

Reducción del número de medidas necesarias para la caracterización de un sistema de aplicadores de radioterapia intraoperatoria

Reduction in the number of measurements needed in order to characterize a system of intraoperative radiotherapy applicators

MA de la Casa de Julián¹, E Cabello Murillo¹, F Clemente Gutiérrez¹, J García Ruiz-Zorrilla², R Díaz Fuentes¹, A Ferrando Sánchez¹, J Castro Novais³

¹ Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

² Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

³ Hospital Universitario Quirón. Madrid.

Fecha de Recepción: 18/05/2011 - Fecha de Aceptación: 08/08/2011

La radioterapia intraoperatoria es una técnica que permite administrar altas dosis de radiación, mediante sesiones únicas con haces de electrones directamente a un tumor expuesto o un lecho quirúrgico. La irradiación se realiza con unos aplicadores denominados *conos de radioterapia intraoperatoria*, donde cada aplicador tiene un juego de tubos biselados de diferente angulación. La caracterización dosimétrica de dichos aplicadores con sus tubos biselados pasa por la realización de un alto número de medidas. En este trabajo presentamos un procedimiento para la caracterización dosimétrica de un conjunto de aplicadores de radioterapia intraoperatoria que reduce significativamente el número de medidas dosimétricas a realizar conservando un grado satisfactorio de exactitud respecto de las medidas en principio necesarias.

Palabras clave: electrones, radioterapia intraoperatoria, tubos biselados, lecho quirúrgico.

Intraoperative radiotherapy allows the administration of a high radiation dose, in a single session, to an exposed tumor or a surgical site. Radiation is delivered by means of a set of applicators, where each applicator has a set of bevels with different angles. The dosimetric characterization of the set of applicators and bevels requires the performance of a large number of measurements. In this work, we present a procedure for the dosimetric characterization of a set of intraoperative radiotherapy applicators that significantly reduces the number of dosimetric measurements required, while preserving a satisfactory level of accuracy when compared to the complete series of measurements which in principle would be required.

Key words: electrons, intraoperative radiotherapy, beveled tubes, surgical site.

* Correspondencia
Email: ma.casa@gmail.com

Introducción

La radioterapia intraoperatoria (en adelante RIO)^{1,2} es una técnica que ha experimentado un importante progreso en las últimas décadas como alternativa en tratamientos de cavidad abdominal^{3,4}, pelvis^{5,6}, cráneo^{4,7}, tórax^{8,9}, cabeza y cuello¹⁰ y, más recientemente, mama^{11,12}. Esto se debe a que permite administrar dosis altas de radiación (10-20 Gy), mediante haces de electrones de energías similares a las de la radioterapia convencional, en una única fracción a un tumor expuesto o lecho quirúrgico evitando en gran medida los órganos de riesgo. Por lo tanto, la RIO proporciona una ventaja terapéutica en el tratamiento de lesiones muy localizadas y próximas a órganos radiosensibles y donde el control local es un factor determinante para el éxito del tratamiento¹³⁻¹⁵.

Por otro lado la RIO también plantea diversos inconvenientes. Uno de ellos es el relativamente alto grado de incertidumbre en la dosis administrada al paciente, que se debe a la complejidad de su aplicación clínica. Otro inconveniente es que es una técnica que requiere la participación de mucho más personal, infraestructura y tiempo de preparación que un tratamiento convencional; dicho personal debe familiarizarse íntimamente con el procedimiento a seguir. También supone una gran carga de trabajo para los profesionales de Radiofísica Hospitalaria: en primer lugar, es necesario caracterizar experimentalmente desde el punto de vista dosimétrico cada uno de los conjuntos de aplicador y tubo biselado disponibles, lo cual conlleva la realización de un número elevado de medidas¹⁶⁻¹⁹ con el tiempo de máquina que implica; y en segundo lugar, se requiere resumir y sistematizar todos los datos dosimétricos recabados de manera que la información relevante esté rápida y fácilmente accesible al resto del personal implicado en el proceso.

En este trabajo presentamos un formalismo para el cálculo de unidades de monitor en RIO que permite, a través de una adecuada factorización del coeficiente de conversión de dosis absorbida (en adelante, dosis) a unidades de monitor, reducir drásticamente el número de medidas a realizar, así como presentar de forma sencilla la conversión de la dosis prescrita al número de unidades de monitor requeridas, reduciendo el número de datos que se necesitan para el cálculo.

Material y métodos

La unidad de tratamiento donde se ha implementado la RIO en nuestro hospital es un acelerador Siemens Primus, en el que disponemos de haces de electrones de 6, 9, 12, 15, 18 y 21 MeV nominales, y para la realización de la técnica se ha considerado suficiente usar 6, 9 y 12 MeV. Para los tratamiento de RIO se acopla al cabezal del acelerador una bandeja, que codifica haces

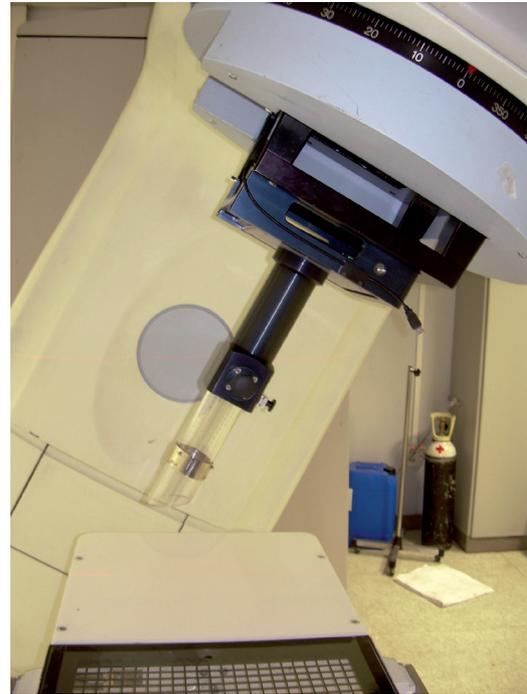


Fig. 1. Imagen del cabezal del acelerador Siemens Primus de nuestro hospital con un aplicador y un tubo biselado insertados en él.

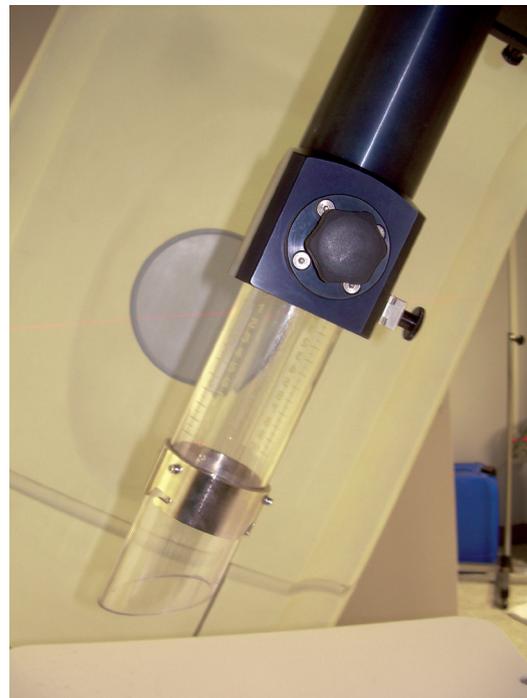


Fig. 2. Primer plano de un aplicador que muestra en detalle el bisel de 45° con la escala para medir la DFS.

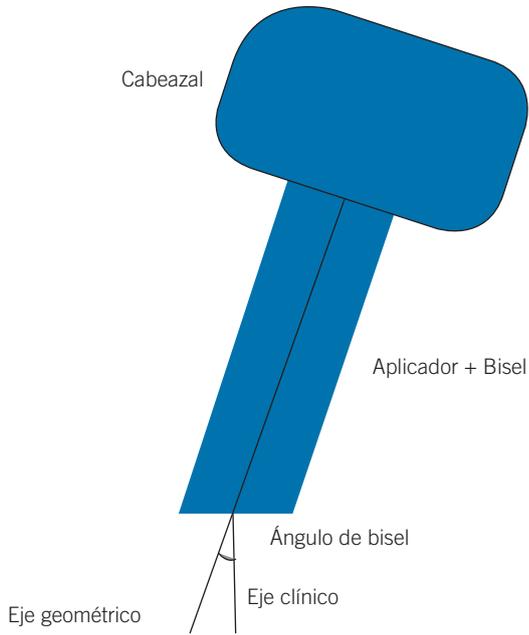


Fig. 3. Dibujo esquemático de un tubo biselado que muestra la definición del ángulo de bisel y la posición de los ejes clínico y geométrico.

de electrones de 13 cm x 13 cm y que dispone de un espejo retraíble y una cámara de vídeo. En esta bandeja se ajusta un determinado aplicador cilíndrico que tiene una primera parte metálica de aluminio y latón y una segunda parte de metacrilato al cual, a su vez, se acopla un tubo cilíndrico biselado también de metacrilato (figura 1). Disponemos de aplicadores de 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 cm de diámetro, para cada uno de los cuales hay disponibles cuatro tubos biselados con diferente ángulo (definido como el ángulo subtendido por la superficie final del tubo biselado y el plano perpendicular al eje del haz, ver figura 3). Este ángulo puede ser de 0°, 15°, 30° y 45°. Los tubos biselados están diseñados de forma que se pueden deslizar telescópicamente dentro del correspondiente aplicador hasta una cierta longitud de manera que hay un rango de variación de 10 cm en la distancia fuente superficie (*DFS*) posible. Las diferentes combinaciones de ángulo de bisel y *DFS* permiten adaptar el aplicador al volumen a irradiar de forma individualizada para cada paciente.

La combinación de energía nominal, diámetro del aplicador y ángulo del bisel supone que hay 3 (energías) x 7 (aplicadores) x 4 (tubos biselados)=84 configuraciones diferentes que caracterizar empíricamente para determinar el coeficiente de calibración, el porcentaje de dosis en profundidad (PDP) y los perfiles de dosis. A todo esto hay que añadir la determinación del efecto que se introduce al variar la *DFS*. Puesto que hemos decidido medir a 3 valores diferentes de la *DFS*

y realizar un ajuste polinómico de los datos para otros valores de la *DFS*, el número total de configuraciones a medir es 252.

Hemos llevado a cabo las medidas de dosis con una cámara Markus de PTW conectada a un electrómetro PTW UNIDOS E. Para las medidas relativas, tales como las de PDP y perfiles, hemos utilizado un diodo de campo EFD-3G y un diodo de referencia RFD-3G, ambos de Scanditronix Wellhöfer; la lectura de los diodos se ha realizado a través de un electrómetro CCU de Iba Dosimetry. Todas las medidas se han realizado en un analizador de haces 3D RFA-300 de Scanditronix Wellhöfer. El cálculo de las unidades de monitor necesarias par un tratamiento dado se ha llevado a cabo mediante una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Para cada una de las 84 configuraciones ya mencionadas se ha medido con diodo el PDP según el eje clínico, perpendicular a la superficie del maniquí, y según el eje geométrico, paralelo al eje del haz (ver figura 3). También se han usado los diodos para medir los perfiles de dosis en cada una de las posibles configuraciones de aplicador y tubo biselado. Se han medido los perfiles a lo largo de las dos direcciones paralelas a los ejes de la sección elíptica del corte en bisel, a la profundidad del R_{100} , del R_{90} y del R_{50} , del eje clínico del haz. Finalmente, se ha medido en cada caso la dosis en el R_{100} , determinado a lo largo del eje geométrico del haz^{16,17}. Es evidente entonces que el número de medidas que hay que realizar es considerable.

La expresión que nos permite pasar de unidades de monitor a dosis en el cálculo para un aplicador y tubo biselado dados es:

$$D = UM \cdot F \tag{1}$$

Donde *UM* es el número de unidades de monitor administradas, *D* es la dosis prescrita y *F* es el coeficiente de conversión entre ambas magnitudes, que depende del aplicador y el tubo biselado escogidos, la energía seleccionada y la *DFS*. Por lo tanto, hay que determinarlo para las 84 configuraciones diferentes, teniendo en cuenta además la dependencia con la *DFS*.

El formalismo que nos va a permitir esta reducción en el número de medidas necesario para caracterizar nuestro conjunto de aplicadores y tubos biselados consiste en factorizar la ecuación 1 de la forma siguiente

$$D(E, \phi, \alpha, DFS, z) = UM \cdot F_{cal} \cdot F_{cono} \cdot F_{bisel} \cdot F_{DFS} \tag{2}$$

donde:

- $D(E, \phi, \alpha, DFS, z)$ es la dosis para una energía *E*, un diámetro de aplicador ϕ , un ángulo de bisel α , una determinada *DFS* y una profundidad *z*.

Tabla 1. Valores de las profundidades del R100, R90 y R50 a lo largo del eje geométrico para los distintos ángulos de bisel y energías, para el aplicador de referencia (6 cm de diámetro).

Alcances (mm)	Bisel 0°			Bisel 15°			Bisel 30°			Bisel 45°		
	R100	R90	R50	R100	R90	R50	R100	R90	R50	R100	R90	R50
6	13	18	24	10	17	23	8	15	23	5	12	22
9	20	28	36	15	27	36	12	23	35	8	20	34
12	25	35	46	21	34	46	17	31	45	11	26	43

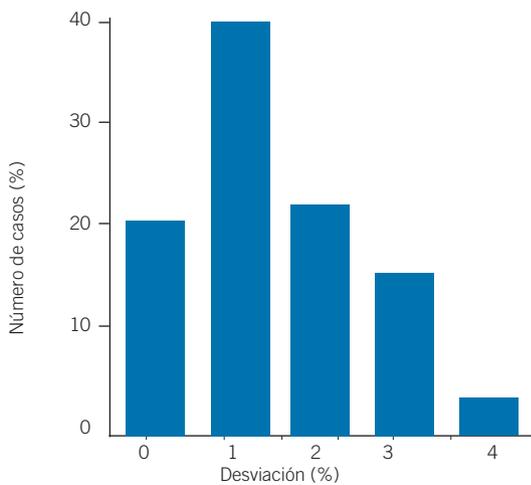


Fig. 4. Histograma de las desviaciones (redondeadas a una sola cifra significativa) entre la dosis calculada mediante la ecuación general (1) y la factorización aproximada (2).

- F_{cal} recoge el coeficiente de calibración para un determinado aplicador y tubo biselado de referencia (hemos escogido como referencia el aplicador de $\phi=6$ cm de diámetro y el tubo biselado de ángulo $\alpha=0^\circ$) para cada una de las tres energías a la DFS de referencia, 100 cm. Por lo tanto, necesitamos solo 3 medidas para determinar el valor de este factor (una por energía). Matemáticamente esta definición se expresa como sigue:

$$F_{cal} = \frac{D(E, \phi = 6, \alpha = 0, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})}{UM} \quad (3)$$

- F_{cono} es un factor que incluye la dependencia con el diámetro del aplicador, para el tubo biselado de 0° y la DFS de referencia. Es decir, que solo son necesarias 3 medidas por aplicador para determinarlo (una para cada energía), por lo tanto en nuestro caso son necesarias 18 medidas (6 aplicadores diferentes del de referencia x 3 energías). Matemáticamente:

$$F_{cono} = \frac{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})}{D(E, \phi = 6, \alpha = 0, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})} \quad (4)$$

- F_{bisel} recoge el efecto de la oblicuidad del tubo biselado y requiere una medida por cada tubo y energía a la DFS de referencia. Este factor se ha determinado midiendo en la profundidad del máximo para cada tubo biselado a lo largo del eje geométrico ($z_{max, \alpha}$). Por lo tanto, requiere 63 medidas en total (7 aplicadores x 3 tubos biselados diferentes del de referencia x 3 energías = 63).

$$F_{bisel} = \frac{D(E, \phi, \alpha, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})}{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})} \quad (5)$$

- F_{DFS} es el factor que incluye la dependencia con la DFS . Para cada distancia fuera de la DFS de referencia es necesaria una medida por aplicador y energía, no siendo necesario medir con los diferentes tubos biselados. Puesto que nosotros hemos decidido medir a dos distancias aparte de la de referencia, la determinación de este factor requiere 42 medidas (7 aplicadores x 3 energías x 2 DFS diferentes de la de referencia = 42).

$$F_{DFS} = \frac{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS, z_{max, \alpha = 0})}{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS = 100, z_{max, \alpha = 0})} \quad (6)$$

De esta manera, de las (7 aplicadores x 4 tubos biselados x 3 energías x 3 DFS) 252 medidas en principio necesarias para caracterizar completamente el conjunto de aplicadores y tubos biselados hemos pasado a tan solo (3 + 18 + 63 + 42) 126 medidas, lo que supone una reducción del número de medidas necesarias de un 50%. Todos los factores que aparecen en la ecuación (2) se han determinado a la profundidad del R_{100} a lo largo del eje geométrico. Dicha profundidad depende del ángulo de bisel, según se muestra en la tabla 1, donde se puede comprobar

que el máximo se acerca a la superficie al aumentar el ángulo de bisel. Las medidas se realizaron a lo largo de varios días de tal forma que al principio de cada jornada, se determinó la dosis en condiciones de referencia ($DFS=100$, aplicador 10×10 de electrones, a la profundidad del máximo de cada energía). Se verificó que la dosis se encontraba en un valor de 1 cGy/UM con una tolerancia del 2%.

Resultados y discusión

Evidentemente, esta reducción en el número de medidas supone implícitamente hacer la aproximación de que el efecto de la DFS se puede considerar independiente de la oblicuidad del bisel utilizado; es decir, que el factor F_{DFS} (ecuación 6) es independiente del ángulo de bisel y por eso se encuentra expresado nominalmente para $\alpha=0$:

$$F_{DFS} = \frac{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS, z_{\max, \alpha = 0})}{D(E, \phi, \alpha = 0, DFS = 100, z_{\max, \alpha = 0})} \approx \frac{D(E, \phi, \alpha, DFS, z_{\max, \alpha})}{D(E, \phi, \alpha, DFS = 100, z_{\max, \alpha})} \quad (7)$$

Hemos verificado la bondad de esta aproximación realizando el conjunto completo de 252 medidas. Para ello, hemos comparado el resultado de: por un lado, aplicar la ecuación general (1) a estas 252 medidas y, por otro lado, obtener la dosis directamente mediante la aplicación de la ecuación (2) al conjunto reducido de 126 medidas. La figura 4 muestra el histograma de los errores cometidos utilizando la aproximación (2) frente a las medidas directas. Se observa una buena coincidencia, con un error máximo del 4%, que solo se alcanza para el 2% de las combinaciones posibles. Dado el alto grado de incertidumbre que se da en la RIO, consideramos que tenemos un grado de exactitud más que suficiente en la determinación de la dosis administrada al paciente.

La hoja de cálculo diseñada para el cálculo de unidades de monitor funciona de forma que se introducen en dicha hoja los parámetros seleccionados para el tratamiento: diámetro del aplicador, ángulo de bisel, profundidad del volumen a tratar (que determina la energía adecuada), DFS , dosis de prescripción y porcentaje de normalización (que por defecto será al 90% y que se introduce simplemente dividiendo a la dosis en las ecuaciones 1 y 2), y nos proporciona el número de unidades de monitor necesarias.

Conclusiones

La RIO proporciona una ventaja terapéutica en el tratamiento de lesiones muy localizadas y próximas a órga-

nos radiosensibles, donde el control local es un factor determinante para el éxito del tratamiento. Esto es debido a que permite administrar dosis altas en una única fracción a un tumor expuesto o lecho quirúrgico mientras que se evitan en gran medida los órganos de riesgo. Sin embargo plantea el inconveniente de requerir un elevado número de medidas previas a su implantación.

La factorización planteada permite separar la contribución del diámetro del aplicador, el ángulo de bisel y la DFS . Dicha separación simplifica las medidas necesarias para la caracterización dosimétrica del conjunto de aplicadores y se aligera, por tanto, la carga de trabajo asociada con el proceso reduciendo el tiempo de máquina necesario. Validando nuestra factorización hemos comprobado una desviación entre lo calculado y medido del 4% en el peor de los casos, desviación que resulta clínicamente aceptable para esta técnica.

Bibliografía

1. Abe M. Intraoperative radiotherapy—past, present, future. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1984;19:87-90.
2. Calvo FA, Micaily B, Brady LW. Intraoperative radiotherapy. A positive view. Am J Clin Oncol 1993;16:418-23.
3. Abe M, Yabumoto E, Takahashi M, Tobe T, Mori K. Intraoperative radiotherapy of gastric cancer. Cancer 1974;34:2034-41.
4. Abe M, Fukuda M, Yamano K, Matsuda S, Handa H. Intraoperative irradiation in abdominal and cerebral tumors. Acta Radiol Ther Phys Biol 1971;10:408-16.
5. Goldson AL, Delgado G, Hill LT. Intraoperative radiation of the paraaortic nodes in cancer of the uterine cervix. Obstet Gynecol 1978;52:713-7.
6. Konski A, Neisler J, Phibbs G, Bronn D, Dobelbower RR Jr. The use of intraoperative electron beam radiation therapy in the treatment of para-aortic metastases from gynecologic tumors: A pilot study. Am J Clin Oncol 1993;16:67-71.
7. Shibamoto Y, Yamashita J, Takahashi M, Abe M. Intraoperative radiation therapy for brain tumors with emphasis on retreatment for recurrence following full-dose external beam irradiation. Am J Clin Oncol 1994;17:396-9.
8. Calvo FA, Ortiz de Urbina D, Abuchaibe O, Azinovic I, Aristu J, Santos M, et al. Intraoperative radiotherapy during lung cancer surgery: Technical description and early clinical results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:103-9.
9. Pass HI, Sindelar WF, Kinsella TJ, DeLuca AM, Barnes M, Kurtzman S, et al. Delivery of intraoperative radiation therapy after pneumonectomy: Experimental observations and early clinical results. Ann Thorac Surg 1987;44:14-20.
10. Toita T, Nakano M, Takizawa Y, Sueyama H, Kakihana Y, Kushi A, et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) for head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:1219-24.
11. Intra M, Luini A, Gatti G, Ciocca M, Gentilini OD, Viana AA, et al. Surgical technique of intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in breast cancer: A lesson learned by over 1000 procedures. Surgery 2006;140:467-71.

12. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Gatti G, Intra M, et al. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery: Experience with 590 cases. *Ann Surg* 2005;242:101-6.
13. Willett CG, Shellito PC, Tepper JE, Eliseo R, Convery K, Wood WC Intraoperative electron beam radiation therapy for primary locally advanced rectal and rectosigmoid carcinoma. *J Clin Oncol* 1991;9:843-9.
14. Okunieff P, Sundararaman S, Chen Y. Biology of large dose per fraction radiation therapy. En Gunderson LL, Willett CG et al (eds): *Intraoperative Irradiation: Techniques and Results*. Totowa, Humana Press, 1999, pp. 25-46.
15. Garton GR, Gunderson LL, Nagorney DM, Donohue JH, Martin JK, McIlrath DC, et al. High-dose preoperative external beam and intraoperative irradiation for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:1153-7.
16. Gil Agudo A, López Bote MA, et al. Aspectos dosimétricos asociados a la implantación de las técnicas de radioterapia intraoperatoria. X Congreso Nacional de Física Médica, Salamanca, 1995.
17. Gómez-Tejedor Alonso S, Gil Agudo A, et al. Radioterapia intraoperatoria. Variación de la tasa de dosis absorbida en función de los parámetros del tratamiento. X Congreso Nacional de Física Médica, Salamanca, 1995.
18. Gálvez Ochoa M, Jiménez Rojas R, et al. Radioterapia intraoperatoria. Caracterización dosimétrica de haces de radiación. X Congreso Nacional de Física Médica, Salamanca, 1995.
19. Beddar AS, Biggs PJ, Chang S, Ezzell GA, Faddegon BA, Hensley FW, et al. Intraoperative radiation therapy using mobile electron linear accelerators: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.72. *Med Phys* 2006;33:1476-89.