,  $Z_i$ ) nos dan la precisión del sistema al determinar la desviación estándar de su diferencia ( $X_i - X_p^1$ ,  $Y_i - Y_p^1$ ,  $Z_i - Z_p^1$ ). Para este segundo evento la rata y el sistema de fijación fueron sometidos al mismo protocolo de fijación a la U metálica, a la mesa de tratamiento, la secuencia de movimientos de agitación y la adquisición de un nuevo estudio tomográfico, imágenes con las que posteriormente se determinarían nuevas coordenadas para el aro de metal X, Y, Z, que seguiremos denominando de exactitud, pero

para diferenciarlas de las determinadas en el Evento 1, se llamarán  $(X_e^1, Y_e^1, Z_e^1)$ , y se denominan también de exactitud por que su diferencia con las coordenadas  $(X_p^1, Y_p^1, Z_p^1)$ , determinadas en ese mismo evento, nos permite evaluar la exactitud del sistema para ese evento en particular.

### Evento 2 al 10

Se obtuvieron en días consecutivos las imágenes de los siguientes eventos siguiendo el mismo procedimiento, resultando a su vez las coordenadas  $(X_p^n, Y_p^n, Z_p^n)$  y  $(X_e^n, Y_e^n, Z_e^n)$ . De la misma forma, se repitieron las mismas maniobras para las 5 ratas del experimento.

## **VIII.5. Mediciones**

Todas las mediciones finales y coordenadas resultantes fueron realizadas con el software de la estación de trabajo del sistema Novalis y realizadas por el mismo operador.

Los factores de tamaño de campo y magnificación fueron determinados en cada una de las imágenes realizadas y compensadas en la determinación final de las coordenadas

La variación intraobservador fue determinada mediante un sencillo ensayo en el que se revisó la reproducibilidad de una serie de 10 observaciones similares a las realizadas, pero en un blanco que no participó en los ensayos experimentales, encontrando una alta reproducibilidad con una desviación estándar de 0.65 mm.

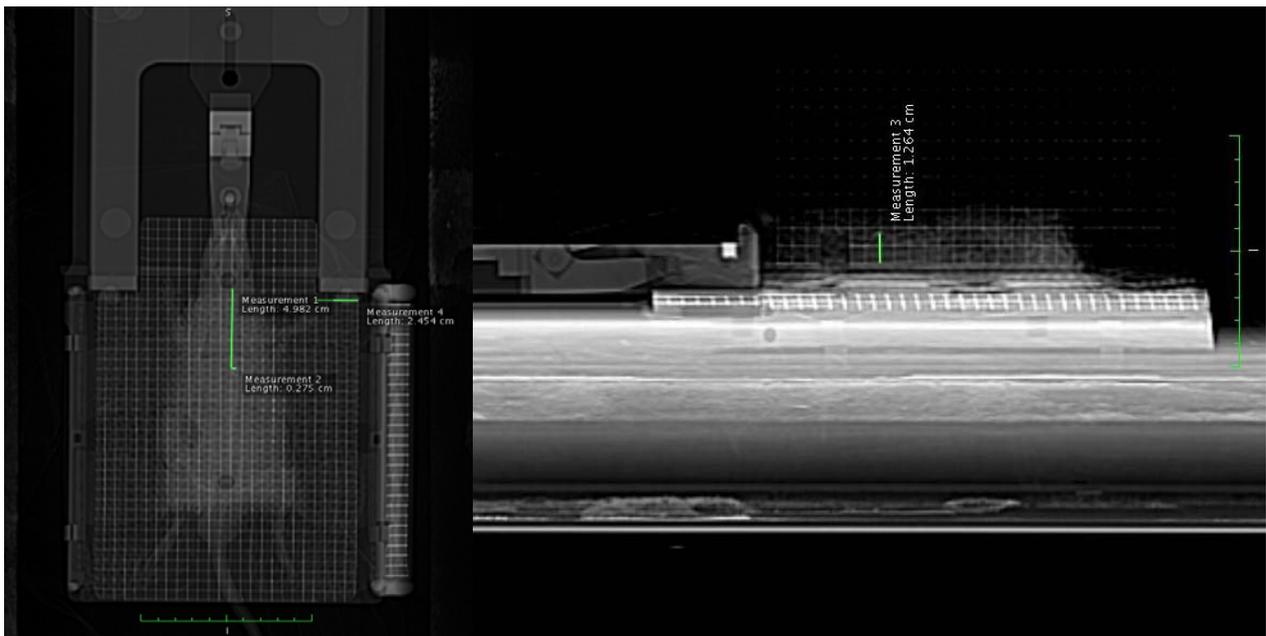


Imagen 27.

Vista axial y sagital en rayos X del animal montado en el sistema con las placas de localización ejemplificando la forma de realizar la medición.

Todas las imágenes fueron obtenidas con cortes de 1mm de grosor, por lo que la reproducibilidad intraobservador puede ser no tomada en cuenta ya que la DE es menor a 1mm, menor o equivalente a la exactitud que dan las imágenes.

La determinación de las coordenadas se realizó siempre basados en un punto fijo que se consideró el 0 y se encontraba justo a la mitad de el entramado en la placa axial, en la sagital el cero se consideró en la base.

## **VII.6. Análisis estadístico**

El desplazamiento del vector resultante es la combinación tanto de los desplazamientos sistemáticos como aquel producto del azar. El componente sistemático del desplazamiento representa aquel que fue persistente durante todo el curso de posicionamiento. Para cada rata en particular, el desplazamiento sistemático de un blanco radiopaco y su dirección fueron calculados con el valor promedio de todos los desplazamientos medidos durante el experimento. Para el total de la población de 5 ratas la distribución de los desplazamientos sistemáticos para un blanco en particular y su dirección fueron expresados por la desviación estándar de los valores del promedio de los desplazamientos de todos los pacientes individuales.

El componente al azar del desplazamiento representa las variaciones día a día o evento a evento que sucedieron durante el curso de los eventos. Para cada paciente en particular la dispersión alrededor del error sistemático fue calculado al determinar el desplazamiento al azar. Prácticamente, para cada paciente este desplazamiento, para un blanco radiopaco y la dirección fue calculada por la sustracción del error sistemático del desplazamiento Inter-eventos. Para el total de la población y para un isocentro en particular y dirección la distribución al azar de los desplazamientos fue expresada por la desviación estándar de todos los valores individuales.

## **IX. RESULTADOS**

Un total de 5 ratas fueron sometidas a 10 eventos experimentales distintos, en los que se pudo determinar mediante el software de la estación de trabajo del sistema Novalis, la ubicación de la marca radiopaca instalada previamente, mediante coordenadas X, Y, Z. (imagen ). Los resultados de las coordenadas de la marca radiopaca colocada en la primera rata son presentados en detalle en la tabla 1, y el resumen de los resultados obtenidos en las 5 ratas en la tabla 2.

Tabla 1. Resultados Rata 1

RATA 1	Xp	Yp	Zp	Xe	Ye	Ze	Dx <sup>p</sup> Xi - Xp <sup>n</sup>	Dx <sup>e</sup> Xp <sup>n</sup> - Xe <sup>n</sup>	Dy <sup>p</sup> Yi - Yp <sup>n</sup>	Dy <sup>e</sup> Yp <sup>n</sup> - Ye <sup>n</sup>	Dz <sup>p</sup> Zi - Zp <sup>n</sup>	Dz <sup>e</sup> Zp <sup>n</sup> - Ze <sup>n</sup>	r <sup>p</sup>	r <sup>e</sup>
Evento 0	Xi 2.4	Yi 52.8	Zi 13.3	Xe <sup>0</sup> 2.4	Ye <sup>0</sup> 52.6	Ze <sup>0</sup> 13.0	X	X	X	X	X	X		
Evento 1	Xp <sup>1</sup> 2.3	Yp <sup>1</sup> 52	Zp <sup>1</sup> 13	Xe <sup>1</sup> 2.3	Ye <sup>1</sup> 52.1	Ze <sup>1</sup> 13	-0.1	0.8	0.3	-0.1	0.7	0.3	0.76	0.86
Evento 2	Xp <sup>2</sup> 2.4	Yp <sup>2</sup> 52.8	Zp <sup>2</sup> 12.9	Xe <sup>2</sup> 2.4	Ye <sup>2</sup> 52.2	Ze <sup>2</sup> 13	0	0	-0.4	0	-0.2	-0.1	0.44	0.1
Evento 3	Xp <sup>3</sup> 2.7	Yp <sup>3</sup> 50.2	Zp <sup>3</sup> 14	Xe <sup>3</sup> 2.6	Ye <sup>3</sup> 50.5	Ze <sup>3</sup> 14	-0.3	0.8	-0.7	0.1	-0.5	0	0.91	0.8
Evento 4	Xp <sup>4</sup> 2.5	Yp <sup>4</sup> 52.4	Zp <sup>4</sup> 13	Xe <sup>4</sup> 2.5	Ye <sup>4</sup> 51	Ze <sup>4</sup> 13	-0.1	0.4	-0.3	0	1	0	1.04	0.4
Evento 5	Xp <sup>5</sup> 2.3	Yp <sup>5</sup> 54	Zp <sup>5</sup> 13.9	Xe <sup>5</sup> 2.3	Ye <sup>5</sup> 54.2	Ze <sup>5</sup> 13.9	0.1	-1.2	-0.6	0	-0.2	0	0.41	1.2
Evento 6	Xp <sup>6</sup> 2.6	Yp <sup>6</sup> 52.4	Zp <sup>6</sup> 13.1	Xe <sup>6</sup> 2.6	Ye <sup>6</sup> 52.1	Ze <sup>6</sup> 13.2	-0.2	0.4	0.2	0	-0.1	-0.1	0.3	0.41
Evento 7	Xp <sup>7</sup> 2.7	Yp <sup>7</sup> 54	Zp <sup>7</sup> 13	Xe <sup>7</sup> 2.6	Ye <sup>7</sup> 54	Ze <sup>7</sup> 13.1	-0.3	-1.2	0.3	0.1	0	-0.1	0.42	-1.2
Evento 8	Xp <sup>8</sup> 2.5	Yp <sup>8</sup> 52.2	Zp <sup>8</sup> 13.1	Xe <sup>8</sup> 2.4	Ye <sup>8</sup> 50.1	Ze <sup>8</sup> 13	-0.1	0	0.2	-0.1	-0.1	0.1	0.24	0.14
Evento 9	Xp <sup>9</sup> 2.4	Yp <sup>9</sup> 52.6	Zp <sup>9</sup> 13.1	Xe <sup>9</sup> 2.5	Ye <sup>9</sup> 52.4	Ze <sup>9</sup> 13	0	0	0.2	-0.1	0.2	0.1	0.28	0.14
Evento 10	Xp <sup>10</sup> 2.3	Yp <sup>10</sup> 52.5	Zp <sup>10</sup> 13.6	Xe <sup>10</sup> 2.4	Ye <sup>10</sup> 52	Ze <sup>10</sup> 13.4	0.1	0.3	-0.3	-0.1	0.1	0.2	-	0.37
Media							0.13	0.71	1.61	0.06	0.3	0.1	0.51	0.56

Donde

$$r = \sqrt{dx^2 + dy^2 + dz^2}, \text{ entonces } r^p = \sqrt{Dx^{p2} + Dy^{p2} + Dz^{p2}}$$

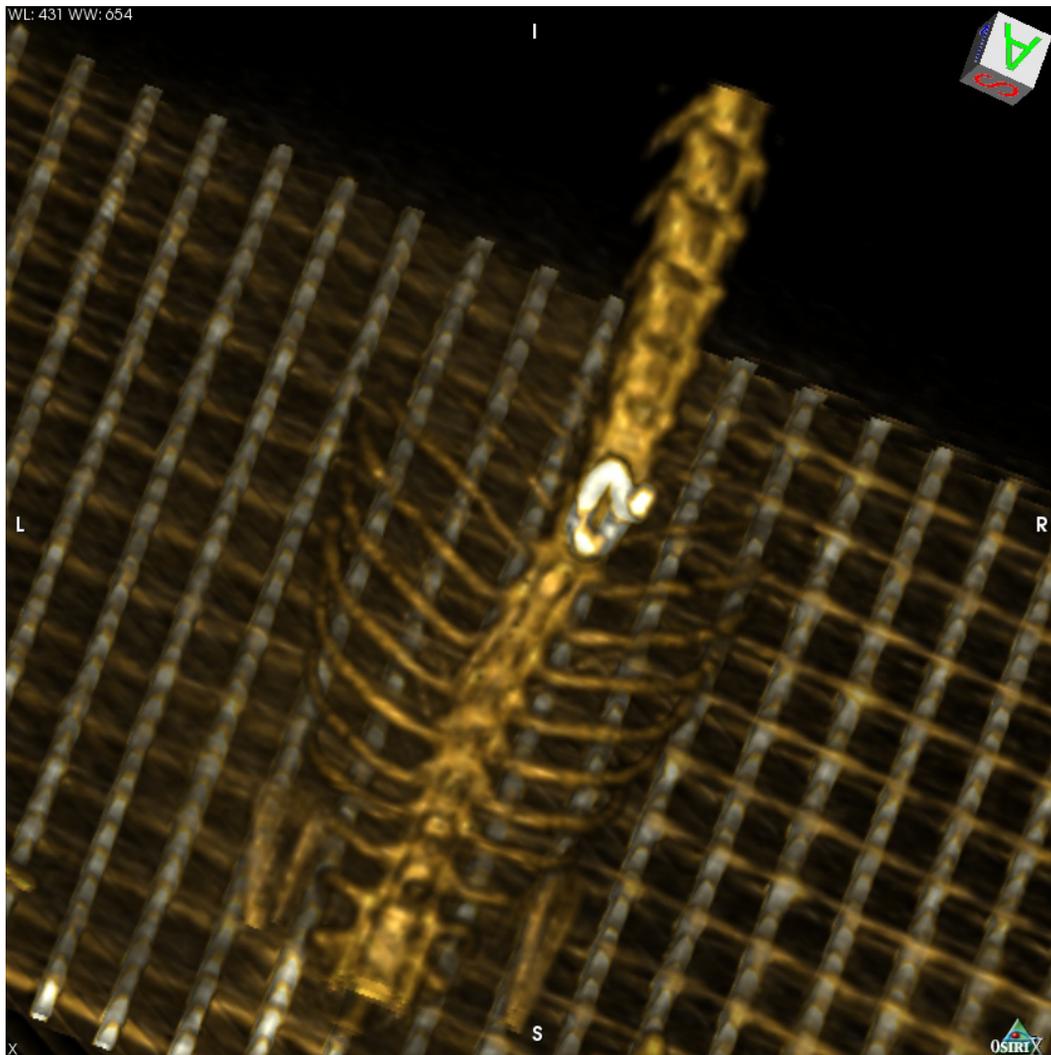


Imagen 28.

Reconstrucción 3-D realizada en la estación de trabajo del Novalis en la que se muestra el aro metálico fijado a las apófisis espinosas de una rata. Se observa también el entramado metálico de la placa axial de localización

El resumen de los resultados de las 5 ratas se presenta en la tabla 2, en la que puede observarse el reporte de dos vectores resultantes  $r^p$  y  $r^e$ , los cuales a su vez son producto del procesamiento de datos para las diferencias obtenidas al considerar únicamente los eventos que tienen que ver con la exactitud (e) y con la precisión (p) por separado.

Tabla 2.  
Resumen de resultados incluidas las 5 ratas.

	$Dx^p$ $X_i - X_p^n$	$Dx^e$ $X_p^n - X_e^n$	$Dy^p$ $Y_i - Y_p^n$	$Dy^e$ $Y_p^n - Y_e^n$	$Dz^p$ $Z_i - Z_p^n$	$Dz^e$ $Z_p^n - Z_e^n$	Media $r^p$	$\delta r^p$	Media $r^e$	$\delta r^e$
<b>Rata 1</b>	0.13	0.71	1.61	0.06	0.3	0.1	0.51	0.27	0.56	0.41
<b>Rata 2</b>	1.44	0.19	1.8	0.3	1.42	0.27	1.47	1.89	0.42	0.32
<b>Rata 3</b>	2.81	0.54	1.6	0.1	1.92	0.2	2.3	1.32	0.38	0.24
<b>Rata 4</b>	1.3	0.4	1.49	0.7	1	0.5	1.72	1.98	0.49	0.46
<b>Rata 5</b>	1.9	0.67	1.23	0.5	1.8	0.4	1.45	1.99	0.7	0.39
* Se presentan los valores promedio, a menos que se indique lo contrario. Todos los valores en mm.										

Si consideramos entonces que la exactitud del sistema podrá ser calculado con el producto de los promedios de  $r^e$  en las cinco ratas es de 0.51 mm. Este resultado representa el vector de desplazamiento producto de la diferencia en la exactitud del sistema en determinaciones repetidas.

Para la calcular la precisión, se requiere estimar el promedio de las desviaciones estándar de  $r^p$ , que en este caso es igual a 1.43 mm, que representa la desviación que presenta el sistema cuando se requiere recolocar la máscara y volver a ubicar un blanco definido.

## X. DISCUSION Y CONCLUSIONES

El desarrollo de técnicas cada vez mas avanzadas y que requieren de mayor precisión ha convertido a la radiocirugía en una especialidad altamente especializada. Como tal, se requieren de instrumentos cada vez mas finos para el estudio de los efectos que ocasiona la radiación y para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Los modelos animales son el único modelo vivo sobre el cual es factible realizar investigación, ya que además de la cuestión de ética, que no permitiría la experimentación en humanos, su reproducibilidad y facilidad lo convierten en el modelo ideal para el estudio de la radiobiología.

La administración de radiocirugía está sujeta a una serie de pasos sistemáticos sin los cuales la posibilidad de garantizar un depósito de radiación selectivo no son confiables, por lo que muchos investigadores han trabajado extensamente para conseguir disminuir al mínimo aquellos errores sistemáticos que son prevenibles, como los que tienen que ver con la fijación de los pacientes o la calibración del sistema.

Es sorprendente, que aunque la literatura esté plagada de estudios radiobiológicos, no existan en la literatura mas que algunos reportes en los que se describa de manera detallada los procedimientos que se utilizaron para la fijación de los animales de experimentación y la validación de los métodos empleados.

El presente trabajo responde a esa necesidad de generar sistemas de fijación confiables que permitan tomar ventaja de las modalidades de tratamiento radioquirúrgico cada vez mas precisas y de sus indicaciones.

Podemos concluir, que el sistema de fijación propuesto es capaz de mantener un blanco en el mismo espacio tridimensional, independientemente del movimiento al que sea sometido durante las maniobras necesarias para la planeación y tratamientos de un evento radioquirúrgico, ya es capaz de mantener el blanco propuesto, con un vector de desplazamiento menor a 0.5 mm, por lo que puede ser empleado en estudios que evalúen los efectos de la administración de dosis únicas de radiación.

El sistema propuesto es capaz también de ser empleado en situaciones experimentales que requieran el montaje y desmontaje del sistema de fijación, ya que la precisión con la que el sistema mantiene la posición del blanco propuesto fue calculada en 1.43 mm, lo que significa que el sistema es capaz de mantener ese blanco en su posición original con un vector de desplazamiento tridimensional menor a 3 mm, por lo que puede ser empleado con confianza en protocolos de administración de radiación fraccionados.

## XI. REFERENCIAS

1. Ajay Niranjana, Glenn T. Gobbel, Douglas Kondziolka, John C. Flickinger, L. Dade Lunsford. Experimental radiobiological investigations into radiosurgery: present understanding and future directions. *Neurosurgery* 2004;55(3):495-505.
2. Al-Rodhan NR, Kelly PJ: Pioneers of stereotactic neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1992;58:60–66.
3. Bernhard Heck, Anja Jess-Hempfen, et al. Accuracy and stability of positioning in radiosurgery: Long term results of the gamma knife system. *Med Phys.* 2007;34(4): 1487-1495.
4. Christian P. Karger, Oliver Jäkel, Jürgen Debus, Sabien Kuhn, Günter H. Hartmann. Three-dimensional accuracy and interfractional reproducibility of patient fixation and positioning using a stereotactic head mask system. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2001;49(5):1493-1504.
5. Clarke RH: The Johns Hopkins Hospital Reports (Special Volume). Investigation of the Central Nervous System. Part I. Methods and Instruments. Baltimore: The Johns Hopkins Press, 1920, pp 121–124.
6. Coffey RJ, Lunsford LD, Animal research stereotactic instrument modified for computed tomographic guidance. *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):81-6.
7. Daniel Yeung, Jatinder Palta, James Fontanesi, Larry Kun. Systematic analysis of errors in target localization and treatment delivery in stereotactic radiosurgery. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 1993;28:493-498.
8. Dennis C. Shrieve et al. Basic principles of radiobiology, radiotherapy, and radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am.* 2006; 15:467-79.
9. Dennis E. Bullard and Blaine S. Nashold. Evolution of principles of stereotactic neurosurgery. *Neurosurg Clin. North Am.* 1995; 6 (1): 27-41.
10. Dittmar C: Über die Lage des sogenannten Gefäßszentrums in der Medulla oblongata [in German]. *Bersaechs Ges Wiss Leipzig.* 1973;25:449–469.
11. Douglas W, C, Northfield. Sir Victor Horsley. His contributions to neurological surgery. *Surg Neurol.* 1972;1:131-136.
12. Frank Bova, Roberto Spiegelmann, William A. Friedman. A device for experimental radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1991;56:213-219.
13. Frank Lohr, Jürgen Debus, Claudia Frank, et al. Non invasive patient fixation for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 1999;45(2):521-527.
14. Gildenberg PL. Stereotactic surgery. Present and past, in Heilbrun MP (ed): *Stereotactic Neurosurgery.* Baltimore, Williams and Wilkins, 1988;2(chap 1):1-15.
15. Günther H. Hartmann, Bernhard Bauer-Kirpes, Christopher F. Serago, Waler J. Lorenz. Precision and accuracy of stereotactic convergent beam irradiations from a linear accelerator. *Int. J Radiation Oncology Biol Phys.* 1993;28:481-492.

16. Harald Fodstad et al., History of Clarke's Stereotactic Instrument. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1991;57:130-140.
17. Helen B. Stone, et al. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncology* 2003;4:529-36.
18. Henning Willers, Kathryn D Held. Introduction to Clinical Radiation Biology. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2006;20:1-24.
19. Hess CF, Kortmann RD, Jany R, Hamberger A, Bamberg M. Accuracy of field alignment in radiotherapy of head and neck cancer utilizing face mask immobilization: a retrospective analysis of clinical practice. *Radiother Oncol.* 1995;34:69-72.
20. Hitchcock E: An apparatus for stereotactic spinal surgery. *Lancet.* 1969;1:705-706.
21. Hitchcock E: Electrophysiological exploration of the cervicomedullary region. *Excerpta Med* 1971; 253:237-245.
22. Hitchcock ER: Stereotaxis of the spinal cord. *Confin Neurol* 1972;34:299-310.
23. Hitchcock E. Stereotactic spinal surgery. A preliminary report. *J. Neurosurg.* 1969;31: 386-392.
24. Judit Boda-Heggemann, Cornella Walter, Angelica Rahn, Hansjörg Wertz. Repositioning accuracy of two different mask systems-3D revisited. Comparison using true 3D/3D matching with cone-beam CT. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2006;66(5):1568-1575.
25. Kamirvo T. S.S. Berr, K.S. Lee, N.F. Kassell, L. Steiner. Enhanced magnetic resonance imaging of the rat brain using a stereotactic device with small head coil : A technical note. *Acta Neurochir.* 1995;133:87-92.
26. Kamirvo T., Berk HW, Lee KS, Kassell NF, Steiner L. A stereotactic device for experimental gamma knife radiosurgery in rats. A technical note. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;125(1-4):156-60.
27. Landi, R. Marina, C. DeGrandi, A. Crespi, G. Montarani, E.P. Sganzerla, S.M. Gaini. Accuracy of Stereotactic localization with magnetic resonance compared to CT scan: experimental findings. *Acta Neurochir.* 2001;143:593-601.
28. Laurent Gilbeau, et al. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic mask for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiotherapy and Oncology.* 2001; 58, 155-162.
29. Laurent Gilvea, Michelle Octave-Prignot, Thierry Loncol, Laurette Renard, Pierre Scalliet, Vincent Grégoire. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiother Oncol* 2001;58:155-62.
30. M.K. Woo, P. O'Brien, B. Gillies, R. Etheridge. Mechanical and radiation isocenter coincidence: An experience in linear accelerator alignment. *Med Phys.* 1992; 19(2): 357-359.
31. Mack, Heinz Czempel, Hans-Jürg Kreiner, Gerhard Dürr, Berndt Wowra. Quality assurance in stereotactic space. A system test for verifying the accuracy of aim in radiosurgery. *Med Phys.* 2002;29(4): 561-569.
32. Maria Werner-Wasik et al. Normal tissue toxicities of thoracic radiation therapy: esophagus, lung and spinal cord as organs at risk. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2004;18:131-60.

33. Martin Fuss, Bill J. Salter, Dennis Cheek, Amir Sedeghi, James M. Hevezi, Terence S. Herman. Reposition accuracy of a commercially available thermoplastic mask system. *Radiotherapy and Oncology*. 2004;71:339-345.
34. Nádvorník P, Fröhlich J, Jezček V, et al: New apparatus for spinal cord stereotaxis and its use in the microsurgery of lumbar enlargement. *Confin Neurol*. 1972; 34:311–314.
35. Nayef R. F., Al-Rodhan, Patrick J. Kelly. Pioneers of Stereotactic neurosurgery. *Stereotact funct neurosurg*. 1992;58:60-66.
36. Philip L. Gildenberg. Spiegel and Wycis – The early years. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2001;77:11-16.
37. Philip L. Gildenberg. The birth of stereotactic surgery: a personal retrospective. *Neurosurgery*. 2004; 54:198-208.
38. Picard C, Oliver A, Bertrnad G; The first human estereotaxic apparatus. The contribution of Aubrey Mussen to the field of stereotaxis. *J Neurosurg* 59:673-76, 1983
39. Reinahart Sweeney, Reto Bale, Michael Vogeles, Meinhard Nevinny-Stickel, Anja Bluhm, Thomas Auer, Gerhart Hessengerger, Peter Lukas. Repositioning accuracy: comparison of a noninvasive head holder with thermoplastic mask for fractionated radiotherapy and a case report. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 1998;41(3):475-483.
40. Schwartz Michael. Stereotactic radiosurgery: comparing different technologies. *CMAJ* 1998;158:625-8.
41. Solberg TD, De Salles AA, Hoyda D, Holly FE. A universal, multi-modality localization system for animal radiosurgery. *Acta Neurochir Suppl*. 1994;62:28-32.
42. Suetens P. Integrated 3-D image of cerebral blood vessels and CT view of tumor. *Front Eur Radiol*. 1984;3:81-100.
43. Talairach J, Hecaen H, David M, et al. Recherches sur la coagulation therapeutique des structures souscorticales chez l'home. *Rev Neurol*, 1949;81:4-24.