Bolus de compensación personalizado de hidrogel: Caracterización radiológica, uso clínico e incertidumbre de colocación

Custom bolus of hydrogel: dosimetric characterization, clinical use and placement uncertainties

Hugo Pérez-García, Diego Antón, David Miguel, Ángel del Castillo, Delfín Alonso, Jesús María de Frutos, Carlos Pérez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Fecha de Recepción: 20/12/2015 - Fecha de Aceptación: 16/07/2016

La incidencia de un campo de electrones en una superficie irregular produce distribuciones heterogéneas de dosis. En este trabajo se propone el uso de un bolus personalizado de hidrogel Varihesive® de ConvaTec para compensar dichas irregularidades.

El hidrogel se caracteriza radiológicamente comparándolo con agua mediante una adquisición TC y se obtiene el porcentaje de dosis en profundidad para campos de electrones. Se evalúa cuantitativamente el impacto dosimétrico debido a la incertidumbre de colocación y se concluye que el uso de hidrogel resulta una solución aceptable como bolus de compensación con propiedades radiológicas similares al agua.

Palabras clave: hidrogel, bolus personalizado, caracterización radiológica, incertidumbre, radioterapia.

When using electron beams over irregular surfaces it shows remarkable dose heterogeneity in target tissue, the use of a hydrogel bolus by Varihesive® ConvaTec as a custom bolus is proposed to compensate this effect.

Radiological characterization is carried out comparing hydrogel with water by a CT study and by measuring percentage depth dose for electron beams. The dosimetric impact due to the uncertainty of bolus placement is quantitatively evaluated and it is concluded that the use of hydrogel is an acceptable solution as compensation bolus with radiological properties similar to water.

Key words: hydrogel, bolus, dosimetric characterization, uncertainty, radiotherapy.

Introducción

Un bolus es un material que tiene propiedades radiológicas similares al tejido cuando se irradia, con poder de frenado y dispersor equivalente. En radioterapia se utiliza para incrementar la dosis absorbida en superficie, variar el alcance en haces de electrones o para compensar irregularidades anatómicas por lo que es conveniente que sea flexible y moldeable para adaptarse a cualquier superficie. En todos estos casos su uso evita los indeseables lóbulos de sobre e infradosificación así como el exceso de dosis absorbida que puede llegar a tejido u órganos más profundos que el propio lecho tumoral.¹⁻⁴ Este hecho es especialmente predominante al tratar zonas irregulares como ocurre en ciertas localizaciones anatómicas: apéndice nasal, pabellón auditivo, los bordes de la mama o en cicatrices profundas provocadas por resecciones tumorales. Los bolus de compensación personalizados se diseñan en situaciones complejas para eliminar o mitigar estos efectos.⁵

Aunque existen métodos para la realización de bolus personalizados realmente complejos en los que se utilizan fresadoras guiadas por ordenador en materiales como parafina y polietileno⁶⁻⁸ y más recientemente impresoras 3D,⁹ en la mayoría de los casos, es más frecuente crear un bolus personalizado a partir de la superposición de capas de un bolus laminar. El inconveniente de esta técnica surge por los escalones entre niveles de láminas que rompen el equilibrio electrónico y dan lugar a heterogeneidades locales en la dosis absorbida. Otro problema habitual con el uso de bolus laminares es que, a pesar de ser elásticos, su adaptabilidad al contorno del paciente no es completa y entre el bolus laminar y la piel queda un espacio de aire que afecta negativamente a la dosimetría.¹⁰⁻¹² Algunos bolus con alto contenido en agua como Geliperm® de Geistlich Pharma (Wolhusen, Suiza) evitaban estos problemas. Tras su desaparición del mercado actualmente se trabaja con una acumulación de capas de *Superflab* de Mick Radio-Nuclear Instruments, Inc. (Nueva York, Estados Unidos) que presenta una rigidez notable para nuestro propósito. Esto motivó la búsqueda de otro material que diera solución a este problema y tuviera los beneficios de un bolus de compensación.

El hidrogel resulta de fácil adquisición en un hospital ya que se emplea como apósito para el cuidado de úlceras y tejidos necróticos y presenta ciertas ventajas como la esterilidad y la inocuidad química. Además, se trata de un polímero que tiene la capacidad de absorber gran cantidad de agua sin disolverse y presenta consistencia de gel viscoso y moldeable.¹³ Estas propiedades mecánicas hacen que el hidrogel se pueda adaptar a cualquier superficie y que en la práctica se pueda emplear como bolus personalizado de compensación o complementando bolus laminares. Así por ejemplo, la zona de aire entre un bolus laminar y la piel del paciente se puede eliminar rellenándola de hidrogel (fig. 1a); utilizar el hidrogel para cubrir los escalones en un bolus de compensación hecho por superposición de capas laminares (fig. 1b); o incluso utilizarlo directamente como bolus de compensación para tumores de profundidad variable o desniveles (fig. 1c y d). En cualquier caso, este material se ha empleado con anterioridad en radioterapia asignándole diferentes usos.¹⁴⁻¹⁶

El objetivo de este trabajo es compartir nuestra experiencia práctica en el uso del hidrogel, caracterizarlo radiológicamente para su uso clínico con haces de electrones de 6 y 18 MeV, tratar las dificultades en el manejo del material y las incertidumbres asociadas a su colocación.

Material y métodos

Para el cálculo de dosis en radioterapia es necesario conocer la densidad electrónica del medio con el que interacciona la radiación ionizante. El método habitual para obtenerla es a partir de las imágenes proporcionadas por un escáner CT, empleando la curva de calibra-





Fig. 1. Diferentes usos del hidrogel: (a) evita zonas de aire entre el bolus laminar y la piel del paciente; (b) elimina el efecto de borde entre capas y suavizar la pendiente en un bolus fabricado a partir de la superposición de capas; (c y d) bolus de compensación personalizado para tumores con profundidad variable debido a desniveles u oquedades.

ción de densidad electrónica relativa (DER) en función de las unidades Hounsfield (HU).

Nuestro primer propósito es establecer la equivalencia dosimétrica entre el hidrogel y el agua. Para ello se realiza una adquisición en un TC HiSpeed Nx/I de GE (Nueva York, Estados Unidos) de una muestra de hidrogel. En 10 cortes consecutivos de la imagen CT, se obtiene la media y la desviación estándar de las HU en una región de interés (ROI) de 10×10 píxeles. Con esos valores, se realiza una media y se transforma a DER propagando errores teniendo en cuenta la incertidumbre asociada a la curva de calibración. De forma similar se obtiene la densidad másica a partir del numero Hounsfield a través de la curva de calibración en densidad.^{17,18}

El valor de HU medido se emplea en el cálculo de los porcentajes de dosis en profundidad (PDD) para un haz de electrones de 6 y 18 MeV con un planificador Eclipse v.11 de Varian Medical Systems (Palo Alto, Estados Unidos) con el algoritmo eMC 11.0.31. Se realizan idénticos cálculos para el agua. Como segunda verificación los resultados se comparan con las medidas reales del PDD obtenidas con una cámara Markus M23343 y electrómetro UNIDOS^{webline} de PTW (Friburgo, Alemania) para los dos materiales. El maniquí empleado es un envase plástico tipo blister de pequeñas dimensiones, de 25 cm² de área y 4 cm de profundidad. Se sitúa la cámara Markus bajo el maniquí tal como se aprecia en la fig. 2 y se ajusta la distancia fuente superficie (DFS) a medida que se incorpora nuevo material para aumentar la profundidad.

Como caso práctico, se planifica una sobreimpresión en el lecho quirúrgico de un paciente con una superficie anatómica irregular. Se realizan cuatro dosimetrías con el mismo haz de electrones: sin emplear bolus, compensando mediante bolus laminares (se testea con dos espesores) y nuestra propuesta con hidrogel; con el fin de compararlas entre sí.

Es necesario evaluar las posibles repercusiones en la dosimetría debidas a las incertidumbres en la cantidad de hidrogel depositada. Para ello se aplica un margen de ± 2 y ± 5 mm a la superficie externa del mismo como se aprecia en la fig. 3. Se escogen estos valores para los márgenes tras estimar el error posible en el posicionamiento, considerando que 2 mm es un error probable, pero que 5 mm es una cota máxima. Se emplean los siguientes índices para cuantificar el resultado dosimétrico producido al variar el margen del bolus de hidrogel en 5 pacientes (los detalles del tratamiento se especifican en la tabla 1):

- D₉₀: El volumen del tumor cubierto por la isodosis del 90% de la dosis prescrita. Con este índice se comprueba la dependencia de la cobertura con respecto a la cantidad de hidrogel.
- $-\overline{D}$: la dosis media en el volumen de tratamiento.
- S-index: La desviación estándar del histograma diferencial de dosis-volumen en el volumen de tratamiento. Se define como:¹⁹



Fig. 2. Dispositivo experimental para la adquisición de PDD en agua e hidrogel con maniquí de pequeño tamaño, siendo DFS la distancia fuente superficie, y z la profundidad de la cámara.

$$S\text{-index} = \sqrt{\sum (D_i - \overline{D})^2 \frac{dDVH(D_i)}{V}}$$
(1)



Fig. 3. Al bolus de hidrogel planificado (etiquetado como 0), se le añaden margenes de +2 mm, +5 mm, -2 mm y -5 mm en en el planificador. A los diferentes bolus, se le aplica el mismo campo que al bolus original y se estudia las diferencias que aparecen en la dosimetría con respecto a este.

 Tabla 1. Detalles del tratamiento de los 5 pacientes seleccionados. Se muestra la energía del haz de electrones así como el número de unidades monitor (UM) de cada campo. Se especifica el volumen del PTV y bolus de hidrogel (sin márgenes).

| Energía (MeV) | UM | Vol. PTV (cm ³) | Vol. Bolus (cm³) |
|------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15 | 212 | 38.8 | 11.7 |
| 9-12 | 162-109 | 122.8 | 21.0 |
| 12-15 | 110-109 | 42.2 | 42.5 |
| 15 | 213 | 84.1 | 14.1 |
| 12-15 | 191-47 | 61.1 | 7.8 |
| | Energía (MeV) 15 9-12 12-15 15 12-15 | Energía UM 15 212 9-12 162-109 12-15 110-109 15 213 12-15 191-47 | Energía (MeV) UM Vol. PTV (cm³) 15 212 38.8 9-12 162-109 122.8 12-15 110-109 42.2 15 213 84.1 12-15 191-47 61.1 |

donde D_i es la dosis discretizada del histograma, $dDVH(D_i)$ el valor de histograma diferencial de dosis-volumen en el punto D_i , y V es el volumen total. Se utiliza para cuantificar la homogeneidad de dosis en el volumen.

 CI_{Paddick}: Índice de conformación de Paddick definido para la isodosis del 90%.²⁰

$$CI_{Paddick} = \frac{V_{90}^2}{V_{Target} \cdot V_{iso90}}$$
(2)

siendo V_{90} el volumen del Target cubierto por la línea del 90% de la dosis, V_{Target} el volumen a tratar, y V_{iso90} el volumen total de la línea del 90% de la dosis prescrita.

Como medida de control sobre la cantidad de hidrogel a aplicar, resultaría factible el empleo de una balanza de precisión, ya que a partir del planificador se puede obtener el volumen del bolus de hidrogel y la densidad es conocida. Se obtiene así la variación en masa de cada uno de los bolus con márgenes con respecto al bolus planeado.

Resultados

La densidad másica obtenida para el hidrogel es 1.0304 ± 0.0013 g/cm³ y la densidad electrónica relativa es 1.0074 ± 0.0013 .

En la fig. 4 se muestran los PDDs experimentales frente a los calculados con el planificador. Para la energía de 6 MeV, la diferencia en dosis absorbida entre agua e hidrogel a 1.4 cm de profundidad experimentalmente es del 1.2%, mientras que con el planificador es del 0.08%. Con energía de 18 MeV a una profundidad de 2.6 cm, la diferencia experimental es del 4%, mien-



Fig. 4. Porcentaje de dosis en profundidad para agua e hidrogel obtenidos mediante el planificador y de forma experimental. Nótese que las medidas experimentales están limitadas a 3.2 cm de profundidad por las dimensiones del maniquí y la disponibilidad de suficiente cantidad de hidrogel.



Fig. 5. Planificaciones de un haz directo de electrones de 15 MeV, con 215 UM realizadas con Eclipse v.11 y algoritmo eMC 11.0.31. La región correspondiente al color verde oscuro representa el volumen de tratamiento. (a) Mama sin bolus; (b) bolus de 0.5 cm; (c) bolus de 1 cm y; (d) bolus moldeable de hidrogel.

tras que con el planificador es del 0.2%. En la fig. 5 se observa la distribución de dosis absorbida para cada uno de los casos mencionados.

En las gráficas de la fig. 6 aparecen los índices D_{90} , \overline{D} , $CI_{Paddick}$, y *S-index* normalizados con respecto al bolus ideal. Nótese que el paciente 1 corresponde al paciente de la fig. 5.

La tabla 2 presenta la variación en masa respecto al bolus planificado que supone dar dichos márgenes.

Discusión

La escasa dimensión del maniquí empleado en la obtención de los PDDs y la dificultad para obtener superficies perfectamente planas al irradiar suponen una limitaciones importantes en el proceso experimental. No obstante, las diferencias entre los valores obtenidos de la dosis en profundidad en agua e hidrogel son inferiores a la incertidumbre (ver fig. 4). Constatamos

Tabla 2. Masa de los márgenes aplicados al bolus de hidrogel planificado. Se expresa en sentido positivo la masa que se añade para obtener el margen y en sentido negativo la masa que se substrae. Se muestra el promedio y la desviación estándar de los 5 casos analizados.

| Margen | Masa (g) | |
|--------|----------|--|
| + 5 | 22 ± 9 | |
| + 2 | 8 ± 3 | |
| - 2 | 8 ± 4 | |
| - 5 | 14 ± 7 | |



Fig. 6. Dependencia de los índices definidos en la sección Material y Método con respecto al tamaño de hidrogel. Aparece como punto sin relleno el valor del índice sobre una planificación sin hidrogel. Se normaliza tomando el bolus planificado sin margen como referencia.

así la similitud radiológica de ambos materiales, de forma análoga al trabajo de Malaescu et al.²¹

En todos los casos de nuestro supuesto clínico (fig. 5) la dosimetría en la zona más profunda del volumen de tratamiento es similar. Del análisis del área donde el espesor de la mama es menor se deduce que, en los casos en los que no se emplea el hidrogel, se obtienen distribuciones de dosis heterogéneas con sobredosificaciones importantes e isodosis que penetran en pulmón de forma apreciable. En la planificación con hidrogel no aparecen estas sobredosificaciones, se obtiene una distribución homogénea en el CTV y se minimiza además la dosis de entrada en el pulmón adyacente.

A la vista de los resultados de la fig. 6, la D_{90} y la dosis media apenas varían con respecto a los cambios en el bolus (menor que el 4% y el 0.8% en el peor de los casos respectivamente), garantizando la cobertura del CTV. Según el $CI_{Paddick}$ la conformación empeora con la disminución del volumen de hidrogel, ya que se irradia más volumen sano. Es en la homogeneidad de la

dosis suministrada donde se aprecian mayores discrepancias. Cuanto menor sea el *S-index*, más homogénea será la dosis en el volumen. Existe un mínimo en torno al bolus planificado: a medida que se añade o se retira más cantidad de hidrogel, la homogeneidad empeora. Como cabe esperar, cuanto más difiere el bolus con respecto al planificado, mayores son las diferencias que aparecen en la dosimetría. Por ello, los índices asociados a los bolus con márgenes de ±5 mm alcanzan valores límites. Por otro lado, en todos los casos analizados se aprecia que la planificación con bolus de hidrogel sin márgenes produce índices de calidad mejores que la planificación sin hidrogel.

Con el planificador se puede obtener la masa del bolus de hidrogel. En la tabla 2 se muestra que el margen que se ha dado sobre el bolus planeado implica unas variaciones en masa suficientemente grandes como para ser controladas empleando una balanza de precisión de ± 1 g. Su empleo garantizaría una mayor exactitud en la determinación del bolus. Respecto a la localización exacta de la posición sobre el paciente es, según en nuestra experiencia, de gran utilidad disponer de un plan adicional de posicionamiento en el que se utilice, por ejemplo, la proyección del campo luminoso del colimador multiláminas para localizar el contorno del bolus.

La adquisición de una imagen CBCT (Cone Beam Computational Tomography) es una opción más de control y aseguramiento, siempre que sea justificable esta exposición adicional.²²

Algunas de las dificultades que nos hemos encontrado: al salir del envase el hidrogel se puede mezclar con el aire formando burbujas que pueden afectar a la homogeneidad de la dosis. En cada sesión de tratamiento, es necesario situar el bolus de hidrogel sobre el paciente, al ser éste moldeable, resulta difícil su reproducibilidad, lo que debe considerarse al establecer el PTV. La viscosidad del hidrogel depende de la temperatura. Su gran contenido en agua y el alto calor específico del mismo hacen que su temperatura aumente lentamente. Aun así, es necesario mantenerlo en frío y, una vez aplicado, tratar con la mayor brevedad. Factores como la temperatura ambiental y el contacto con la piel pueden provocar una pérdida en la consistencia del hidrogel.

Conclusiones

Las propiedades radiológicas del hidrogel son lo suficientemente próximas al agua como para ser utilizado como bolus de compensación personalizado.

Se ha realizado el análisis comparativo de un caso clínico en el que el bolus de hidrogel es la mejor alternativa frente a otras opciones terapéuticas más convencionales.

Los índices dosimétricos como la dosis media, el D_{90} , el índice de Paddick y el *S-index* que nos dan cuenta de la homogeneidad en la dosis absorbida empeoran cuanto mayor es el error en la colocación, pero la cobertura del volumen objetivo no se compromete a pesar de los errores en colocación. En todos los casos se aprecia que la utilización del hidrogel mejora dichos índices con respecto a la planificación sin bolus.

A la vista de los resultados aportados en este estudio y basándonos en nuestra experiencia en la utilización de bolus de compensación personalizados de hidrogel se concluye que la ganancia en el tratamiento es mayor que la perdida en exactitud de colocación y posicionamiento.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Enrique Pérez García, enfermero del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que nos presentase el hidrogel cuando estábamos buscando un material que pudiéramos emplear como bolus. También queríamos dar las gracias a todas las personas que se acercaron a discutir y a aportar ideas sobre el hidrogel durante el 4º Congreso Conjunto SEFM-SEPR celebrado en Valencia en 2015.

Referencias

- Gerbi BJ. Clinical Applications of High-Energy Electrons. En Perez CA, Vijayakumar S, editores. Technical basis of radiation therapy. Practical Clinical Applications. 4 ed. Berlin: Springer; 2006. p.135-65.
- Thwaites D, McKenzie A. Electron Beams. En Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, editores. Handbook of radiotherapy physics. Theory and practice. Estados Unidos: Taylor & Francis Group; 2007.
- Archambeau JO, Forell B, Doria R, Findley DO, Jurish R, Jackson R. Use of variable thickness bolus to control electron beam penetration in chest wall irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7:835-42.
- Gerbi BJ, Antolak JA, Deibel FC, Followill DS, Herman MG, Higgins PD, Huq MS, Mihailidis DN, Yorke ED. TG70: Recommendations for clinical electron beam dosimetry: Supplement to the recommendations of Task Group 25. Med Phys 2009;36,7:3240-79.
- 5. Khan FM. The Physics of the Radiation Therapy. 3 ed. Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- 6. ICRU Report 35. Radiation Dosimetry: Electron Beams with Energies Between 1 and 50 MeV. Maryland (USA): Internation Commission Radiation Units and Measurements; 1984.
- Perkins GH, McNeese MD, Antolak JA, Buchholz TA, Strom EA, Hogstrom KR. A custom three dimensional electron bolus technique for optimization of post-mastectomy irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:1142-51.
- Su S, Moran K, Robar JL. Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy. J Appl Clin Med Phys 2014;15:4.
- Kim SW, Shin HJ, Kay CS, Son SH. A Customized Bolus Produced Using a 3-Dimensional Printer for Radiotherapy 2014; PLoS ONE 9(10):e110746.
- Butson MJ, Chung T, Yu P, Metcalfe P. Effects on skin dose from unwanted air gaps under bolus in photon beam radiotherapy. Radiat Meas 1999;32:201-4.
- Khan Y, Villareal-Barajas JE, Udowicz M, Sinha R, Muhammad W, Abbasi AN, Hussain A. Clinical and dosimetric Implications of Air Gaps between bolus and skin surface during radiation therapy. J Canc Ther 2013;4:1251-5.
- 12. Sroka M, Reguła J, Lobodziec W. The influence of the bolussurface distance on the dose distribution in the build-up region. Rep Pract Oncol Radiother 2010; 4,15(6):161-4.
- Schacht EH. Polymer chemistry and hydrogel systems. J Physics Conf Ser 2004;3:22-8.
- Uh M, Herfarth K, Eble MJ, Pinkawa M, Triest B, Kalisvaart R, Weber DC, Miralbell R, Song DY, DeWeese TL. Absorbable hydrogel spacer use in men undergoing prostate cancer radiotherapy: 12 month toxicity and proctoscopy results of a prospective multicenter phase II trial. Radiat Oncol 2004; 9:96.

- 15. Susil RC, McNutt TR, DeWeese TL, Song D. Effects of prostate-rectum separation on rectal dose from external beam radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;15: 76,4:1251-8.
- Marnitz S, Budach V, Weißer F, Burova E, Gebauer B, Vercellino FG, Köhler C. Rectum separation in patients with cervical cancer for treatment planning in primary chemoradiation. Radiat Oncol 2012;7:109.
- Varian Medical Systems. Beam Configuration Reference Guide. P/N B503483R01A. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems. 2011;2:66-70.
- Varian Medical Systems. Eclipse Algorithms Reference Guide. P/N B503486R01B. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems. 2011;1:271-300.

- Yoon M, Park SY, Shin D, Lee SB, Pyo HR, Kim DY, Cho KH. A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose–volume histogram. J Appl Clin Med Phys 2007;8,2: 9-17.
- 20. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. J Neurosurg 2000;93,3: 219-22.
- Malaescu I, Marin CN, Spunei M. Comparative Study on the Surface Dose of Some Bolus Materials. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol 2015;4:348-52.
- 22. ICRP Publicación 103. Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. Texto en español por la Sociedad Española de Protección Radiológica. Senda Editorial S.A; 2008.

FAST TREATMENT. FOCUSED DOSE. Revolutionary technology.

LEARN HOW BRAINLAB IS SHIFTING THE PARADIGM IN THE TREATMENT OF MULTIPLE METASTASES AT BRAINLAB.COM/BRAINMETS.



