

¿Es la planificación inversa la única opción de futuro en los tratamientos de modulación de intensidad?



Feliciano García Vicente

Licenciado en Ciencias Físicas por la UAM, Máster en Energía Nuclear por la UAM y el CIEMAT, Especialista en Radiofísica Hospitalaria y Doctor por la UCM.



Joan Vicent Roselló i Ferrando

Licenciado en Ciencias Físicas por la UNED, Especialista en Radiofísica Hospitalaria y Doctor por la Universidad de Sevilla.

La implantación de técnicas de radioterapia con haces de intensidad modulada (IMRT) ha experimentado un extraordinario desarrollo durante los últimos años en todo el mundo. En nuestro país la IMRT comenzó a utilizarse hace más de diez años y hoy en día son numerosos los centros que la aplican y otros muchos los que planean su puesta en marcha.

El elevado número de publicaciones en revistas científicas y de contribuciones en los congresos de física médica que abordan el tratamiento y las técnicas dosimétricas relacionadas con la modulación de intensidad dan buena cuenta del impacto que ha tenido en la profesión y del interés que suscita entre los profesionales.

La controversia que se plantea en el presente número de la RFM trata sobre dos formas distintas de diseñar los haces de intensidad modulada, planificación directa frente a planificación inversa y sobre cuáles son sus expectativas de futuro, a la vista de la evolución de la radioterapia. Intervienen dos compañeros que han estado implicados de una manera relevante en la implantación y desarrollo de la modulación de intensidad en nuestro país.

A favor de la propuesta participa Feliciano García Vicente. Es Licenciado en Ciencias Físicas por la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Máster en Energía Nuclear por la UAM y el CIEMAT, Especialista en Radiofísica Hospitalaria y Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Autor de más de 30 artículos en el campo de la Física Médica y la Oncología Radioterápica y de unas 50 aportaciones a congresos nacionales e internacionales. También es autor de varios capítulos de libros y profesor habitual de cursos de formación. En la actualidad dirige o forma parte de varios proyectos de investigación relacionados con la aplicación clínica de las diferentes tecnologías en el ámbito de la Oncología Radioterápica y trabaja como Radiofísico en esta área en el Hospital Universitario de la Princesa de Madrid.

Joan Vicent Roselló i Ferrando presenta los argumentos en contra. Es Licenciado en Ciencias Físicas por la UNED, Doctor por la Universidad de Sevilla y Especialista en Radiofísica Hospitalaria. Jefe de Servicio de Radiofísica de ERESA en el Hospital General Universitario de Valencia (HGUV) y profesor asociado de la Unidad de Biofísica y Física Médica, Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia. Ha participado en la puesta en marcha de los servicios de Radioterapia de ERESA, el del HGUV y el del Hospital General de Elche. Autor de más de 40 publicaciones a nivel nacional e internacional, ha presentado más de 40 comunicaciones a congresos nacionales y más de 30 a congresos internacionales. Como investigador ha participado en varios proyectos relacionados con la física médica y en la actualidad trabaja en el proyecto "Radioterapia con haces de electrones modulados en combinación con IMRT: planificación basada en Monte Carlo".

Moderador:

Antonio González López es Radiofísico del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia y miembro del Comité de Redacción de la Revista de Física Médica

* Pueden enviarse sugerencias sobre temas a debatir a la coordinadora de la sección: Margarita Chevalier
Email: chevalier@med.ucm.es

A favor de la propuesta: Feliciano García Vicente

La radioterapia con modulación de la intensidad (IMRT) nació a mediados de los años noventa para avanzar a través de las posibilidades tecnológicas del momento hacia el objetivo de la radioterapia: aumentar el índice terapéutico o, lo que en muchas patologías es equivalente, irradiar de la forma más homogénea posible un volumen blanco definido, limitando al máximo la irradiación de los órganos de riesgo implicados. Los desarrollos se basaron en un principio en sistemas que irradiaban de forma seriada y poco después se extendió el desarrollo para haces extensos de radiación con el consiguiente aumento de eficiencia y el aumento exponencial del empleo de la IMRT en el tratamiento de pacientes. En ambos casos la modulación se conseguía a partir del movimiento de un sistema de colimación multivano (colimador binario en el primer caso y multilamina en el segundo) con el haz encendido. La búsqueda de la distribución óptima de las distintas fluencias de radiación para este tipo de hardware de irradiación necesariamente ha de basarse en un sistema de planificación inversa y, por lo tanto, en un principio la IMRT solo se entendía asociada a la planificación inversa^{1,2}. Con el posterior desarrollo de otras formas de IMRT y en particular de la llamada estática, *step and shoot* o segmentada, algunos investigadores³⁻⁵ exploraron la posibilidad de utilizar de una forma más inteligente la información geométrica de los volúmenes blanco y órganos de riesgo para definir una solución general (*class solution*) para cada uno de los tratamientos de interés en los que, utilizando criterios geométricos generales y mediante operaciones de algebra booleana de estructuras, se fijan el número y la forma de los segmentos para cada orientación de haz. Posteriormente, mediante un optimizador automático de pesos⁴, se calcula la aportación de cada segmento a la dosis total de forma que se optimice la distribución de dosis de acuerdo con un criterio de minimización de una función objetivo. De esta forma los investigadores suponían que podían obtener soluciones *dosimétricamente equivalentes* a las obtenidas con los algoritmos de planificación inversa convencional mejorando la eficiencia en cuanto al empleo de unidades monitor, posibilitando la estandarización del proceso de planificación, alejándonos de la *caja negra* que es a veces un planificador inverso y, en muchos casos, permitiendo la simplificación del proceso de control de calidad. Otros investigadores⁶ estudiaron la opción de planificación directa con unos objetivos sin duda menos ambiciosos: simplificar el proceso de control de calidad en los centros donde no se dispone de suficientes recursos ya que entendían que esta IMRT era como una conformada convencional con algunos campos más por lo que no se requería un control de calidad adicional. También se perseguía en algunos casos reducir el tiempo de tratamiento para pacientes con problemas especiales en la inmovilización⁶ asumiendo en cualquier

caso el aumento de complejidad del proceso de elección y optimización manual de los segmentos de irradiación y reconociendo una pérdida de *calidad dosimétrica* del tratamiento, al menos sobre el papel.

Aunque no es trivial establecer una comparación objetiva entre la planificación inversa y la directa, a día de hoy la mayor parte de los autores señala como *dosimétricamente superior* a la planificación inversa, en particular en tratamientos de alta complejidad aunque a mi entender todos estos resultados son discutibles por la enorme cantidad de variables implicadas. Aún son más discutibles si queremos trasladar lo *dosimétricamente superior* a *clínicamente superior* donde, por supuesto, no existe y probablemente no existirá nunca ninguna evidencia científica. Mi opinión es que desde el punto de vista de calidad clínica los tratamientos realizados correctamente mediante planificación directa para IMRT segmentada son equivalentes a los realizados correctamente con planificación inversa para IMRT segmentada. Sin embargo, desde el punto de vista operativo, el tiempo requerido para una *planificación correcta* es muy superior con la opción de planificación directa dado que a día de hoy no existe ningún planificador comercial que incorpore esta modalidad con el mismo nivel de funcionalidad que la planificación inversa con la excepción quizá de centros muy concretos con una gran experiencia en el empleo de este tipo de técnica y que han desarrollado algún tipo de herramienta de automatización. Por todo esto, actualmente el empleo de este tipo de optimización es minoritario, hecho que actúa como un efecto de retroalimentación: los fabricantes de sistemas de planificación invierten mucho en mejorar los módulos de planificación inversa preocupándose poco o nada de la opción de planificación directa.

Otro aspecto concreto que creo será de importancia en el desarrollo de la IMRT es la aparición comercial relativamente reciente de la tecnología de modulación volumétrica en arco (VMAT), ampliación de la ya conocida IMAT, que por diversas limitaciones en el hardware de irradiación, no tuvo en su tiempo demasiado éxito. Esta nueva tecnología reduce significativamente los tiempos de tratamiento, aumenta la eficiencia en el uso de unidades monitor y automatiza aún más el proceso de planificación que debe estar basado en planificación inversa⁷ para aprovechar todas las potencialidades de esta tecnología.

El desarrollo y la rápida implantación de la VMAT apuntalan el camino sin retorno que parece haber emprendido la tecnología en el campo de la radioterapia y que no es otro sino la integración y la automatización de procesos que permitan un empleo masivo de todas las potencialidades de la *radioterapia adaptativa*. Por todo esto, a mi entender, la opción de planificación directa, a pesar de sus indiscutibles logros, quedará relegada a tratamientos muy concretos en los que como en el cáncer de mama, la opción multisegmento parece una solución eficiente y clínicamente adecuada⁸.

En contra de la propuesta: Joan Vicent Roselló i Ferrando

Una planificación ideal sería aquella que nos proporcionase una distribución de dosis tal que el 100% se depositara en el tumor y el 0% en los órganos de riesgo. Esta distribución es del todo imposible de alcanzar debido a la física del transporte de los fotones que forman el haz de radiación. Por tanto, el diseño de un tratamiento en radioterapia consiste en enfrentarse a estas limitaciones a través de alguna técnica de optimización. El beneficio que pueda aportar una estrategia de planificación no reside únicamente en la proximidad de la solución respecto a las restricciones dosimétricas impuestas. La versatilidad, simplicidad, tiempo de ejecución, dosis integral al paciente y reproducibilidad del método son también características muy a tener en cuenta a la hora de decantarse por la forma de abordar la IMRT.

Llegados a este punto es necesario hacer una importantísima consideración: la colimación necesaria para la formación de los haces modulados no es perfecta y esto implica una radiación de transmisión entre las láminas y a través de cada una de ellas.

Como consecuencia, un mayor número de segmentos y de unidades de monitor (UM), implica necesariamente una mayor dosis integral que puede llegar a afectar seriamente a órganos de riesgo supuestamente bien protegidos. Dicho de otro modo, entre dos tratamientos que nos aseguren una misma distribución de dosis, aquél que use una menor colimación, menor número de segmentos y de unidades de monitor, nos asegurará un valor menor de la dosis integral.

La solución del diseño de un tratamiento con IMRT tiene dos componentes fundamentales: una geométrica en cuanto al diseño de la forma y orientación de los haces y segmentos y otra de optimización de las fluencias de estos segmentos. El obviar la primera componente y supeditarla a una optimización matemática exclusivamente, permitirá llegar a soluciones compatibles con las restricciones impuestas, pero menos eficientes que las que obtendría un algoritmo que considere la geometría del problema.

La planificación inversa ha estado basada tradicionalmente en la optimización de la fluencia de haces estrechos (*pencil beams*) que generan la de los haces completos y, a partir de ella, los segmentos más adecuados para su obtención. Sin embargo, la tendencia actual es el desarrollo de algoritmos que tienen en cuenta los parámetros de la máquina y que, por tanto, realizan la optimización, en función de fluencias reales. Como ejemplo de este tipo de algoritmos tenemos el DMPO (*Direct Machine Parameter Optimization*) que implementa Pinnacle³, o el DAO (*Direct Aperture Optimization*)^{9,10,11,12,13}. Estas soluciones se parecen cada vez más a las obtenidas por aquellos algoritmos que tienen en cuenta la geometría del problema.

Desde el año 2000 hemos realizado en nuestro servicio cerca de 2000 tratamientos de IMRT con planificación directa, teniendo en cuenta criterios geométricos^{4,5,14,15}. Prácticamente para todos ellos se ha encontrado una solución de clase que satisface las restricciones impuestas, con un número de segmentos menor que el que se obtiene con la solución inversa. En aquellos casos en los cuales no se tiene una plantilla previa, se siguen unos criterios generales¹⁵.

La evolución de los sistemas de planificación apoya nuestra tesis, en el sentido de que los planificadores comerciales implementan algoritmos de optimización que cada vez tienen más en cuenta los parámetros de la máquina y cuyas soluciones se asemejan más a las logradas por el procedimiento de planificación directa descrito¹⁵. Así mismo, los procedimientos de arcoterapia modulada (Rapid Arc y VMAT) siguen también el principio de incrementar la fluencia en angulaciones favorables con la consiguiente disminución de UM y número de segmentos.

Una de las principales objeciones a la planificación directa ha sido afirmar que es físico-dependiente. Sin embargo, es evidente que cualquier planificación lo es. Pero además, existe una diferencia fundamental entre inversa y directa: en la primera, no es necesario que la persona que la ejecuta conozca en profundidad los detalles de los algoritmos que utiliza. Frivolizando un poco, se trataría simplemente de pulsar el botón y esperar un resultado. Pero con frecuencia este resultado es absurdo y, para llegar a resultados aceptables, es preciso crear volúmenes auxiliares, condicionantes y objetivos, que a veces no tienen nada que ver con la realidad. En el caso de la planificación directa nunca se pierde el control de la solución y además, una vez hallada una solución para una determinada patología, es posible personalizarla para otros pacientes e incluso automatizarla. Así pues, además de conservar en todo momento el control del proceso, la planificación basada en la perspectiva que el haz tiene de los diferentes volúmenes a tratar y órganos de riesgo a proteger, es más eficiente en cuanto a número de segmentos y unidades de monitor.

Como conclusión pienso que en la actualidad la planificación inversa está dando paso a la planificación directa en algunos de los sistemas de planificación comerciales. No obstante, en cuanto a estos últimos creo que todavía deben mejorar sustancialmente en términos de optimización y tener en cuenta tanto ángulos de incidencia particularizados a cada tratamiento como la geometría del problema. Quizás la mejor opción de futuro debería basarse en un algoritmo que, partiendo de soluciones de clase para configuraciones típicas, vaya modificándolas iterativamente hasta cumplir los objetivos impuestos.

Bibliografía

1. Sternick ES. The theory and practice of intensity modulated radiation therapy. Proceedings of the 1st NOMOS IMRT Workshop. Durango, Colorado. Ed. Advanced Medical Publishing; 1997.
2. García Vicente F. Modulación de intensidad. Principios básicos. Implementación. *Oncología* 2002;25:39-47.
3. De Gersem W, Claus F, De Wagter C, De Neve W. An anatomy-based beam segmentation tool for intensity-modulated radiation therapy and its application to head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:849-59.
4. Arráns R, Gallardo MI, Roselló J, Sánchez-Doblado F. Computer optimization of class solutions designed on a beam segmentation basis. *Radiother Oncol* 2003;69:315-21.
5. Roselló J, Brualla L, Planes D, Alonso S, Sánchez-Doblado F, Leal A, et al. Solución de clase para el tratamiento de tumores de cabeza y cuello mediante IMRT con el procedimiento MPH (Modulación por Perspectiva del Haz). *Rev Fis Med* 2007;8:356-62.
6. Lee N, Akazawa C, Akazawa P, Quivey JM, Tang C, Verhey LJ, Xia P. A forward-planned treatment technique using multisegments in the treatment of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:584-94.
7. Rao M, Cao D, Chen F, Ye J, Mehta V, Wong T, et al. Comparison of anatomy-based, fluence-based and aperture-based treatment planning approaches for VMAT. *Phys Med Biol* 2010;55:6475-90.
8. Peulen H, Hanbeukers B, Boersma L, van Baardwijk A, van den Ende P, Houben R, et al. Forward Intensity-Modulated Radiotherapy Planning in Breast Cancer To Improve Dose Homogeneity: Feasibility of Class Solutions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011. Article in press (<http://www.redjournal.org/>).
9. Men C, Jia X, Jiang SB. GPU-based ultra-fast direct aperture optimization for online adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol* 2010;55:4309-19.
10. Abate A, Pressello MC, Benassi M, Strigari L. Comparison of IMRT planning with two-step and one-step optimization: a strategy for improving therapeutic gain and reducing the integral dose. *Phys Med Biol* 2009;54:7183-98.
11. Bedford J, Webb S. Direct-aperture optimization applied to selection of beam orientations in intensity-modulated radiation therapy. *Phys Med Biol* 2007;52:479-98.
12. Jiang Z, Earl MA, Zhang GW, Yu CX, Shepard DM. An examination of the number of required apertures for step-and-shoot IMRT. *Phys Med Biol* 2005;50:5653-63.
13. Earl MA, Shepard DM, Naqvi S, Li XA, Yu CX. Inverse planning for intensity-modulated arc therapy using direct aperture optimization. *Phys Med Biol* 2003;48:1075-89.
14. Arráns R, Gallardo MI, Roselló J, Sánchez-Doblado F. Additional dose constraints for analytical beam weighting optimization in IMRT. *Radiother Oncol* 2005;75:224-6.
15. Roselló J. Planificación de tratamientos radioterápicos con intensidad modulada basados en la perspectiva de la anatomía que tiene el haz para su conformación y fluencia. Tesis doctoral. Universidad de Sevilla. 2006.