

Experiencia en el tratamiento de IMRT en cáncer de próstata. Planificación, dosimetría y garantía de calidad

Experience on IMRT treatment for prostate cancer. Planning, dosimetry and quality assurance

A Gómez Barrado^{1*}, F García Vicente¹, V Fernández Bedoya¹, A Zapatero Laborda², I Fernández³, R Bermúdez Luna¹, L Pérez González¹, JJ Torres Escobar¹

¹ Sección de Radiofísica. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

²Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

³Servicio de Urología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Fecha de Recepción: 24/11/2011 - Fecha de Aceptación: 22/12/2011

En este estudio se realiza una revisión del tratamiento del cáncer de próstata mediante radioterapia por intensidad modulada (IMRT) en los aspectos de planificación y verificación de tratamientos relativos tanto al cálculo de dosis como al control del posicionamiento del paciente mediante imagen. En total se analizan 110 pacientes en cuanto a dosimetría y 92 en cuanto a imagen. El cálculo de dosis se verifica tanto de forma experimental como mediante un sistema de cálculo paralelo de unidades monitor (UM). En cuanto al control de posicionamiento de la próstata, se utilizan marcadores fiduciales intrapróstáticos y radiografías digitalmente reconstruidas (RDR) así como un *software* propio de análisis. En todos los pacientes se cumplieron las especificaciones del protocolo de tratamiento, es decir, tanto la prescripción de dosis en el volumen blanco de planificación (PTV) y las limitaciones en los órganos de riesgo (OR), como el control de calidad dosimétrico y el control de posicionamiento. En el procedimiento existe una curva de aprendizaje que involucra todos los aspectos del tratamiento. El sistema de cálculo paralelo demuestra ser una herramienta eficiente y funcional para la verificación de las UM del tratamiento.

Palabras clave: Radioterapia, verificación de tratamientos, sistema de cálculo paralelo, semillas de oro.

In this study a revision concerning the treatment of prostate cancer with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) is performed. Planning and verification of treatments involving dose calculations and image positioning are considered. A set of 110 patients is analysed concerning dosimetry and 92 considering image verification. Dose calculation is verified both experimentally and by means of a monitor unit (MU) calculation system. Positioning control of the prostate is achieved using intraprostatic fiducial markers and digitally reconstructed radiographs (DRRs) as well as a home-made software. All patients studied were consistent with the specifications of the treatment protocol regarding dose prescription in planning target volume (PTV), organ at risk (OAR) dose limitations, dosimetric quality assurance and positioning control. The procedure includes a learning curve considering every aspect of the treatment. The MU calculation system itself has been proved as an effective and functional tool for treatment verification.

Key words: Radiation therapy, treatment verification, parallel calculation system, gold seeds.

* Correspondencia
Email: agbarrado@gmail.com

Introducción

La radioterapia por intensidad modulada (IMRT) es una técnica de tratamiento que resulta de la evolución de la radioterapia conformada 3D tradicional. Dicha técnica recoge las características que aporta la radioterapia convencional y añade otras nuevas en la técnica de tratamiento. El objeto de la radioterapia en general y de la IMRT en particular es adaptar la forma de las distribuciones de dosis absorbidas (en adelante dosis) al volumen blanco de planificación (PTV), para minimizar las dosis recibidas por los órganos de riesgo (OR). En este sentido, esta técnica implica el uso de haces modulados en intensidad, donde intervienen nuevos modelos de aceleradores lineales y colimadores multilámina (MLC). Además, para el cálculo de las intensidades necesarias en cada haz de tratamiento, se requieren sistemas de planificación provistos de módulos específicos orientados a la planificación de tratamientos de intensidad modulada.

Por otro lado, la alta conformación de los tratamientos mediante IMRT hace posible establecer protocolos clínicos de aumento de dosis para incrementar la probabilidad de control tumoral. Sin embargo, dado que con esta técnica están involucradas tanto altas dosis como alta conformación a los volúmenes blanco, se requieren programas de garantía de calidad que incorporen un control de todos los elementos del protocolo de tratamiento¹. Entre otros, el sistema de planificación, la unidad de tratamiento, el colimador multilámina y la posición del volumen blanco deben incluirse dentro de dichos programas y ser objeto de controles exhaustivos que aseguren la calidad del tratamiento.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión del tratamiento del cáncer de próstata en nuestro centro. Se realizará una descripción del procedimiento completo, que involucra la dosimetría clínica y los procedimientos establecidos para la comprobación del tratamiento, entre ellos, la dosimetría física y el empleo de semillas de oro para el posicionamiento del paciente. Junto a ellos se estudiará el sistema de cálculo paralelo l'MSsure (Standard Imaging, Inc., Middleton, EEUU) como parte de dichos procedimientos. Dicho sistema se basa en el modelo trifuente publicado por Yang y cols.² para la comprobación de tratamientos en cuanto al número de unidades monitor (UM) impartidas. Además, este *software* posee un módulo orientado a la verificación de tratamientos de radioterapia por intensidad modulada, en particular el cálculo de UM, que será el que se analice en este estudio.

Como ya se ha descrito con anterioridad, el empleo de semillas de oro en la verificación de la posición del paciente ofrece ventajas sobre otros sistemas³. La sencillez de su localización mediante imagen portal y la exactitud que proporcionan en la colocación diaria del paciente las hacen un sistema adecuado para la verificación de la posición de la próstata en tratamientos de IMRT.

El tratamiento de cáncer de próstata mediante IMRT se realiza en nuestro centro desde septiembre de 2007. Hasta el momento de finalizar este estudio (junio de 2010) se han tratado 110 pacientes con cáncer de próstata localizado siguiendo el protocolo del servicio que incorpora IMRT para el tratamiento y semillas de oro para localización y seguimiento.

Material y métodos

Protocolo de tratamiento

En nuestro centro existe un protocolo que incluye los aspectos clínicos y físicos del tratamiento del paciente, creado previamente a la implantación de la técnica y sujeto a revisiones periódicas.

Este protocolo incluye a todos los pacientes con cáncer de próstata que se benefician del tratamiento con radioterapia. En una primera fase se trató mediante la técnica de IMRT a todos los pacientes con cáncer de próstata de riesgo intermedio/alto, que constituían el grupo de pacientes que a priori se beneficiarían más de este tipo de tratamiento. Tras la validación y optimización de la técnica, se amplió la utilización del tratamiento mediante IMRT y semillas de oro a todos los pacientes con cáncer de próstata tratados en el servicio, excepto los tratamientos de rescate tras recidiva bioquímica.

Prescripción de dosis

Se prescribe una dosis de 76 Gy en al menos el 98% del volumen blanco de planificación. La dosis máxima en el PTV ha de ser inferior a 85 Gy. En cuanto a las dosis limitantes a los órganos críticos, se han tomado las obtenidas por la propia experiencia del centro^{4,5}. En la tabla 1 aparecen las dosis limitantes establecidas en dicho protocolo.

Tabla 1. Descripción de las dosis limitantes de los órganos de riesgo en el protocolo empleado en nuestro centro.

Órgano crítico	Dosis limitante
Recto	Dosis media \leq 48 Gy, $V_{60} \leq$ 40%, $V_{72} \leq$ 25%
Vejiga	$V_{70} \leq$ 40%
Cabezas femorales	$V_{52} \leq$ 5%

Preparación del paciente

Previamente al tratamiento, se implantan por vía endorrectal con guía de ultrasonidos tres semillas de oro en la próstata del paciente (una en el ápex y dos en la base). Tras este procedimiento, se espera un mes antes de realizar el estudio de tomografía computarizada (TC) de planificación para permitir la absorción del edema producido por la intervención.

El protocolo de inmovilización se ha descrito en otras publicaciones⁵. Brevemente, a los pacientes se les realiza un TC en decúbito supino, empleando un espesor de corte de 3 mm, con la vejiga llena y sondados. Para inmovilizar al paciente se usa un soporte de rodillas y pies, el cual será el mismo durante el tratamiento. Además a los pacientes se les proporcionan instrucciones para llenar la vejiga (ingerir 500 ml de agua 30 minutos antes del tratamiento), pero no para vaciar el recto. En caso de que este estudio de TC de planificación presente alguna anomalía en la morfología del paciente (paciente mal colocado, recto muy dilatado o vejiga muy vacía), se investiga para conocer si es una situación puntual del paciente por un defecto en la preparación o si es una situación anatómicamente estable y permanente. En el primer caso se repite el TC y en el segundo se utiliza el TC original para la planificación.

La caracterización del origen del TC de planificación y del isocentro se realiza mediante tatuajes. Se emplean tres para determinar el origen del TC y otros tres en el plano que contiene al isocentro.

Dosimetría y verificación del tratamiento

Dosimetría clínica

La dosimetría clínica del paciente se realiza con el sistema de planificación XiO 4.34.02 (Elekta CMS Software, Estocolmo, Suecia). La unidad de tratamiento es un acelerador lineal Varian 2100 C/D (Varian Inc, Palo Alto, California, EEUU). Dicho acelerador además posee un colimador multilámina Millenium 80, el cual consta de 40 pares de láminas cuyo grosor en el isocentro es de 1 cm. A la hora de elegir la modalidad de modulación de intensidad, en nuestro centro se ha optado por implementar IMRT dinámica. En cuanto a la técnica de irradiación, una vez realizado un estudio previo, para todos los tratamientos se ha optado por utilizar energía de 15 MV y cinco incidencias angulares a 36°, 100°, 180°, 260° y 324° respectivamente. En caso de que el paciente presente características anatómicas poco favorables, se escogen otros ángulos de irradiación que sean más favorables anatómicamente. Este hecho solamente ha ocurrido con uno de los pacientes tratados hasta ahora, y requirió un cambio de angulación de uno de los haces.

Dosimetría física

Previamente a la puesta en marcha de la técnica, se realizó un protocolo de aceptación del módulo de planificación inversa del sistema de planificación, y la puesta a punto del sistema de control de calidad de la técnica. Como parte de dicho protocolo de garantía de calidad, diariamente se realiza un control del MLC en modo dinámico mediante un patrón de líneas para verificar la estabilidad en el posicionamiento diario de las láminas. Este test se evalúa visualmente y con él se detectan errores en el posicionamiento de 0,2-0,3 mm. La tolerancia se ha fijado en 0,3 mm, que en caso de superarse, se notifica al servicio técnico para se realice su ajuste.

La verificación de la dosimetría de cada paciente consiste en evaluar la dosis absorbida medida en el isocentro y posteriormente la distribución de dosis en uno o dos planos transversales. En primer lugar se importa el tratamiento planificado para el paciente en un maniquí Scanditronix-Wellhöfer I'mRT (Iba Dosimetry, Schwarzenbruck, Alemania) y se extraen los datos de interés (dosis en el isocentro y planos de dosis). Para la medida de la dosis en el isocentro se emplea un electrómetro PTW MP3 Tandem (PTW Freiburg, GmbH, Friburgo, Alemania) junto con la cámara PTW 31010 (N/S 1513) y su inserto correspondiente para el maniquí. Antes de comenzar las medidas del tratamiento, se conecta el conjunto electrómetro-cámara de ionización con 30 minutos de antelación, y preirradiamos la cámara de ionización con un número suficientemente alto de unidades monitor con fotones de energía de 15MV. Tras el precalentamiento del sistema ionométrico, se comprueba que el conjunto se comporta de forma repetible.

Una vez que se ha verificado la ausencia de fugas y que las lecturas son repetibles, se procede a la medida del rendimiento ("output") diario del acelerador. Esto se emplea para hacer las medidas del tratamiento independientes de las variaciones diarias de dicha salida. Asimismo, nos permite constatar el estado diario de la unidad y agilizar el proceso de verificación del tratamiento.

Finalizado este proceso, se irradia el tratamiento de forma completa sobre el maniquí con los mismos parámetros geométricos y dosimétricos que la irradiación en el paciente (fichero dmlc, ángulo de brazo, UM y tasa máxima), anotando las dosis absorbidas medidas para cada incidencia angular.

Las tolerancias establecidas para la aceptación de la medida de la dosis absorbida en el isocentro son del 2% respecto a la dosis planificada en el mismo punto.

Para la evaluación de la distribución de dosis del tratamiento, se retira la cámara de ionización. La parte posterior del maniquí Wellhöfer I'MRT consta de una serie de insertos que corresponden a planos transversales del paciente. Entre ellos se situará una película fotográfica, que en nuestro centro corresponde a los

“ready-packs” Kodak EDR2 (Carestream Health INC, Rochester NY, EEUU). Los insertos disponen de tres agujas metálicas, y al fijarlos perforarán la película fotográfica. Dicha operación nos permitirá posteriormente realizar el registro de la imagen en el *software* de análisis, en el cual, con anterioridad se ha calculado la posición del isocentro respecto de las agujas. Una vez efectuado el montaje y alineada la película en el isocentro, se desplaza el maniquí longitudinalmente 0,5 cm en la dirección cráneo-caudal para evitar el efecto interlámina. Hemos comprobado que, de esta forma, el proceso de medida se hace más robusto y las medidas obtenidas son más reproducibles. De nuevo, se irradia el tratamiento completo sobre el maniquí. Una vez irradiada, la placa fotográfica se revela al menos 30 minutos después de la irradiación. Según el fabricante, así se consigue un ennegrecimiento óptimo de la película.

La digitalización de la película fotográfica se efectúa mediante un escáner Lumiscan 75 (Carestream Health INC, Rochester NY, EEUU), el cual posee sistema de digitalización basado en un láser de He-Ne. En dicha digitalización, se escanea la placa siempre en la misma orientación y sentido para que el archivo digitalizado se corresponda con el mapa de dosis previamente exportado del sistema de planificación. De esta forma se asegura que no es necesario realizar operaciones de rotación y volteo de la imagen, y por tanto, que no hay manipulación de los valores digitales. La conversión de este archivo digital a dosis mediante la curva de calibración previamente obtenida, así como la comparación con el mapa de dosis exportado del sistema de planificación, se hace con el *software* RIT 113 v5.2 (Radiological Imaging Technology Inc., Colorado Springs, EEUU).

Una vez importadas las distribuciones al *software*, no se realiza ningún tipo de suavizado a las imágenes. Después de realizar el registro de ambas, y dado que se realiza un análisis relativo de las distribuciones, se normalizan en el isocentro, que es el punto de medida con la cámara de ionización, y se estudia la región central de la película, que incluye las isodosis mayores del 30-40% de la dosis en el isocentro.

Para el análisis de dichas distribuciones planares de dosis se calcula el índice gamma con el criterio 3%-3mm. La tolerancia establecida en nuestro centro para aceptar el tratamiento como válido es que el 95% de los puntos para las isodosis mayores del 50% de la dosis en el isocentro, y el 97% de los puntos de isodosis mayores del 70% cumplan el criterio.

Además, cada diez pacientes se realiza una verificación adicional con el sistema de cámaras de ionización PTW 2-D Array 729 (PTW Freiburg, GmbH, Friburgo, Alemania). Éste posee 729 cámaras de ionización cuyas dimensiones son 5 mm x 5 mm x 5 mm, con una separación entre los centros de las cámaras de 1 cm. Con este sistema lo que se pretende es tener otra verificación adicional, que se toma como prueba

de constancia. En este caso, se irradia cada haz del tratamiento sobre la matriz de cámaras a 0°. No se realizan desplazamientos del sistema de cámaras para muestrear los huecos entre ellas. La matriz de fluencias obtenida para cada haz, se compara con la que proviene del sistema de planificación con el *software* RIT 113, análogamente al análisis descrito de la distribución con placa fotográfica. Tampoco en este caso se realiza suavizado de los mapas de fluencias obtenidos, y además tampoco se reescala la dosis, ya que dicha matriz de cámaras se encuentra calibrada con anterioridad, con lo que se compara la distribución de la dosis para cada incidencia angular de forma directa con el mapa de dosis exportado por el sistema de planificación.

El sistema de cálculo paralelo l'MSure

El *software* comercial l'MSure (Standard Imaging, Inc., Middleton, EEUU) es un sistema de cálculo paralelo basado en el modelo trifuente ampliamente descrito por Yang y cols.². Entre otras características, este *software* permite la verificación paralela del número de unidades monitor de los tratamientos en radioterapia 3D conformada. Además, incluye otra serie de opciones entre las que se encuentra la verificación de tratamientos de IMRT.

Para la puesta en marcha de este sistema de cálculo paralelo, se precisó, entre otros, de los parámetros geométricos de la unidad de irradiación, así como las energías de tratamiento, características del colimador multilámina y cuñas (motorizadas o dinámicas) y otros datos fuente habituales para un sistema de planificación, como son los TPR, factores de campo, rendimientos en profundidad, factores de transmisión de los colimadores, etc.

Antes de emplear este sistema en la práctica clínica, se realizaron las pruebas pertinentes para su validación. La verificación del cálculo se ha efectuado mediante el cálculo de las unidades monitor de un plan proveniente del sistema de planificación. Dicho plan forma parte de la verificación diaria del sistema de planificación de nuestro centro. Involucra el uso de cuatro haces conformados sobre un maniquí de densidad equivalente a la del agua, teniendo en cuenta tanto las energías de las que se dispone, como combinaciones con cuñas y conformaciones con MLC. De esta manera se comprueban todos los elementos con los que se planifica el tratamiento de los pacientes.

Además de esto, para verificar el cálculo paralelo respecto a los tratamientos de IMRT, se trazó el sistema l'MSure con el sistema de planificación XiO y con las medidas con cámara de ionización mediante el análisis del tratamiento de 10 pacientes los cuales ya se habían verificado previamente.

Todos los tratamientos realizados en nuestro centro se verifican con el sistema de cálculo paralelo l'MSure, ya sean tratamientos de RT3D o bien de IMRT. En el

caso de los tratamientos de IMRT, además se ha estudiado la correlación entre la verificación que se realiza con cámara de ionización y el sistema de cálculo paralelo, con el objetivo de trazar ambos sistemas. Para ello, el proceso que se ha seguido es el siguiente: en un primer lugar, de la forma usual, se ha exportado el tratamiento del paciente al maniquí de verificación y se ha enviado dicho plan a l'MSure. Tras esto, se ha analizado el plan con l'MSure y se han estudiado las desviaciones de la dosis absorbida para cada incidencia angular, contrastándolas con las medidas ionométricas.

Verificación del tratamiento mediante semillas de oro

En nuestro centro se viene realizando desde el comienzo de los tratamientos de IMRT a pacientes con cáncer de próstata una verificación de la posición de los volúmenes blanco a tratar. Antes y durante el tratamiento, se estudia la posición de la próstata del paciente mediante el análisis de la posición de marcas fiduciales (semillas de oro) tomando como referencia la radiografía digitalmente reconstruida (RDR) tomada del sistema de planificación. Este procedimiento ya ha sido antes ampliamente descrito³.

En nuestro centro se aplica un protocolo *No Action Level* (NAL), que consiste en realizar el estudio de las imágenes portales de las tres primeras sesiones de tratamiento. En ellas se analiza el promedio de los desplazamientos de las semillas con respecto a la RDR proveniente del sistema de planificación. Tras esto, se obtienen unas correcciones a la posición del paciente³, las cuales se aplican por el oncólogo radioterapeuta en caso de superar los 4 mm. Además semanalmente se comprueba la posición del paciente mediante la adquisición de imágenes portales. Las proyecciones son lo más ortogonales que sea posible y corresponden a 180°

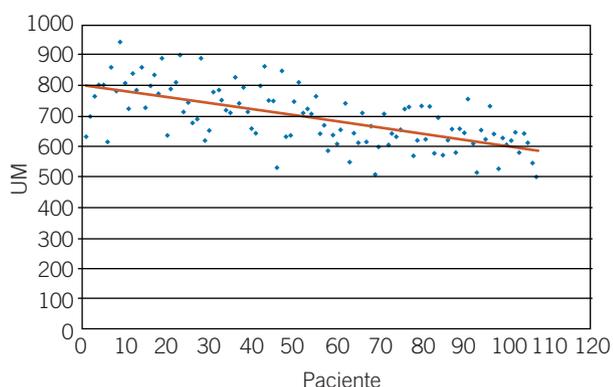


Fig. 1. Representación de las unidades monitor (UM) impartidas en el tratamiento.

y 100° ó 260°. El sistema utilizado para la adquisición de las imágenes portales es el panel de silicio amorfo aS500 (Varian inc., Palo Alto, California).

Mediante este procedimiento se ha tomado la posición de las marcas de referencia de 92 pacientes, una media de 10 sesiones por paciente, tratados en nuestro centro desde septiembre de 2007 hasta la actualidad. Para el análisis de los resultados se ha empleado el *software* Offline Review (Varian Inc, Palo Alto, California) y *software* de creación propia, según los procedimientos establecidos con anterioridad en nuestro centro³.

Resultados y discusión

Hasta el momento de este estudio, se han tratado 110 pacientes desde el 11/8/2007, momento de la puesta en marcha de la técnica, hasta el 4/5/2010.

Dosimetría clínica

En cuanto a los resultados obtenidos relativos a la dosimetría clínica, todos los pacientes tratados en nuestro centro hasta la publicación de este estudio han cumplido las especificaciones y tolerancias del protocolo descrito.

Dosimetría física

Se han analizado varios aspectos de la dosimetría física efectuada en cada tratamiento. En primer lugar se ha estudiado la evolución del número de unidades monitor UM impartidas a cada paciente tratado hasta la publicación de este estudio, cuya representación puede verse en la figura 1. Como se puede observar, dicho número de UM ha disminuido con el número de pacientes tratados, sin perjuicio del cumplimiento de los objetivos del protocolo de tratamiento. Cuanto mayor es la experiencia acumulada en cuanto a la elaboración de la dosimetría clínica, es posible optimizar los parámetros de la función objetivo que a un mismo tiempo reduzcan el número de UM para la administración del tratamiento y que se cumplan las condiciones de cobertura del volumen, minimizando a su vez las dosis en los órganos de riesgo. Además se ha observado que los tratamientos que involucran un mayor número de UM son aquellos tratamientos en los que se incluye una mayor parte de las vesículas seminales en el volumen a tratar, donde las incidencias angulares posteriores imparten más UM para cubrir el volumen blanco.

Por otro lado, hemos estudiado la diferencia entre la dosis planificada y la dosis medida en el isocentro por fracción para cada paciente. Además, se ha realizado el mismo análisis independientemente para cada incidencia angular del tratamiento. Hemos escogido el isocentro como punto de medida ya que en este tipo de tratamientos dicho punto no suele presentar altos gradientes de dosis. Los resultados obtenidos aparecen en las figuras 2 y 3. Puede observarse que la dosis absorbida medida en el isocentro suele ser menor que la dosis

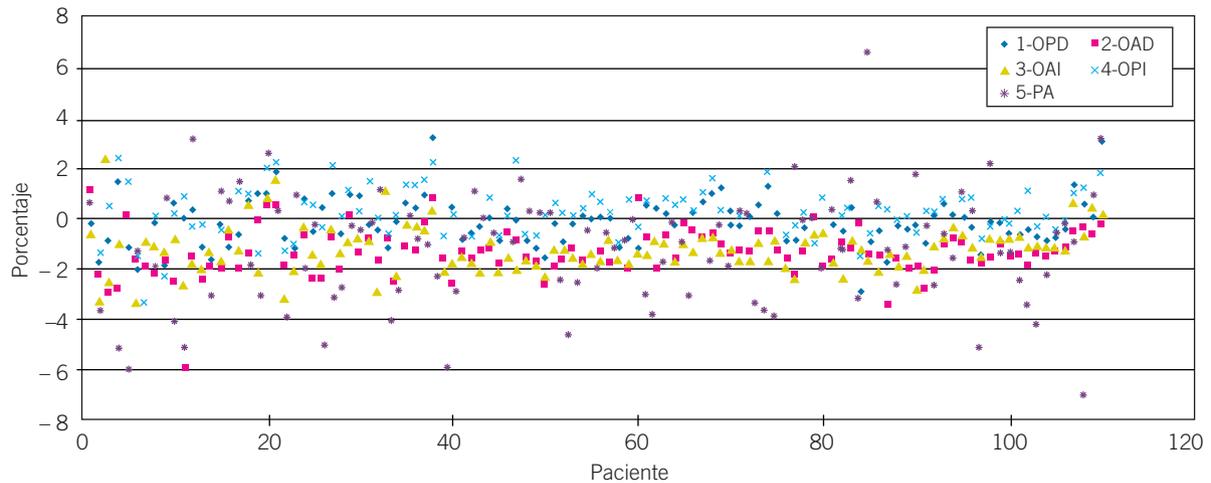


Fig. 2. Representación de la desviación de la dosis para las distintas incidencias angulares de tratamiento en cada paciente respecto de la dosis planificada.

planificada. Los resultados detallados se exhiben en la tabla 2. Esta tendencia ya ha sido comentada por otros autores que emplean la misma técnica⁶.

En la tabla 2 se representa el promedio de la dosis planificada en el isocentro, dosis absorbida medida en el isocentro con cámara de ionización y la desviación entre éstas expresada en porcentaje. Además, con el

ánimo de proporcionar claridad al lector, se muestran los valores máximos y mínimos de desviación de la dosis medida en porcentaje respecto de la dosis planificada, así como de la desviación típica, σ .

Puede observarse en las figuras 2 y 3 una tendencia a la disminución de la desviación de la dosis para cada incidencia angular y para la dosis medida en el iso-

Tabla 2. Resultados promedio de la dosis planificada en el isocentro, dosis absorbida medida en el isocentro con cámara de ionización, desviación de dicha dosis absorbida en porcentaje respecto a la dosis planificada y desviaciones de las incidencias angulares*.

	Dosis planificada (cGy)	Dosis medida (cGy)	Desv. Dosis medida (%)	Desviaciones para las distintas incidencias angulares				
				1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)
Promedio	215,7	213,9	-0,8	-0,2	-1,3	-1,2	0,2	-1,2
Mínimo	196,5	194,1	-2,9	-2,9	-4,7	-3,4	-3,3	-9,5
Máximo	233,0	232,1	1,0	3,2	1,1	3,6	2,4	6,6
σ	7,52	7,61	0,64	0,94	0,90	0,98	0,96	2,40

*Las incidencias angulares corresponden a 260° (incidencia 1), 324° (incidencia 2), 36° (incidencia 3), 100° (incidencia 4) y 180° (incidencia 5).

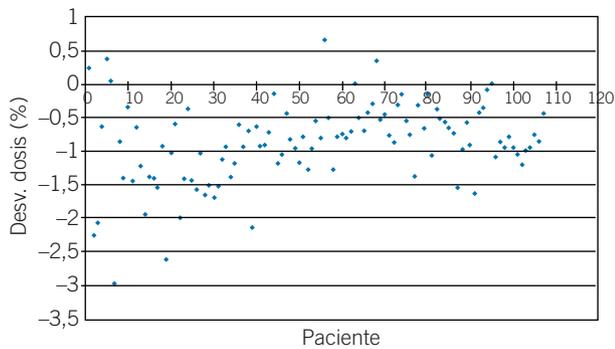


Fig. 3. Representación de la desviación de la dosis total en el isocentro respecto de la dosis planificada.

centro. Se ha comprobado que no se debe a un efecto de volumen de la cámara de ionización, dado que se obtienen resultados similares medidos con una cámara de menor volumen PTW 31014 PinPoint.

El hecho de que el número de UM de una planificación aumente implica, en general, que la ventana promedio de irradiación (*gap*) es menor y por tanto el valor del parámetro *leaf offset* tiene una mayor influencia en el cálculo de UM. Este parámetro tiene en cuenta el efecto del borde redondeado de las láminas y el sistema de planificación solamente lo tiene en cuenta a la hora de exportar los ficheros de MLC cerrando cada banco de láminas el valor numérico que tenga este parámetro. Para el acelerador y MLC del que disponemos, según el fabricante y según publicaciones⁶, dicho parámetro debería tener un valor de alrededor de 1 mm. Este valor fue utilizado en la modelización inicial obteniendo valores de desviación de dosis en el isocentro del orden del 1%. Sin embargo, la experiencia nos

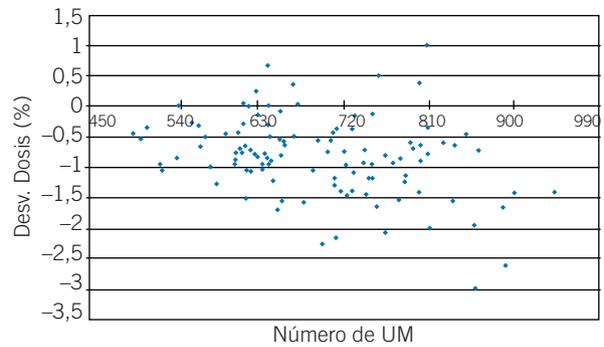


Fig. 4. Relación entre la desviación de la dosis medida con cámara de ionización y el número de UM impartidas en cada tratamiento.

ha mostrado que esa desviación es sistemática y que además no es debida a ningún efecto metrológicamente conocido (efecto *gap* pequeño, efecto volumen de cámara pequeño). Modificando la modelización hemos obtenido mejores resultados en la verificación dando un valor de 0,8 mm a dicho parámetro. Una vez realizado este ajuste, la diferencia en dosis viene siendo del orden del 0,3%, aunque en el momento de cerrar este estudio existían pocos pacientes con esta nueva modelización como para incluirlos en este artículo (a 1 de octubre de 2010 se confirma esa desviación con una reducción en la dispersión de desviaciones. Con 31 nuevos pacientes: media 0,26%, $\sigma=0,35$).

La comparación entre la desviación de la dosis medida con cámara de ionización y las UM impartidas a cada paciente puede verse en la figura 4.

En cuanto a la distribución de la dosis en un plano transversal del paciente, los resultados se exhiben en la tabla 3. En dicha tabla se indica el promedio de la dosis

Tabla 3. Resultados promedio de la dosis planificada en el isocentro, dosis absorbida medida en el isocentro con cámara de ionización, desviación de dicha dosis absorbida en porcentaje respecto a la dosis planificada y porcentaje de puntos que cumplen el criterio 3%-3 mm para las isodosis mayores del 50% y 70% de la dosis en el isocentro.

	Dosis planificada	Dosis medida	Desv. Dosis medida	Gamma isodosis 50%	Gamma isodosis 70%
	(cGy)	(cGy)	(%)	(%)	(%)
Promedio	215,7	213,9	-0,8	98,7	99,0
Mínimo	196,5	194,1	-2,9	96,0	97,2
Máximo	233,0	232,1	1,0	100,0	100,0
σ	7,52	7,61	0,64	1,4	1,3

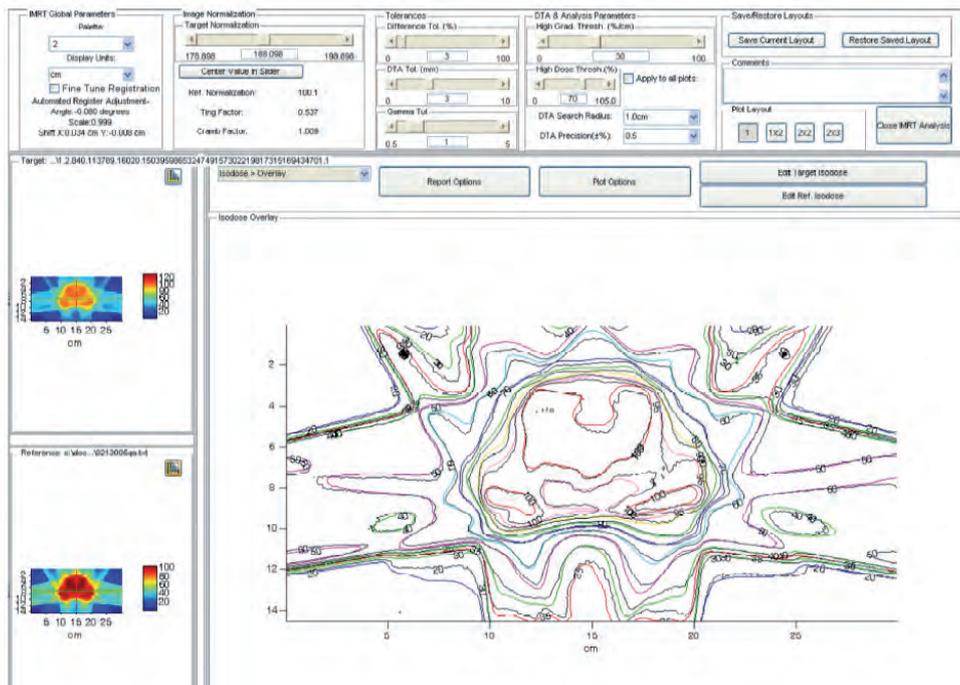


Fig. 5. Ejemplo de la comparación entre las isodosis provenientes del sistema de planificación y las obtenidas mediante película fotográfica, en el *software* de análisis RIT 113, en un plano transversal del tratamiento de un paciente.

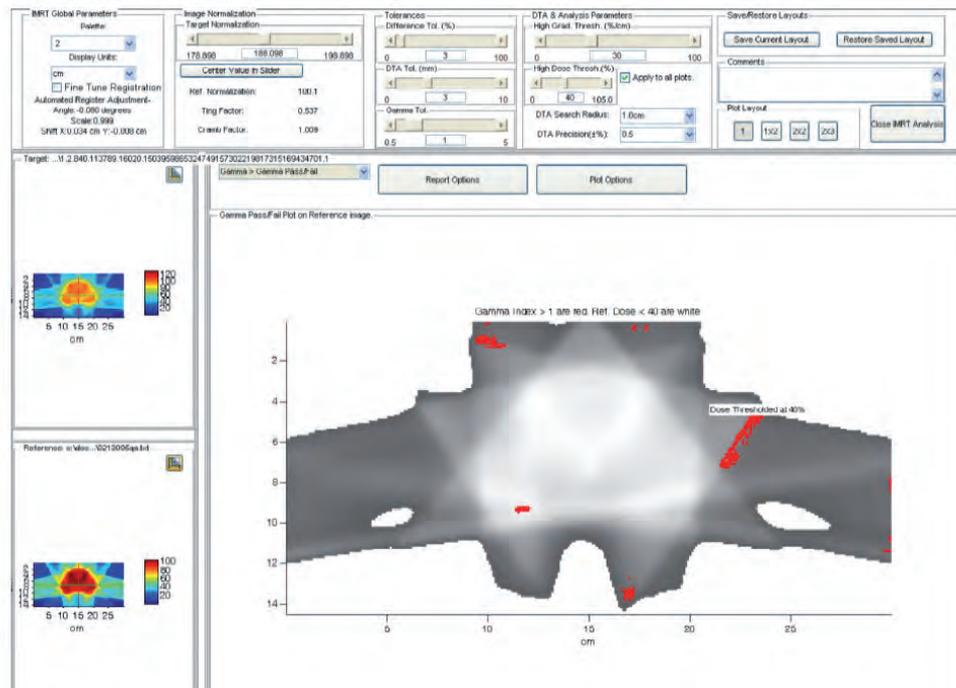


Fig. 6. Ejemplo de la ilustración de las zonas que no cumplen el criterio 3%-3mm (en rojo), en el *software* de análisis RIT 113, en un plano transversal del tratamiento de un paciente.

planificada en el isocentro, dosis absorbida medida en el isocentro con cámara de ionización, desviación de dicha dosis absorbida en porcentaje respecto a la dosis planificada y el porcentaje de puntos que cumplen el criterio 3%-3mm para las isodosis mayores del 50% y del 70% de la dosis en el isocentro. Además, se proporcionan los valores máximos y mínimos de desviación de la dosis medida en porcentaje respecto de la dosis planificada, así como de σ . Nótese que se han analizado las dosis relevantes que se describen en el protocolo de nuestro centro.

En la figura 5 y en la figura 6 se ilustran la comparación de las isodosis planificadas con las obtenidas mediante dosimetría fotográfica, y el conjunto de puntos que cumplen el criterio 3%-3mm para el índice gamma.

Cálculo paralelo mediante l'MSure

Como ya se ha dicho, en nuestro centro se han comparado los resultados obtenidos con el sistema de cálculo paralelo con las medidas con cámara de ionización. Los resultados aparecen en la figura 7 y la tabla 4. En dicha tabla se han representado el promedio de la dosis planificada en el isocentro, dosis calculada con el sistema de cálculo paralelo l'MSure en el isocentro y la desviación entre éstas expresada en porcentaje. Se indican además los valores máximos y mínimos de desviación de la dosis calculada en porcentaje respecto de la dosis planificada, así como la desviación típica, σ . La

diferencia que se aprecia entre el número de pacientes tratados hasta ahora en nuestro centro y el número de pacientes calculados con l'MSure se debe a que no se disponía de dicho sistema al principio de la puesta en marcha de la técnica.

Puede observarse que el sistema de cálculo paralelo exhibe una gran exactitud y precisión de la dosis calculada frente a la dosis predicha por el sistema de planificación así como frente a la dosis medida. Además se hace patente que existe reproducibilidad de dicha desviación con el número de tratamientos, y solamente en dos casos se ha observado una desviación mayor del 1%.

Por otro lado, en la figura 7 se representa la comparación de las desviaciones obtenidas entre cámara de ionización, l'MSure y el sistema de planificación. Es notable que el sistema de cálculo paralelo arroje unos resultados sistemáticamente más cercanos a la dosis planificada que la cámara de ionización.

Las desviaciones de las distintas incidencias angulares calculadas con l'MSure frente a la dosis predicha por el sistema de planificación aparecen en la figura 8. Por un lado es notable apreciar que existe una menor dispersión de los datos, y que solamente en tres casos se observan diferencias mayores del 2%, que corresponden a los casos en los que la dosis calculada en el isocentro supera el 1%.

Estos resultados nos indican que el modelo del sistema de cálculo paralelo es una herramienta robusta para la verificación de los tratamientos de IMRT, ya que en primer lugar exhibe una gran exactitud de la dosis calculada, no solamente para la dosis

Tabla 4. Resultados promedio de la dosis planificada en el isocentro, dosis calculada en el isocentro con el sistema de cálculo paralelo l'MSure, desviación de dicha dosis calculada en porcentaje respecto a la dosis planificada y desviaciones de las incidencias angulares*.

	Dosis Planificada (cGy)	Dosis Calc. l'MSure (cGy)	Desv. Dosis Calc. (%)	Desviaciones para las distintas incidencias angulares				
				1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)
Promedio	215,7	216,8	0,5	0,8	0,3	0,2	0,8	0,1
Mínimo	196,5	202,8	0,0	-0,2	-0,8	-0,6	0,0	-1,1
Máximo	233,0	233,8	2,5	4,5	2,2	1,9	4,4	2,4
σ	7,52	7,36	0,34	0,59	0,49	0,47	0,55	0,60

*Las incidencias angulares corresponden a 260° (incidencia 1), 324° (incidencia 2), 36° (incidencia 3), 100° (incidencia 4) y 180° (incidencia 5).

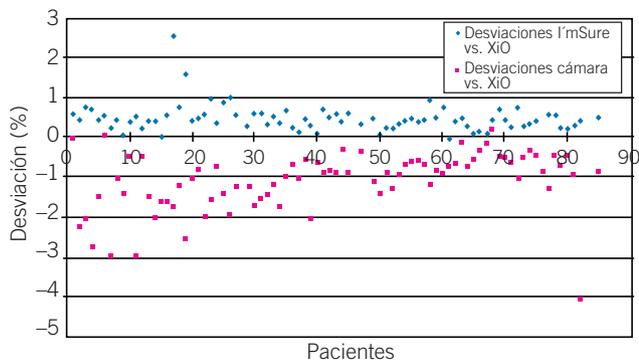


Fig. 7. Comparación entre la desviación de la dosis medida con cámara de ionización y el sistema de cálculo paralelo i'mSure frente a la proporcionada por el sistema de planificación XiO.

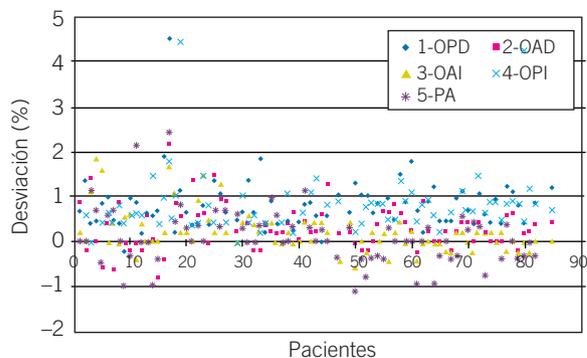


Fig. 8. Representación de la desviación de la dosis de las incidencias angulares de tratamiento en cada paciente respecto de la dosis planificada con XiO.

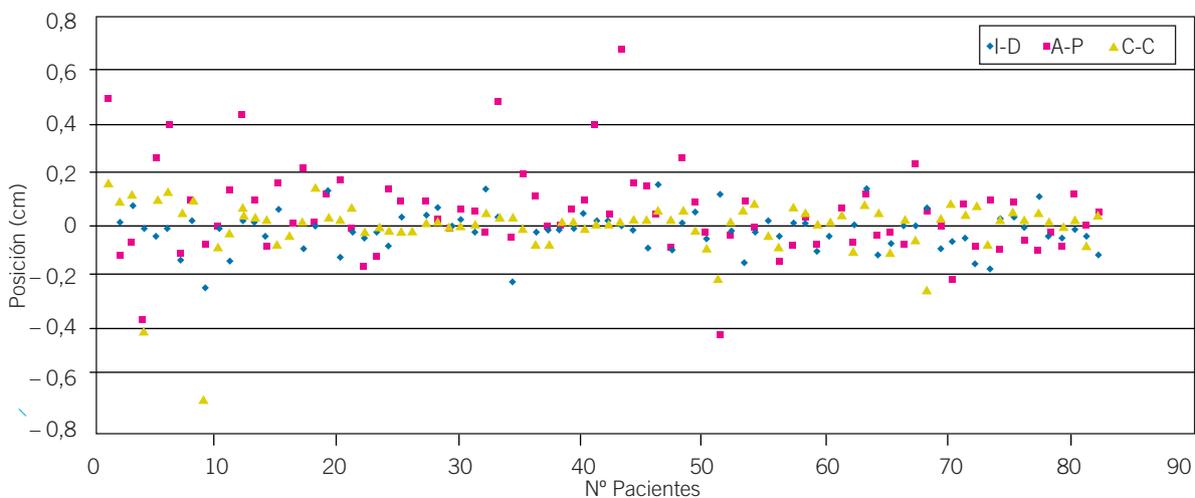


Fig. 9. Representación de las posiciones medias de la próstata respecto al isocentro para cada paciente y cada dirección del espacio: I-D, izquierda-derecha; A-P, antero-posterior; C-C, cráneo-caudal.

Tabla 5. Parámetros estadísticos de la posición del centro de masas de la próstata*.

Dirección	μ (mm)	Σ (mm)	σ (mm)	M (mm)
I-D	-0,2	0,8	1,4	3,0
A-P	0,3	1,7	2,6	6,1
C-C	-0,1	1,1	1,7	4,0

*Posición media de la próstata (μ), desviación estándar (Σ), desviación cuadrática media (σ) y márgenes (M) calculados con la fórmula de van Herk y cols.⁷.

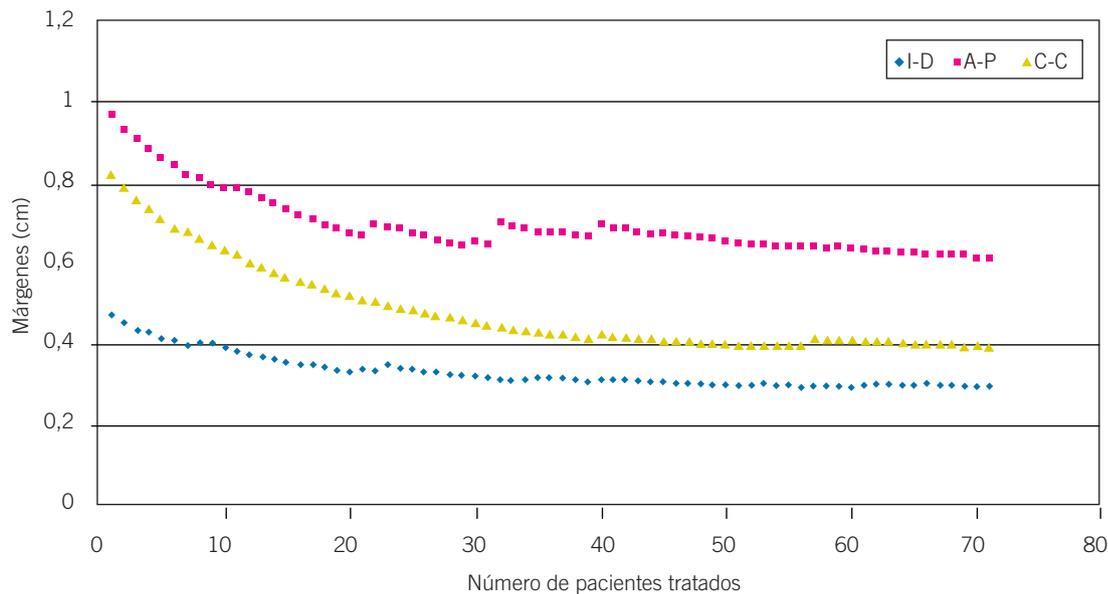


Fig. 10. Representación de la evolución de los márgenes del volumen de planificación calculado hasta el paciente 71 (eje de abscisas) y para cada dirección del espacio. Se presenta a partir del paciente 10 para que la estadística en el cálculo poblacional sea significativa.

total por fracción en el isocentro, sino también para la dosis calculada para cada incidencia angular. En segundo lugar, cuando comparamos los resultados obtenidos con cámara de ionización y los resultados de l'MSure, se observa que los resultados de este último no dependen del número de UM impartidas en el tratamiento, lo que sí ocurre con la cámara de ionización. Esto último constituye una ventaja cuando se verifican tratamientos que involucran un gran número de UM.

Verificación del tratamiento mediante semillas de oro

En este estudio se han analizado los resultados de las posiciones de las semillas de oro correspondientes a 92 pacientes que ya han finalizado su tratamiento en nuestro centro.

Para caracterizar una población en cuanto a errores de posicionamiento son de mucha utilidad los valores de la media de las desviaciones de la posición del centro de masas de la próstata (μ), la desviación estándar de la distribución de las desviaciones promedio (Σ), así como la raíz cuadrada del promedio de las varianzas de las posiciones de los pacientes (σ). En caso de que el valor de la primera sea distinto de cero habrá un error sistemático y persistente en algún elemento del proceso (láser desalineado, mesa no suficientemente rígida, etc.) que debe ser corre-

gido. La desviación estándar de la distribución de las desviaciones promedio de todos los pacientes (Σ), da una medida de la magnitud de los errores cometidos en los tratamientos al tomar como referencia el TC de planificación, y la raíz cuadrada del promedio de las varianzas de las posiciones (σ), representa el valor de las variaciones aleatorias diarias en el posicionamiento. Una vez corregido cualquier error sistemático del procedimiento ($\mu=0$), los márgenes asociados al volumen de planificación son calculados con la fórmula de van Herk y cols.⁷:

$$M = 2,5 \cdot \Sigma + 0,7 \cdot \sigma \quad (1)$$

En la tabla 5 se muestran los resultados de estos parámetros para nuestra serie excluyendo los primeros 10 pacientes que fueron los analizados para el desarrollo del protocolo de corrección.

En la figura 9 se han representado las posiciones medias de la próstata respecto del isocentro, o lo que es lo mismo, el error sistemático del procedimiento. Puede observarse que se ha reducido el error sistemático respecto a la puesta en marcha de la técnica, lo que era de esperar ya que la experiencia clínica contribuye a la mejora de la realización del procedimiento de implante de las semillas, y posteriormente el análisis de las posiciones del paciente.

Puede notarse también que no todas las direcciones del espacio manifiestan el mismo comportamiento, sino que aquellas que presentan menor componente de error sistemático son izquierda-derecha (I-D)

y cráneo-caudal (C-C), mientras que en la dirección antero-posterior (A-P) es mayor. Esto es debido a que, según estudios anteriores², la próstata presenta un movimiento de rotación predominante en el eje lateral causado por el llenado y vaciado de vejiga y recto durante el tratamiento.

En la figura 10 se ha representado la evolución de los márgenes del volumen de planificación. La reducción de dichos márgenes de tratamiento del volumen blanco se explica por la acumulación de experiencia en el procedimiento, desde el implante de las semillas en el paciente hasta su posicionamiento en el tratamiento. Esta tendencia nos asegura que el procedimiento se está llevando a cabo de forma correcta.

Conclusiones

El procedimiento para el tratamiento del cáncer de próstata en nuestro centro, empleando IMRT dinámica, es un proceso robusto del cual cabe destacar que:

Se cumple el protocolo de tratamiento establecido en nuestro centro, para todos los pacientes, incluyendo dosis de prescripción en el PTV, dosis limitantes en los órganos de riesgo, y programa de garantía de calidad.

Localización del PTV mediante el implante de semillas de oro: se cumple el protocolo establecido. La verificación del tratamiento a pacientes mediante semillas de oro con un protocolo *No Action Level (NAL) offline* conduce a una reducción de los márgenes de tratamiento y a la corrección de posibles errores sistemáticos que surjan en el procedimiento.

Existe una curva de aprendizaje, que incluye todos los aspectos del tratamiento, desde la dosimetría clínica, control de calidad de todo el proceso, hasta la localización del volumen a tratar mediante el empleo de semillas de oro.

El *software* I'MSure cumple todos los requisitos necesarios como sistema de cálculo paralelo, y es una herramienta eficaz y funcional para la verificación de tratamientos.

Bibliografía

1. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys* 2003;30:2089-115.
2. Yang Y, Xing L, Boyer AL, Song Y, Hu Y. A three-source model for the calculation of head scatter factors. *Med Phys* 2002;29:2024-33.
3. Sevillano Martínez D, García Vicente F, Zapatero Laborda A, Ferrer Gracia C, Gómez Barrado A, Pérez González L, et al. Estudio del empleo de semillas de oro para la verificación del tratamiento de cáncer de próstata. *Rev Fis Med* 2008;9:105-12.
4. García-Vicente F, Zapatero A, Floriano A, Cruz-Conde A, Perez L, Marín A, et al. Statistical analysis of dose-volume and dose-wall histograms for rectal toxicity following 3D-CRT in prostate cancer. *Med Phys* 2005;32:2503-9.
5. Zapatero A, García-Vicente F, Modolell I, Alcántara P, Floriano A, Cruz-Conde A, et al. Impact of mean rectal dose on late rectal bleeding after conformal radiotherapy for prostate cancer: dose-volume effect. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1343-51.
6. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. A practical guide to intensity-modulated radiation therapy. Madison (WI): Medical Physics Publishing;2003.
7. Van Herk M, Bruce A, Kroes AP, Shouman T, Touw A, Lebesque JV. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1311-20.
8. LoSasso T, Chui CS, Ling CC. Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode. *Med Phys* 2001;28:2209-19.
9. de Boer HC, Heijmen BJ. A protocol for the reduction of systematic patient setup errors with minimal portal imaging workload. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1350-65.
10. Dehnad H, Nederveen AJ, van der Heide UA, van Moorselaar RJ, Hofman P, Lagendijk JJ. Clinical feasibility study for the use of implanted gold seeds in the prostate as reliable positioning markers during megavoltage irradiation. *Radiother Oncol* 2003;67:295-302.
11. Schallenkamp JM, Herman MG, Kruse JJ, Pisansky TM. Prostate position relative to pelvic bony anatomy based on intraprostatic gold markers and electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:800-11.
12. Van der Heide UA, Kotte AN, Dehnad H, Hofman P, Lagenijk JJ, van Vulpen M. Analysis of fiducial marker-based position verification in the external beam radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2007;82:38-45.