

Tratamiento del meduloblastoma: comparación entre arcoterapia volumétrica modulada y radioterapia conformada tridimensional

Treatment of medulloblastoma: comparison between volumetric modulated arc therapy and three-dimensional conformal radiation therapy

Carla Manjón-García¹, Virginia Morillo-Macías², Juan López-Tarjuelo¹

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica.

² Servicio de Oncología Radioterápica

Fecha de Recepción: 02/06/2019 - Fecha de Aceptación: 03/10/2019

Objetivo: Presentar la viabilidad del tratamiento del meduloblastoma con arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) planificada con *RayStation* para los aceleradores *Elekta*.

Materiales y métodos: 3 pacientes adultos en posición de decúbito prono tratados mediante radioterapia conformada tridimensional (3DCRT) con haces de 6 MV y 18 MV se replanificaron retrospectivamente con VMAT de 6 MV. La prescripción de dosis fue de 1.8 Gy/fracción. La evaluación de las técnicas se realizó mediante histogramas dosis-volumen e isodosis, además de con índices de conformación (IC) y de homogeneidad (IH).

Resultados: El IC (0.79 ± 0.02) y el IH (0.08 ± 0.02) de la VMAT tienden a ser mejores que los de la 3DCRT (IC = 0.58 ± 0.03 y IH = 0.14 ± 0.07). Para el tejido sano, se observa una disminución de la dosis absorbida máxima y de las sobredosisificaciones (VMAT: $D_{1\%} = 1.76 \pm 0.04$ Gy/fracción; $V_{107\%} = 0.05 \pm 0.08\%$ frente 3DCRT: $D_{1\%} = 1.93 \pm 0.04$ Gy/fracción; $V_{107\%} = 1.0 \pm 0.5\%$). Los resultados dosimétricos de los órganos de riesgo no muestran ninguna tendencia cuando se compararon ambas técnicas.

Conclusión: La realización del tratamiento del meduloblastoma con VMAT usando *RayStation* para los aceleradores *Elekta* es viable. Se consigue una mayor cobertura, homogeneidad y conformación en el volumen blanco, y también se disminuye notablemente las sobredosisificaciones en comparación con las planificaciones en 3DCRT.

Palabras clave: Meduloblastoma, irradiación craneoespinal, VMAT, dosimetría, radioterapia.

Objective: To present the feasibility of the treatment of medulloblastoma with volumetric-modulated arc therapy (VMAT) planned with *RayStation* for *Elekta* linacs and compare the results with conventional treatment.

Materials and methods: 3 adult patients in prone position treated with 3D-conformal radiotherapy (3DCRT) with 6 MV and 18 MV were replanned with 6 MV VMAT. The dose prescription was 1.8 Gy/fraction. The evaluation of the techniques was carried out with dose-volume histograms and isodoses in target volumes and healthy tissues, and with conformity (CI) and homogeneity (HI) indexes.

Results: VMAT CI (0.79 ± 0.02) and HI (0.08 ± 0.02) of the tended to be better than those of 3DCRT (CI = 0.58 ± 0.03 and HI = 0.14 ± 0.07). For healthy tissues, a decrease in the maximum absorbed dose was observed (VMAT: $D_{1\%} = 1.76 \pm 0.04$ Gy/fraction and 3DCRT: $D_{1\%} = 1.93 \pm 0.04$ Gy/fraction) as well as in the overdoses (VMAT: $V_{107\%} = 0.05 \pm 0.08\%$ and 3DCRT: $V_{107\%} = 1.0 \pm 0.5\%$). The dosimetric results of organs at risk showed no trend when both techniques were compared.

Conclusion: The performance with *RayStation* of the medulloblastoma treatment by VMAT is viable for *Elekta* linacs, and a greater coverage, homogeneity and conformation in the target is achieved. Overdoses were also markedly reduced compared with those caused by 3DCRT treatments.

Key words: Medulloblastoma, craneospinal irradiation, VMAT, dosimetry, radiotherapy.

*Correspondencia: carlamanjon45@gmail.com

1. Introducción

El meduloblastoma o tumor neuroectodérmico primitivo cerebeloso infratentorial es un tumor maligno que afecta al sistema nervioso central. Es considerado el proceso neoplásico del sistema nervioso central más común en niños, ya que constituye aproximadamente el 20% de los tumores de cabeza pediátricos,¹ y presenta el pico de incidencia más pronunciado en el rango entre los 5 y los 10 años.² El tumor se origina en la fosa posterior, cerca de la base del cráneo, y tiende a expandirse hacia otras zonas del cerebro y a la médula espinal.

El enfoque terapéutico frente al meduloblastoma es multidisciplinar e incluye la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. La exéresis quirúrgica es el tratamiento estándar. Posteriormente, los pacientes se estratifican en función del riesgo y se valora la administración de irradiación en un intento de limitar la proliferación de las células malignas y disminuir el riesgo de recaída. Dependiendo de la cantidad de residuo tumoral y atendiendo a los criterios de riesgo varía la dosis administrada al paciente.³ Por último, el paciente recibe un tratamiento con quimioterapia con la finalidad de mitigar el riesgo de enfermedad subclínica.^{4,5}

Los pacientes jóvenes son más sensibles a la radiación que los adultos debido al elevado índice de proliferación de sus células; además, la esperanza de vida de los pacientes pediátricos debe tenerse en cuenta al elegir el tratamiento más adecuado.^{6,7} Los índices de supervivencia de la enfermedad dependen de la edad del paciente y de la extensión tumoral. El estudio se ha realizado en pacientes adultos, aunque el meduloblastoma es una tipología de tumor infrecuente en edades adultas y no existen estudios aleatorizados, por lo que se extrapolan los datos del tratamiento en niños.³

En este trabajo, nos centraremos exclusivamente en la irradiación craneoespinal. Es una técnica compleja de radioterapia que consiste en la irradiación del cerebro y la médula espinal con una dosis absorbida homogénea en todo el volumen de tratamiento,^{8,9} de forma que se administre la dosis prescrita de radiación ionizante al tumor o lecho quirúrgico y se minimice en la medida de lo posible la irradiación de los tejidos sanos colindantes, manteniendo las dosis absorbidas a los Órganos de Riesgo (OAR) dentro de los límites marcados. El tratamiento se administra en diferentes sesiones; su duración y frecuencia dependerá del tipo de tumor, su localización y tamaño, y del historial clínico del paciente.^{10,11}

Históricamente, la irradiación craneoespinal se realizaba usando radioterapia conformada tridimensional (3DCRT), con dos campos opuestos para cubrir el holocráneo y uno o varios campos para irradiar la espina dorsal, dependiendo de la longitud del volumen blanco de tratamiento (PTV). Actualmente, se

está sustituyendo por la planificación con arcoterapia volumétrica modulada (VMAT),^{12,13} con Tomoterapia Helicoidal^{14,15,16,17} o con protones.^{6,14,15} Esta última técnica, aunque daría buenos resultados, aún no está implementada en los centros españoles.¹⁸

Con la implementación de la VMAT se consigue una alta conformación de la dosis por medio de la optimización de la velocidad del cabezal o *gantry*, la tasa de dosis y la modulación del MLC (colimadores multilámina). La VMAT, generalmente, permite disminuir el tiempo de tratamiento cuando se compara con las técnicas clásicas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la 3DCRT. La reducción del tiempo es importante porque disminuye la posibilidad de movimiento del paciente y reduce los costes organizativos del servicio.

Durante el proceso de implementación, el usuario debe asegurarse que el sistema de planificación utilizado encuentra una solución aceptable al problema planteado con la prescripción de la dosis absorbida en los volúmenes de tratamiento y las restricciones de los OAR. La configuración de la irradiación elegida debe poderse administrar en la unidad de tratamiento disponible.^{19,20} Por ejemplo, el sistema de planificación (TPS) de nuestra institución, *RayStation*, no permite la programación de sectores de arco prohibidos, es decir, sectores de arco en los que el acelerador gire sin irradiar.

Así, se muestra imprescindible demostrar la viabilidad clínica y técnica de la nueva solución de clase de la institución en VMAT.

En este trabajo también se compara los resultados de los tratamientos de VMAT con los resultados de la irradiación con 3DCRT, para establecer las ventajas e inconvenientes de una frente a la otra por medio de la evaluación las dosis absorbidas en los volúmenes blanco y en los órganos de riesgo, y la conformación y la homogeneidad de los tratamientos.

2. Materiales y métodos

2.1. Posicionamiento e inmovilización del paciente

El estudio consta de 3 pacientes adultos (2 hombres y 1 mujer) inmovilizados en posición de decúbito prono mediante el sistema de inmovilización de cabeza con dos máscaras termoplásticas de cabeza (RT-1889S Mask y RT-1969 Prone Mask, **Qfix Systems Aquaplast**, Avondale, USA) que se adaptan perfectamente a la anatomía del holocráneo, una cuna alfa fabricada con un polímero (**Totim Essebi Medical SRL**, Faetano, San Marino) que reproduce la posición exacta del paciente y una cuña para las rodillas (GEISTER *Medizintechnik*

GmbH, Tuttlingen, Alemania). Estos inmovilizadores sirven para limitar el movimiento y facilitar la reproducibilidad del posicionamiento diario durante todo el tratamiento.

La media de edad de los pacientes es de 34.3 años (rango 22-42 años) y una longitud media del PTV de 74.3 cm (rango 69.3-79.8 cm). Todos ellos fueron tratados entre 2016 y 2017.

2.2. Adquisición de imágenes

Las imágenes usadas en la planificación se tomaron mediante el equipo de Tomografía Computarizada *Siemens SOMATOM Emotion* (*Siemens Healthineers*, Erlangen, Alemania). La adquisición de datos anatómicos se realizó mediante imágenes reconstruidas cada 5 mm y transferidas para que se contornearan los OAR y el PTV, que incluye el holocráneo y el canal medular.

2.3. Prescripción dosimétrica

La prescripción de dosis de los pacientes estudiados fue de 36 Gy en 20 sesiones para dos de ellos y de 23.4 Gy en 13 fracciones para el restante, prescribiéndose 1.8 Gy/fracción en todos los casos. Las diferencias entre la dosis total administrada en cada tratamiento dificultan la comparación entre planes dentro de la misma técnica, por lo que el análisis se realizó por fracción.

En cada una de las planificaciones se han cumplido los límites de dosis absorbida establecidos para los OAR. Estas restricciones se definieron para los tratamientos en 3DCRT, pero se han mantenido para las nuevas planificaciones en VMAT. La tabla 1 muestra únicamente los límites de los OAR que se utilizaron en el proceso de optimización.

2.4. Planificación 3DCRT

Las planificaciones realizadas en 3DCRT de este estudio son los planes que se calcularon y administraron a cada uno de los pacientes analizados. Se llevaron a cabo en el sistema de planificación de tratamientos *RayStation v.6* (*RaySearch Laboratories*, Estocolmo, Suecia) utilizando haces de fotones de 6 MV y 18 MV, siendo tratado uno de ellos en un acelerador Elekta Precise (Elekta Ltd, Estocolmo, Suecia) con un MLC de 40 pares de láminas de 1 cm de espesor proyectado en el isocentro, y los dos restantes, en un acelerador *Elekta Synergy* (*Elekta Ltd, Estocolmo, Suecia*) de las mismas características. El algoritmo de cálculo de dosis usado fue Collapsed Cone Convolution,²¹ con una rejilla de cálculo de 3 mm/vóxel, uniforme en las tres direcciones. El uso de dos energías en cada planificación se debió a la necesidad de homogeneizar la dosis en todo el volumen de tratamiento.

Tabla 1. Límites de dosis de los OAR que se utilizarán en la optimización. La estructura pulmones y riñones considera la suma de ambos pulmones y riñones, respectivamente.

OAR	Límite de dosis
Cristalino derecho	$D_{\max} \leq 10 \text{ Gy}$
Cristalino izquierdo	$D_{\max} \leq 10 \text{ Gy}$
Nervio óptico derecho	$D_{\max} \leq 54 \text{ Gy}$
Nervio óptico izquierdo	$D_{\max} \leq 54 \text{ Gy}$
Ojo derecho	$D_{\max} \leq 30 \text{ Gy}$
Ojo izquierdo	$D_{\max} \leq 30 \text{ Gy}$
Pulmones	$V_{20} \leq 25\%$
Pulmones	$V_{30} \leq 10\%$
Riñones	$V_{28} \leq 20\%$
Riñones	$V_{23} \leq 30\%$
Riñones	$V_{20} \leq 32\%$
Riñones	$V_{12} \leq 55\%$

La irradiación del holocráneo se realiza mediante coincidencia geométrica con dos haces laterales opuestos. La superposición de ambos ojos en la proyección desde el punto de vista del haz (BEV, por sus siglas en inglés) se consigue con el giro del *gantry*. De esta forma, se protegen ambos a la vez bloqueándolos con las láminas. Se utilizan segmentos con la misma angulación para reducir las sobredosificaciones. La médula espinal se irradia con haces directos con distancia fuente-superficie de 100 cm y dividiendo el volumen en dos partes: médula espinal superior y médula espinal inferior. La incidencia de los haces se muestra en la tabla 2.

En los tratamientos de 3DCRT se emplearon tres isocentros para cada plan: el primero situado en el centro del holocráneo, el siguiente en medio del volumen correspondiente a la médula espinal superior y el otro en la mitad del volumen de la médula espinal inferior (fig. 1).

La superposición de los haces se realiza usando la técnica descrita por Khan.²² Con el fin de considerar la divergencia de los haces ortogonales y evitar sobredosificaciones en la unión del holocráneo con la médula, los campos del holocráneo se separan del borde superior de los campos de la médula. Esto se consigue cerrando la mordaza del límite inferior de los campos del holocráneo y la del límite superior de los haces de la médula, pero dejando abiertas las láminas extremas de ambos conjuntos de haces por detrás de la mordaza, para que la transmisión de esta contribuya a la dosis en el volumen de prescripción. Por otro lado, y con la finalidad de eliminar las sobredosificaciones indeseadas en las uniones de los campos de la médula superior con los

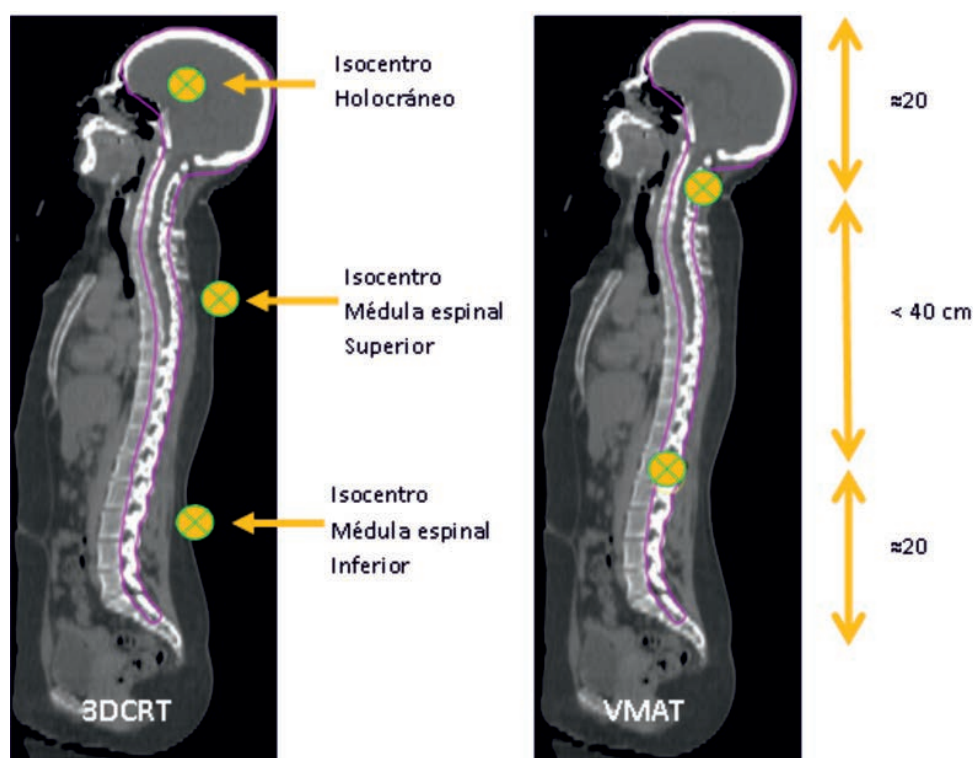


Fig. 1. Posición de los isocentros en 3DCRT y en VMAT.

Tabla 2. Incidencia de los haces en 3DCRT y ángulos de inicio y parada en la VMAT para los 3 pacientes.

Paciente	Ángulos de Gantry (°)			
	1	2	3	
3DCRT	267	265	264	Holocráneo
	96	93	84	
	0	0	0	Médula espinal
VMAT	286	280	295	Ángulo Inicio
	83	75	65	Ángulo Parada

de la médula inferior, se mejora la planificación con la técnica del escalonamiento del perfil. Esta técnica consiste en introducir varios segmentos en la zona de la unión, conocida como *gap*, para conseguir un escalonamiento de la dosis y hacer que la llamada “gota de dosis” sea lo más pequeña posible. La fig. 2 muestra cómo se posicionan los campos en la zona de la médula espinal, numerados según el orden de creación. En primer lugar, se posicionaron los haces principales de la médula espinal superior e inferior, respectivamente. En segundo lugar, se copian ambos haces principales

dos veces. El primer campo copiado de cada uno de los principales se abre 0.5 cm en la dirección de la unión y los segundos se cierran 0.5 cm en la dirección contraria (campos nº 2 de la fig. 2). Por último, se hacen dos copias más de cada uno de los campos principales. El primer campo copiado de cada uno de los haces principales, se abre 1 cm en la dirección de la unión y los segundos se cierran en la dirección contraria (campos nº 3 de la fig. 2). De esta forma, se consiguió escalonar la dosis y se eliminaron en la medida de lo posible las sobredosisificaciones.

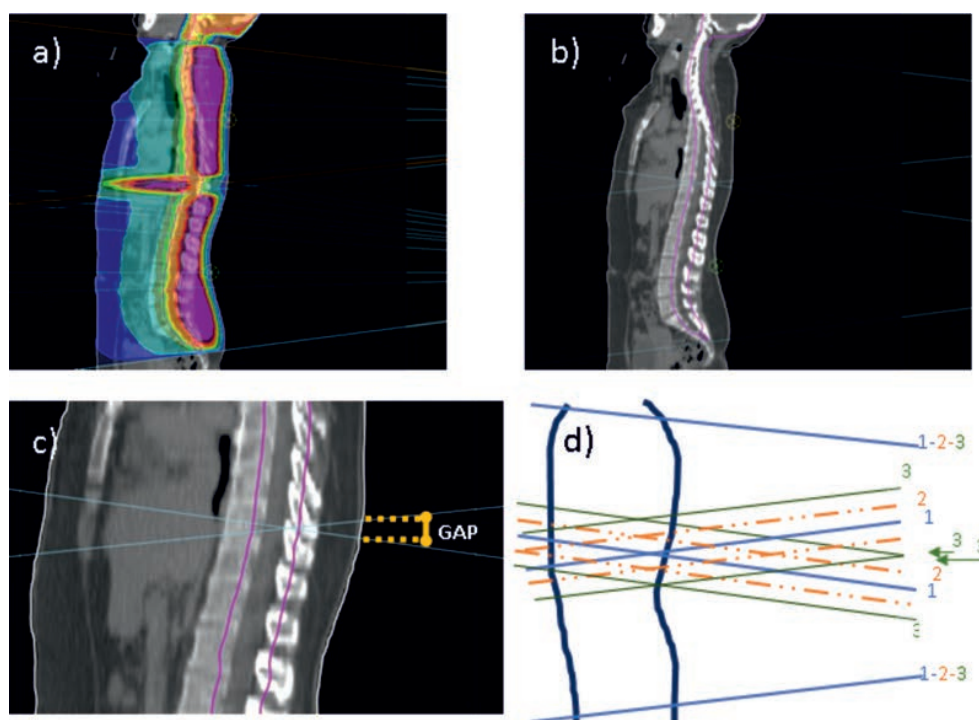


Fig. 2. Posición de los haces de la médula espinal en 3DCRT. La figura a) muestra los haces principales y los segmentos que irradian la médula espinal superior e inferior con la dosis correspondiente. La figura b) muestra únicamente los dos haces principales. La figura c) es una ampliación de la zona de gap, y es la imagen que se proporciona a los operadores de la unidad de tratamiento para que verifiquen la distancia del Gap. La figura d) muestra la representación gráfica de en qué orden se insertan los segmentos respecto a los campos principales 1.

Estos planes deben cumplir que la dosis absorbida en todo el volumen de tratamiento sea de al menos el 95% de la dosis prescrita y no superior al 107% de ésta.

2.5. Planificación VMAT

Se estudiaron retrospectivamente los mismos 3 tres pacientes propuestos, mediante el mismo TPS, algoritmo y rejilla de cálculo de dosis, utilizando arcos de fotones de 6 MV de un acelerador *Elekta Versa* (*Elekta Ltd, Estocolmo, Suecia*) con un MLC de 80 pares de láminas de 0.5 cm de espesor proyectado en el isocentro.

Se optó por realizar todos los tratamientos con arcos duales cortos, es decir, con dos arcos que no son completos de la misma amplitud y los mismos ángulos de inicio y parada pero que irradian en sentidos opuestos, uno en el sentido de las agujas del reloj o *Clockwise* y otro de vuelta en sentido contrario *Counterclockwise*. Además, se comprobó que usando dos arcos duales cortos se obtiene un mayor grado de libertad en la optimización, junto con una mayor homogeneidad y conformación en comparación con la planificación con un arco único; la desventaja es que se aumenta el tiempo de tratamiento respecto a la planificación con un único arco dual.^{23,24}

Dependiendo de la longitud del PTV se situaron dos o tres isocentros, y por consiguiente, los planes tienen cuatro o seis arcos: dos o cuatro para la columna y dos más para el holocráneo.

A la hora de posicionar los isocentros, se optó por colocarlos de forma que se tuviese el área de superposición de los haces más extensa posible, para poder tener una modulación mejor al contribuir los dos arcos a la homogeneización de la dosis y de esta forma, obtener mayor cobertura. Para ello, en los tratamientos con dos isocentros, se situó el primero a unos 20 cm de la zona superior del holocráneo y el otro a 20 cm de la zona inferior de la médula espinal (fig. 1). Por otro lado, para tres isocentros, se siguió el mismo procedimiento que para tratamientos con dos isocentros y el restante se ubicó en el punto medio de los dos isocentros anteriores.

Posteriormente, se procedió a utilizar el módulo de optimización del TPS. El ángulo del colimador se fijó en 20° para todos los tratamientos, con puntos de control cada 2° para registrar en cada una de las divisiones de arco el ángulo de *gantry*, el ángulo de colimador, la conformación del MLC y las UM. Los ángulos de inicio y de parada de los arcos dependen de cada paciente y se eligieron para evitar entrar directamente a través de

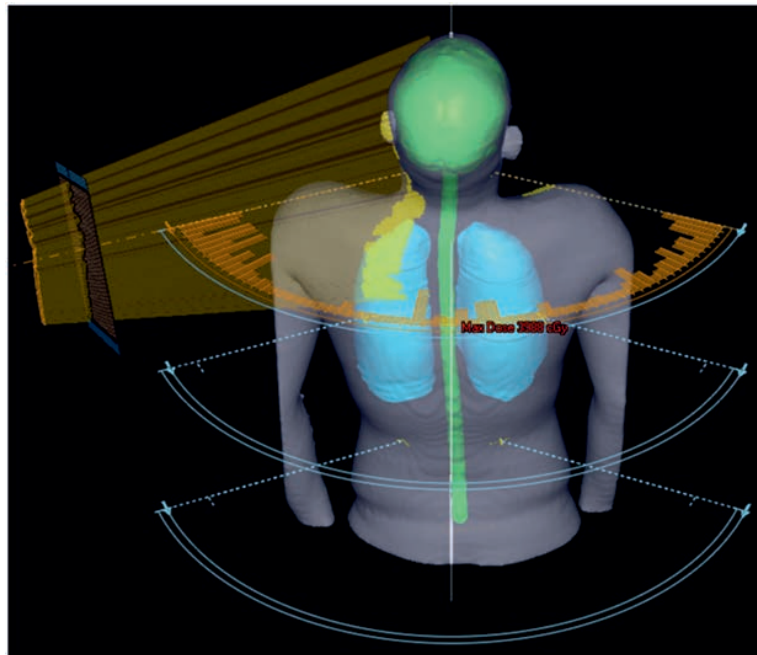


Fig. 3. PTV, posición de los isocentros y conformación de uno de los arcos del paciente con tres isocentros.

los brazos y de los ojos (tabla 2). La fig. 3 muestra la posición de los isocentros en uno de los casos analizados, junto con la conformación de uno de los arcos y el PTV de tratamiento, delineado en color verde, así como los pulmones.

Para facilitar la optimización se dividió el PTV en dos, holocráneo y médula. Se programó la función *Uniform Dose* a 103% de la dosis prescrita en ambos PTV creados. Además, se utilizó la función física de optimización *Dose Fall-Off* en el external que hace que la dosis absorbida caiga linealmente desde el máximo impuesto (103% de la dosis prescrita) hasta el nivel mínimo de dosis (78% de la dosis prescrita) en la distancia definida (1.5 cm).

También se han contorneado y definido como volúmenes auxiliares las regiones del holocráneo que reciben una dosis absorbida inferior al 95% de la dosis prescrita y aquellas que reciben una dosis absorbida superior al 107% de ésta. Para los volúmenes infradosificados, se ha usado la función *Min Dose* con el 103% de la dosis prescrita, y para los sobredosificados, la función *Max Dose* una dosis del 105% de la prescrita. Por último, se definieron algunas funciones para cumplir con las restricciones dosimétricas de los OAR (tabla 1). La optimización se realizó con ambos grupos de arcos en paralelo, y al finalizar el proceso, se comprobó que el gradiente de dosis en las zonas limítrofes de los arcos sea suave y que la contribución del primer grupo de arcos compense la dosis de los arcos adyacentes para conseguir la dosis de prescripción.¹²

2.6. Evaluación de los planes

Las diferencias dosimétricas entre ambas técnicas se evaluaron mediante las isodosis sobre la planificación y con los histogramas Dosis-Volumen (HDV) para observar la cobertura del PTV, la homogeneidad de éste, la conformación de la dosis y la dosis absorbida que recibían los OAR.

Con el fin de estudiar la cobertura del volumen de tratamiento, se analizaron los siguientes parámetros para el PTV: $V_{95\%}$, $V_{107\%}$, D_{media} , $D_{99\%}$ y $D_{1\%}$. Estas dos últimas se usaron como equivalentes a la dosis absorbida mínima y máxima dentro del PTV, respectivamente. Y por último, se ha obtenido D_{max} como la dosis máxima puntual dentro del volumen del paciente.

Con el objetivo de estudiar la uniformidad del PTV, se emplearon el índice de homogeneidad (IH) y el de conformación (IC). Ambos tienen muchas formas de definirse pero en este estudio nos hemos basado en la propuesta de Cao et al.²⁵ para comparar las dos técnicas. El IH se define como:

$$IH = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (1)$$

Los valores cercanos a cero para este índice indican que el tratamiento es muy homogéneo, los valores más dispares significan más heterogeneidad. Por otro lado, el IC se define como:

$$IC = \frac{V_{T, Pres}^2}{V_T \cdot V_{Pres}} \quad (2)$$

donde $V_{T, Pres}$ es el volumen del PTV cubierto por la isodosis del 95%, V_{Pres} es el volumen del paciente que recibe al menos el 95% de la dosis de prescripción y V_T es el volumen del PTV. El valor de IC está comprendido entre 0 y 1, el valor 1 indica una conformación perfecta.

Para documentar las posibles sobredosificaciones fuera del volumen blanco, se han creado dos estructuras auxiliares. En primer lugar, se ha realizado una expansión del PTV en la dirección anterior-posterior de 5 cm, volumen que se ha denominado PTV expandido. Por otro lado, también se ha creado la estructura tejido sano como estructura que envuelve a todo el volumen del paciente excepto el PTV. De ambas, se ha registrado el volumen del paciente que recibe una dosis del 107% de la prescrita y la dosis absorbida máxima.

Finalmente, para cuantificar si las diferencias entre ambas técnicas son estadísticamente significativas, se aplicó la prueba de T-Student usando el programa *Minitab* (*Minitab, LLC., State College, Pennsylvania, EE. UU.*). Esta prueba estadística permite comparar dos muestras dependientes entre ellas cuando éstas siguen una distribución normal. Las diferencias entre técnicas se consideraron significativas para valores de $p < 0.05$. Debido a que el tamaño de la muestra es pequeño, sólo se obtendrán valores de p estadísticamente significativos cuando las diferencias causadas por las técnicas sean muy acusadas, pero se considerarán también aquellos valores de p cercanos al 0.05 pensando que las variables asociadas podrían ser diferentes estadísticamente en el caso de tener una muestra de mayor tamaño.

3. Resultados y discusión

Uno de los problemas que se ponía de manifiesto con la irradiación craneoespinal mediante la 3DCRT era administrar una dosis absorbida homogénea en el cerebro y en la médula espinal teniendo en cuenta las uniones de los haces.²⁶ Con esta técnica se podía producir la repetición de las sobredosificaciones e infradosificaciones en la misma posición cada día pudiendo ocasionar toxicidad tardía severa o progresión tumoral, respectivamente.²⁷ Estos problemas se intentaban evitar en la medida de lo posible con un meticuloso posicionamiento diario del paciente. Para ello, los operadores medían directamente sobre la piel del paciente el *gap* en la unidad de tratamiento, es decir, el límite inferior del campo de la médula superior y el límite superior del campo de la médula inferior (fig. 2). Además, realizaban una imagen portal sobre el paciente posicionado

en cada uno de los isocentros para comprobar que las estructuras anatómicas estaban en la correcta posición.

Tradicionalmente, la irradiación craneoespinal se realizaba con el paciente posicionado en decúbito prono porque así se visualizaban mejor las uniones de campo, así como la zona de tratamiento. Sin embargo, esta posición no es cómoda para los pacientes, ni factible a la hora de intubar para aplicar anestesia por vía aérea. Con las nuevas técnicas de irradiación y los nuevos métodos de control del posicionamiento, se ha ido modificando la orientación de los pacientes a decúbito supino por su comodidad. En este trabajo, se han realizado los tratamientos en decúbito prono por el hecho de tener las tomografías computarizadas previas en esta posición. Uno de los caminos para seguir con este estudio, sería comprobar la validez de los tratamientos en decúbito supino.

Durante el estudio, se analizó la posibilidad de incluir un cuarto de arco para poder homogeneizar mejor la parte del holocráneo, las mejoras en la dosimetría que esto reportaba no compensaban el menoscabo producido con el aumento del tiempo, por lo que se rechazó la idea. También se intentó realizar la planificación con menos puntos de control, en lugar de cada 2° cada 4°, pero esto empeoraba la modulación del tratamiento dejando más sobredosificaciones.

En la fig. 4 se pueden visualizar los HDV del PTV para ambas técnicas, mostrando una pendiente más pronunciada con la VMAT. Esto significa que con esta técnica se consigue una distribución de dosis absorbida en el PTV más homogénea, con un valor un poco más cercano al de prescripción y un menor volumen con sobredosificaciones. La fig. 5 muestra las distribuciones de dosis de cada técnica para los tres pacientes en vista axial y sagital, junto con la escala utilizada, que está comprendida entre el 30% y el 110% de la dosis de prescripción. En ella se reafirma cómo los planes realizados con VMAT tienen una mejor conformación y son mucho más homogéneos. En la visualización sagital se observa claramente la gota de dosis altas que aparece al ejecutar las planificaciones en 3DCRT y cómo existe un “tubo de dosis” que recorre todo el paciente en la vista axial. En cambio, en la planificación con VMAT, la gota desaparece y las dosis absorbidas altas se reducen, aunque se observan mayores volúmenes irradiados a dosis absorbidas bajas (2-5 Gy),¹³ repartidas concéntricamente alrededor del volumen a tratar, por el hecho de que la radiación incide en el paciente por todo el semiarco. Este hecho es típico de técnicas moduladas rotacionales que administran la dosis mediante arcos ya sea con haz cónico como la VMAT o con haz en abanico como la tomoterapia helicoidal.²⁸

En los planes de 3DCRT se consideraron las restricciones de que la dosis absorbida en todo el volumen de tratamiento sea de al menos el 95% de la dosis prescrita y no superior al 107% de ésta, pero existen

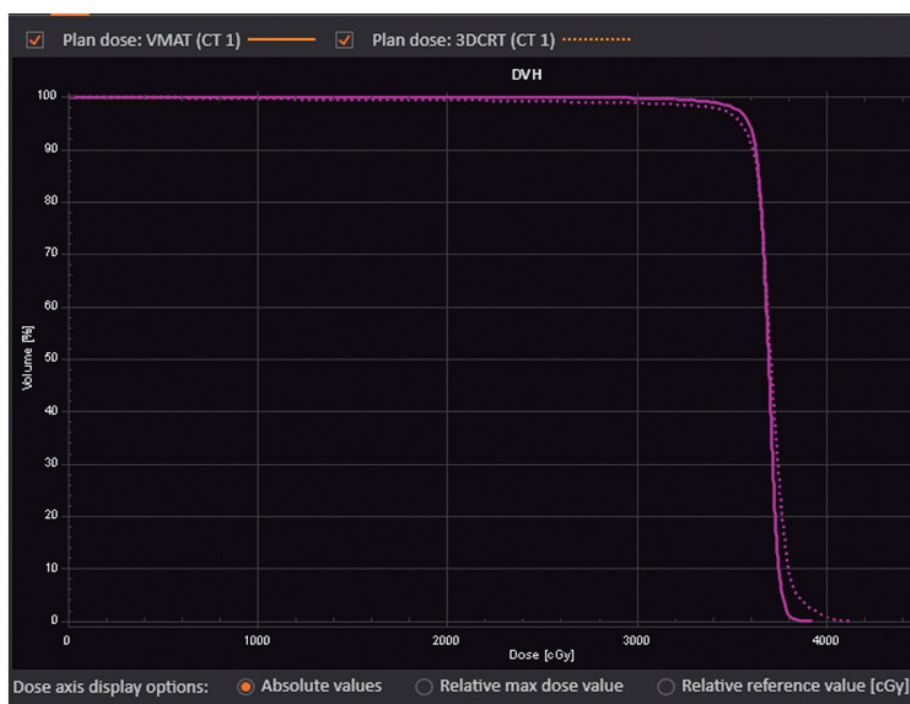


Fig. 4. HDV de los PTV de ambas técnicas. La 3DCRT se dibuja en línea discontinua y la VMAT en continua.

cortes anatómicos en los que para evitar la superposición indeseada, se aceptó una dosis absorbida en el volumen del PTV ligeramente inferior al 95%; también existen otras áreas donde no se ha podido eliminar por completo la aparición de sobredosificaciones, pero sí que se ha reducido al máximo.

La tabla 3 muestra los resultados de los tres pacientes para cada uno de los parámetros analizados del PTV. Estos resultados se acompañan de las correspondientes medias para ambas técnicas, junto con las desviaciones típicas, con el fin de observar la variabilidad entre los diferentes pacientes. Estos

Tabla 3. Análisis dosimétrico del PTV. Los valores de *p* destacados en negrita significan que las diferencias entre las técnicas son estadísticamente significativas.

Paciente	1		2		3		3DCRT	VMAT	<i>p</i>
Técnica	3DCRT	VMAT	3DCRT	VMAT	3DCRT	VMAT			
D_{máx} (Gy/fracción)	2.15	2.02	2.26	2.00	2.07	1.99	2.16 ± 0.10	2.004 ± 0.013	0.109
D_{1%} (Gy/fracción)	1.99	1.90	2.01	1.93	1.91	1.91	1.97 ± 0.06	1.914 ± 0.012	0.216
D_{99%} (Gy/fracción)	1.35	1.70	1.44	1.68	1.76	1.80	1.50 ± 0.20	1.730 ± 0.060	0.134
D_{media} (Gy/fracción)	1.84	1.84	1.84	1.85	1.85	1.86	1.842 ± 0.006	1.853 ± 0.010	0.159
V_{95%} (%)	97.74	98.84	96.25	98.49	99.32	99.85	98 ± 2	99.1 ± 0.7	0.124
V_{107%} (%)	4.57	0.12	7.34	1.00	0.14	0.23	4 ± 4	0.5 ± 0.5	0.203
IC	0.59	0.79	0.55	0.81	0.61	0.77	0.58 ± 0.03	0.79 ± 0.02	0.020
IH	0.15	0.08	0.21	0.10	0.07	0.05	0.14 ± 0.07	0.08 ± 0.02	0.119

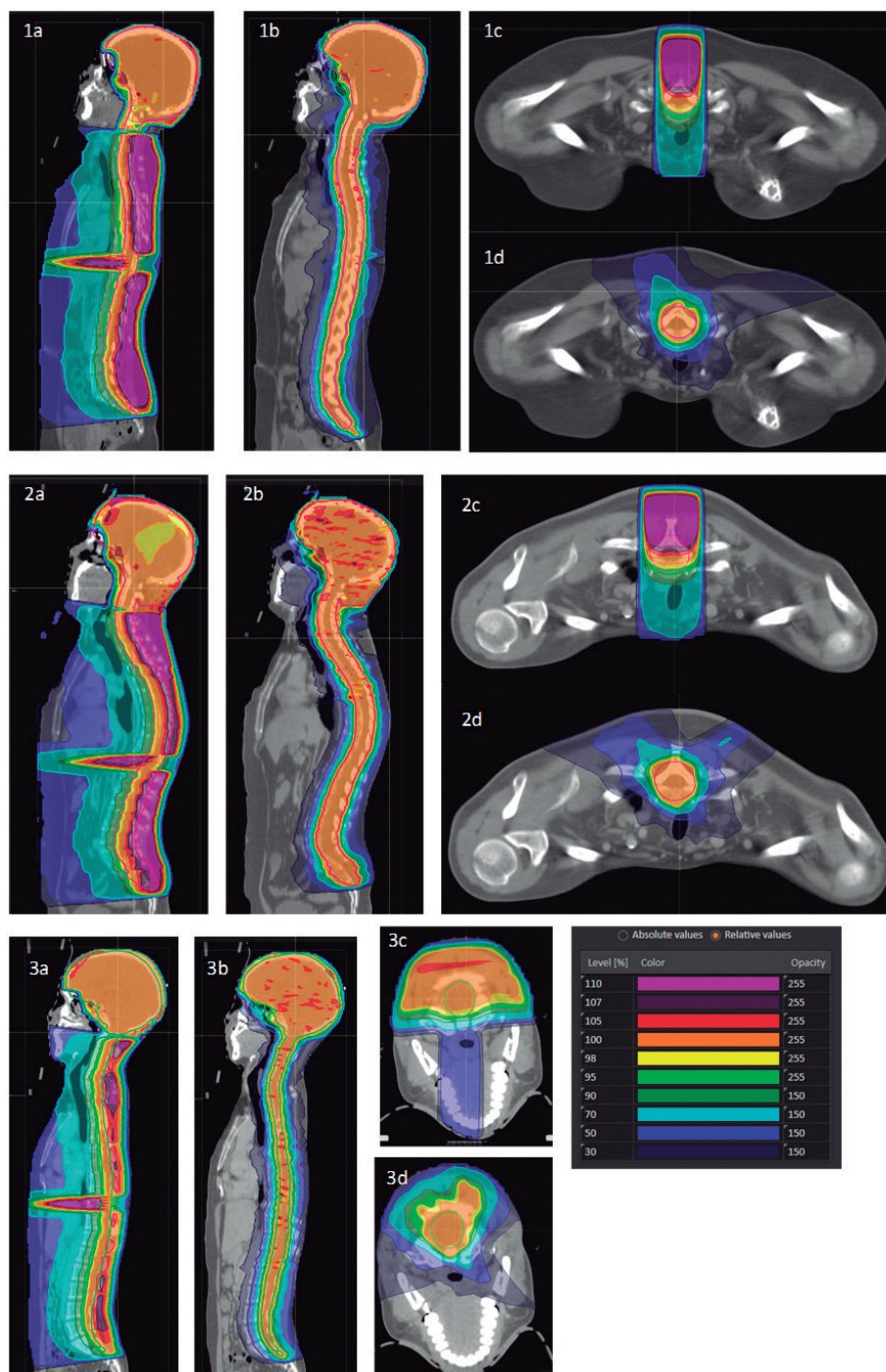


Fig. 5. Distribución de las isodosis de los tres pacientes en vista axial y sagital. En la parte inferior derecha, la escala de isodosis usada. Imágenes a y c: tratamientos con 3DCRT e imágenes b y d: tratamientos con VMAT.

resultados apuntarían a que la técnica de 3DCRT administra mayor dosis absorbida que las planificaciones realizadas con VMAT ($D_{\text{máx}} = 2.16 \pm 0.10$ Gy/fracción en 3DCRT frente a $D_{\text{máx}} = 2.004 \pm 0.013$ Gy/fracción en VMAT); aunque esto no se pueda aseverar con el valor de p obtenido dado el insuficiente

tamaño muestral del estudio. Los valores de las dosis absorbidas medias para ambas técnicas tienden a ser próximos entre ellos. Además, las planificaciones realizadas con VMAT muestran una cobertura mejor ($V_{95\%} = 99.1 \pm 0.7\%$) frente al correspondiente valor de 3DCRT ($V_{95\%} = 98 \pm 2\%$).

En cuanto a la dosis absorbida mínima y máxima dentro del PTV, evaluadas con $D_{99\%}$ y $D_{1\%}$, los resultados mostrarían que la dosis absorbida mínima recibida era mayor para la VMAT que para la 3DCRT (1.73 ± 0.06 Gy/fracción frente a 1.5 ± 0.2 Gy/fracción). Por otro lado, la dosis absorbida máxima dentro del PTV era menor para la VMAT que para la 3DCRT (1.914 ± 0.012 Gy/fracción frente a 1.97 ± 0.06 Gy/fracción). También se evaluó el parámetro $V_{107\%}$, cuyo valor era de $4 \pm 4\%$ para la 3DCRT y de $0.5 \pm 0.5\%$ para la VMAT. Por otro lado, se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice de conformación entre la VMAT ($IC = 0.79 \pm 0.02$) y la 3DCRT ($IC = 0.58 \pm 0.03$) con un valor de $p = 0.020$. Analizando la homogeneidad, se puede concluir que esta era mejor para los tratamientos realizados con VMAT ($IH = 0.08 \pm 0.02$) que para los de 3DCRT ($IH = 0.14 \pm 0.07$) aunque el valor de p no lo demostrase. Esto es debido a que el uso del optimizador, para las planificaciones en VMAT, con las correctas restricciones, calcula las uniones más homogéneas y una dosis absorbida más conformada en el PTV.

Por tanto, con la VMAT se reducen las infra y las sobredosificaciones y por consiguiente se mejora el IH, aunque los valores obtenidos no muestren un valor de p estadísticamente significativo debido al pequeño tamaño muestral analizado.

En los tratamientos de 3DCRT, se ha observado que existen sobredosificaciones, algunas dentro del PTV, aunque la mayor parte de estas se sitúan fuera del volumen de tratamiento (fig. 5). Para cuantificar este efecto, se han obtenido los datos de la tabla 4.

Para el tejido sano, se observa que el volumen irradiado con el 107% de la dosis prescrita era mayor para

las planificaciones de 3DCRT ($V_{107\%} = 1.0 \pm 0.5\%$) que para las de VMAT ($V_{107\%} = 0.05 \pm 0.08\%$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.018$). Analizando la dosis absorbida máxima fuera del PTV, los resultados obtenidos han mostrado que ésta era mayor en 3DCRT que en VMAT ($D_{1\%} = 1.93 \pm 0.04$ Gy/fracción para 3DCRT frente a $D_{1\%} = 1.76 \pm 0.04$ Gy/fracción para VMAT), obteniendo unos resultados cercanos a $p < 0.05$.

El mismo efecto se observa para el PTV expandido, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tanto el volumen irradiado con una dosis superior al 107% de la prescrita, como la dosis absorbida máxima en el volumen, tienden a ser superiores en los tratamientos en 3DCRT frente a los de VMAT.

Las dosis absorbidas máximas y medias en los OAR para cada técnica de irradiación, previa normalización de los tratamientos a la dosis de una única fracción, se han representado en la fig. 6 y 7, respectivamente, junto con el valor obtenido de p para cada una de las localizaciones. El diagrama de cajas y bigotes permite observar la variabilidad entre los pacientes. Debido a que la dosis absorbida en los OAR depende de la posición de estos respecto a la incidencia de los haces y de las restricciones que se hayan impuesto, los OAR de ambas técnicas no siguen ninguna tendencia como se muestra en las figuras anteriores.

Respecto a los OAR y debido a que el objetivo del trabajo es estudiar la viabilidad del uso de la VMAT para el tratamiento del meduloblastoma, no se ha enfatizado en reducir las dosis absorbidas en los tejidos sanos, sólo nos hemos limitado a cumplir con los límites dosimétricos propuestos por los oncólogos radioterápicos. En la fig. 6 se observa que en algunos órganos la dosis

Tabla 4. Análisis dosimétrico del tejido sano. Los valores de p destacados en negrita significan que las diferencias entre las técnicas son estadísticamente significativas.

	Paciente	1		2		3		3DCRT	VMAT	p
	Técnica	3DCRT	VMAT	3DCRT	VMAT	3DCRT	VMAT			
Tejido sano	$D_{1\%}$ (Gy/fracción)	1.94	1.75	1.97	1.74	1.89	1.81	1.93 ± 0.04	1.76 ± 0.03	0.051
	$V_{107\%}$ (%)	1.09	0.01	1.43	0	0.42	0.14	1.0 ± 0.5	0.05 ± 0.08	0.018
	$V_{107\%}$ (cm ³)	523	2.58	773.34	1.52	152.79	2.7	n/a(*)	n/a(*)	n/a(*)
PTV expandido	$D_{1\%}$ (Gy/fracción)	2.09	1.89	2.15	1.92	1.95	1.91	2.07 ± 0.10	1.906 ± 0.011	0.100
	$V_{107\%}$ (%)	9.81	0.06	10.74	0.44	2.43	0.01	8 ± 5	0.2 ± 0.2	0.098
	$V_{107\%}$ (cm ³)	573.41	3.44	816.21	33.74	131.3	7.35	n/a(*)	n/a(*)	n/a(*)

(*) Debido a que los volúmenes absolutos de las estructuras auxiliares, tejido sano y PTV expandido, eran muy diferentes entre pacientes, no se han calculado los valores de la media, la desviación típica y el valor de p de estos tejidos ya que las diferencias de tamaño no permitían establecer una comparación adecuada.

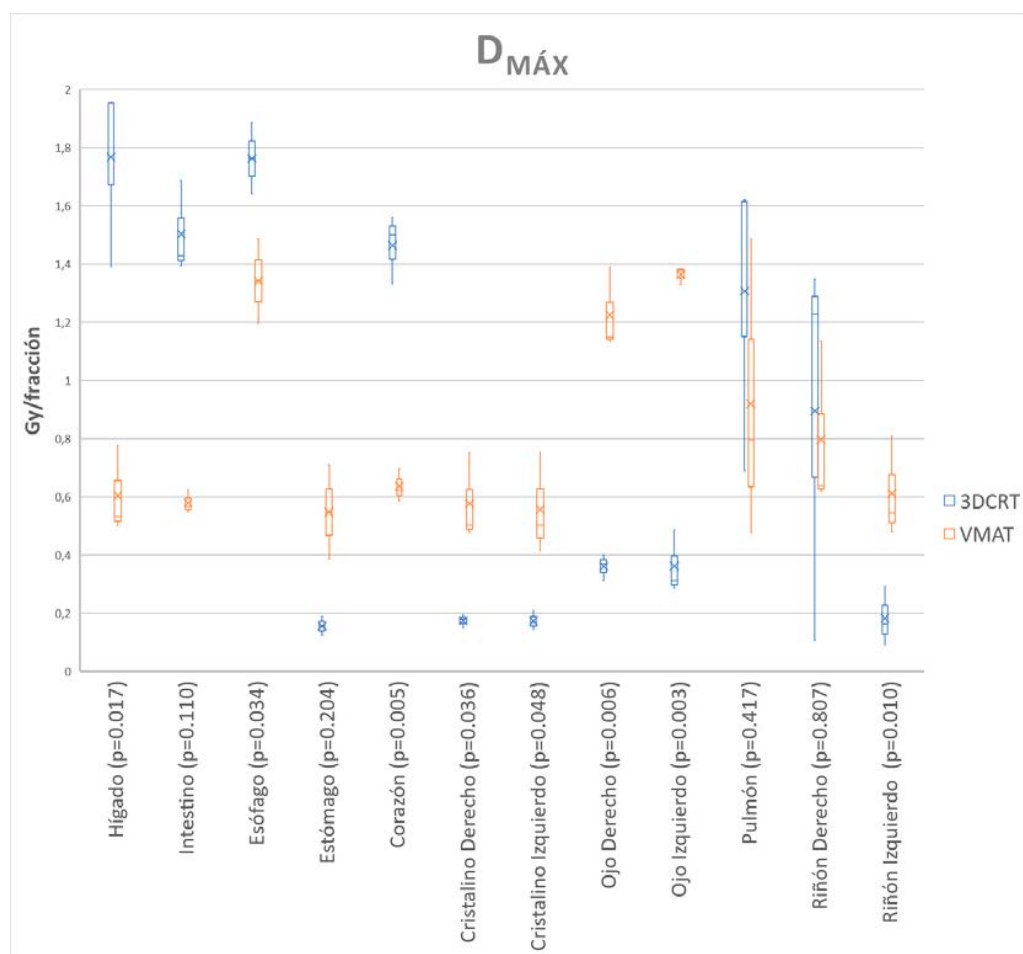


Fig. 6. Dosis absorbida máxima de algunos OAR para 3DCRT y VMAT. En el diagrama de cajas y bigotes, se representa el máximo, el mínimo, la mediana y el rango intercuartil. El aspa denota la media. Se incluyen los valores de p para cada localización y las barras de error. La estructura pulmón corresponde a la suma de ambos pulmones.

absorbida máxima recibida era mayor en 3DCRT que en VMAT, como en el caso del corazón (1.46 ± 0.12 Gy/fracción con 3DCRT frente a 0.64 ± 0.06 Gy/fracción para los tratamientos de VMAT), esta diferencia fue estadísticamente significativa con una $p = 0.005$. y en el caso del hígado (1.77 ± 0.33 Gy/fracción con 3DCRT frente a 0.60 ± 0.15 Gy/fracción para la VMAT con $p = 0.017$), debido a que parte de ellos están dentro del “tubo de dosis” de la 3DCRT; pero en otros órganos, la dosis absorbida máxima que se recibe con la VMAT era mayor que la recibida con el tratamiento en 3DCRT, como en el caso de los cristalinos y los ojos, por el hecho de que las dosis de salida del arco de VMAT inciden en ellos y no se ha intentado reducir a valores cercanos a la 3DCRT en la optimización, mientras que en la 3DCRT están protegidos por el MLC. Esto también ocurre con el riñón izquierdo (0.18 ± 0.10 Gy/fracción con 3DCRT frente a 0.61 ± 0.18 Gy/fracción para la VMAT) siendo la diferencia entre las técnicas estadísticamente significativa ($p = 0.010$).

En la fig. 6, se muestra además que la dosis absorbida máxima recibida por el riñón derecho es parecida en ambas técnicas y una de las más elevadas entre los OAR (para 3DCRT 0.9 ± 0.7 Gy/fracción y para la VMAT 0.8 ± 0.3 Gy/fracción con $p = 0.807$). Esto es debido a que el riñón derecho se sitúa cerca del volumen de tratamiento.

En la fig. 7 se reportó la dosis absorbida media por fracción en los OAR, como ocurrió con las dosis absorbidas máximas, hay órganos donde la dosis absorbida media era superior en la 3DCRT, en otros era superior en la VMAT y en otros era similar en ambas técnicas.

En el caso del esófago, tanto las dosis absorbidas máximas como las medias eran mayores en las planificaciones en 3DCRT que en las de VMAT ($D_{\text{máx}} = 1.76 \pm 0.17$ Gy/fracción en 3DCRT frente a $D_{\text{máx}} = 1.3 \pm 0.2$ Gy/fracción en VMAT y $D_{\text{media}} = 1.53 \pm 0.04$ Gy/fracción en 3DCRT frente a $D_{\text{media}} = 0.91 \pm 0.07$ Gy/fracción en VMAT), siendo solamente las diferencias de las dosis máximas estadísticamente significativas. Estas dife-

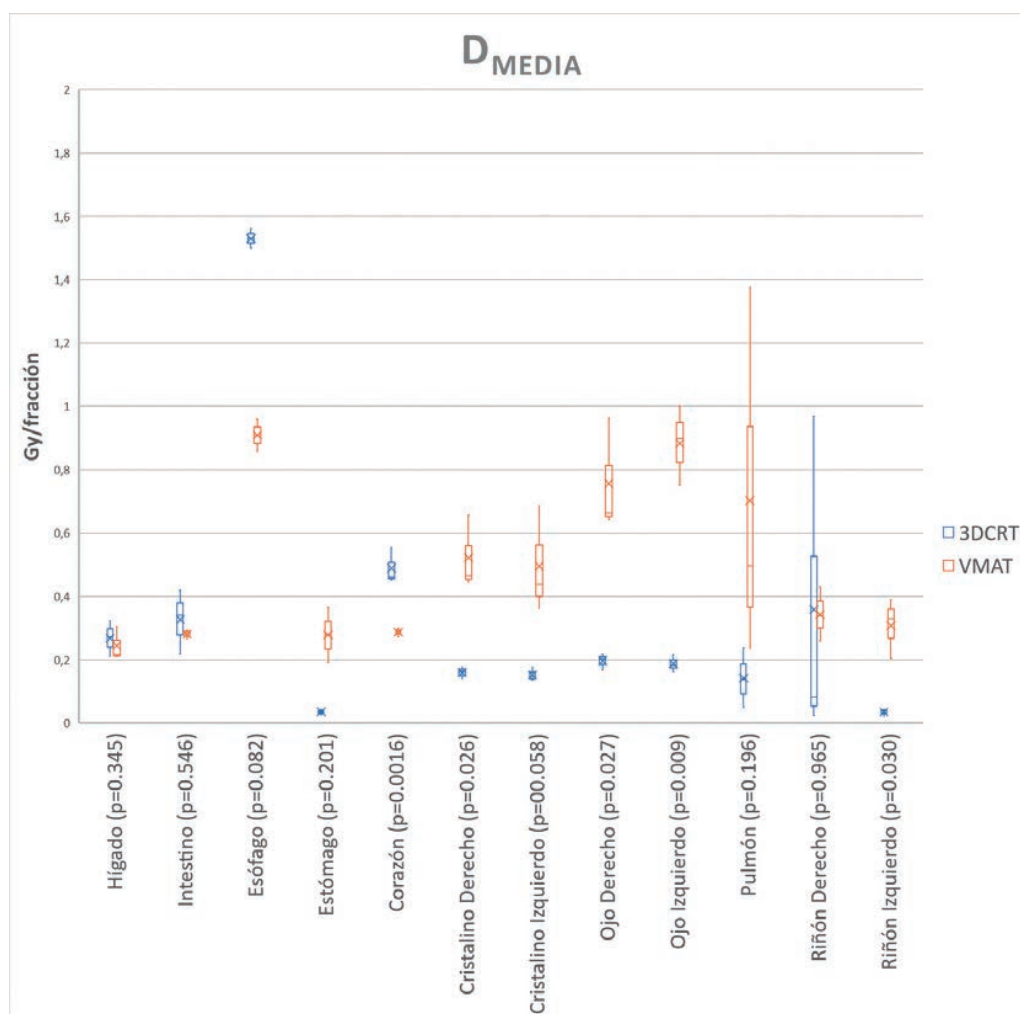


Fig. 7. Dosis absorbida media de algunos OAR para 3DCRT y VMAT. En el diagrama de cajas y bigotes, se representa el máximo, el mínimo, la mediana y el rango intercuartil. El aspa denota la media. Se incluyen los valores de p para cada localización y las barras de error. La estructura pulmón corresponde a la suma de ambos pulmones.

rencias son debidas a que es un órgano muy cercano al PTV y que se encuentra dentro del "tubo de dosis" generado por la 3DCRT.

En el supuesto de que este estudio se hubiera basado en la mejora de las dosis absorbidas recibidas en los OAR, en el optimizador se hubiesen definido además de las restricciones para obtener la cobertura deseada y cumplir con todos los límites de dosis absorbida de los OAR propuestos, unos objetivos para disminuir la dosis en estos órganos por debajo de los valores alcanzados con la técnica de 3DCRT. En el estudio previo de Lee et al.,¹³ no se utiliza en la optimización objetivos para reducir la dosis en órganos pequeños cercanos al PTV, y se muestran resultados parecidos en cuanto a los OAR que reciben una dosis media superior en VMAT que en 3DCRT, como es el caso de los pulmones.

Una posible investigación futura, con el fin de mejorar el procedimiento de la VMAT, sería tener en cuenta

el tiempo de irradiación sumado al tiempo de posicionamiento, que es diferente para las dos técnicas analizadas. Para el caso de la 3DCRT, el posicionamiento se verifica con una imagen portal para cada isocentro, que es bastante rápido; pero ha de tenerse en cuenta el correcto posicionamiento del gap midiendo directamente sobre la piel del paciente los límites de los campos de la médula espinal, lo que hace que el tiempo se amplíe. Por otro lado, con la VMAT se utiliza una Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT, por sus siglas en inglés), que aunque es un proceso de verificación más largo que el usado anteriormente, permite un posicionamiento más rápido y menos susceptible de error por parte de los operadores, ya que esta técnica de irradiación no presenta ningún *gap* cuya colocación deba comprobarse en la unidad de tratamiento. Esta conclusión también se puede extraer del estudio de Fogliata et al.¹²

El procedimiento seguido sería realizar una CBCT por cada isocentro de tratamiento, reconstruir volumétricamente y modificar las coordenadas que sean necesarias respecto al CT de simulación. La superposición de los arcos se comprobaría con la verificación de la dosimetría antes de iniciar el tratamiento.

A este análisis también se le podría añadir la realización de planificaciones en VMAT con más restricciones de dosis en los OAR, con el fin de obtener dosis absorbidas en estos tejidos similares a las técnicas en 3DCRT e incluso menores en algunos de ellos, pero mejorando la conformación del PTV.

4. Conclusión

La realización del tratamiento del meduloblastoma con VMAT usando el sistema de planificación *RayStation* para los aceleradores *Elekta* es viable, consigue una mayor homogeneidad y conformación en el volumen blanco, permite disminuir notablemente las sobredosificaciones frente a los tratamientos de 3DCRT, y alcanza una dosis absorbida en el PTV más próxima a la prescrita.

Bibliografía

- Sharma DS, Gupta T, Jalali R, Master Z, Phurailatpam RD, Sarin R. High-precision radiotherapy for craniospinal irradiation: evaluation of three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiation therapy and helical Tomotherapy. *Br J Radiol*. 2009 Dec;82(984):1000–9.
- Parker W, Filion E, Roberge D, Freeman CR. Intensity-modulated radiotherapy for craniospinal irradiation: target volume considerations, dose constraints, and competing risks. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Sep;69(1):251–7.
- Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Blatt V, Ermani M. Long-term results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults. *Cancer*. 2007 Nov;110(9):2035–41.
- Igual Estellés L, Berlanga Charriel P, Cañete Nieto A. Medulloblastoma: mejoría de la supervivencia en las últimas décadas. Experiencia de un centro. *An Pediatr* [Internet]. 2017;86(1):4–10. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403316300091>
- Ramos Aguerri A, Hervás A, Morera R, Montero A, Córdoba S, Corona J, et al. Avances en radio-quimioterapia en tumores cerebrales. Vol. 27, *Oncología* (Barcelona). scieloes; 2004. p. 71–5.
- Myers PA, Mavroidis P, Papanikolaou N, Stathakis S. Comparing conformal, arc radiotherapy and helical tomotherapy in craniospinal irradiation planning. *J Appl Clin Med Phys*. 2014 Sep;15(5):4724.
- Martínez León MI. Medulloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. *Radiología* [Internet]. 2010;53(2):134–45. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-medulloblastoma-pediatico-revision-puesta-al-S0033833810003905>
- Michalski JM, Klein EE, Gerber R. Method to plan, administer, and verify supine craniospinal irradiation. *J Appl Clin Med Phys*. 2002;3(4):310–6.
- Selek U, Zorlu F, Hurmuz P, Cengiz M, Turker A, Soylemezoglu F, et al. Craniospinal radiotherapy in adult medulloblastoma. *Strahlentherapie und Onkol Organ der Dtsch Röntgengesellschaft*. [et al]. 2007 May;183(5):236–40.
- Huguet F, Haberer-Guillerm S, Monnier L. Radioterapia. EMC - Tratado Med [Internet]. 2014;18(3):1–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541014681435>
- Delgado JM, García A, García F, Millán E. Fundamentos de Física Médica. Radioterapia externa II: Dosimetría clínica, algoritmos de cálculo, sistemas de planificación y control de calidad. España: SEFM. [Internet]. ADI Serv. Brosed Serreta A, Millán Cebrián E, editors. 2013. Available from: www.sefm.es/userfiles/libros_baeza/fundamentos_fm_v4_web.pdf
- Fogliata A, Bergstrom S, Cafaro I, Clivio A, Cozzi L, Dipasquale G, et al. Cranio-spinal irradiation with volumetric modulated arc therapy: a multi-institutional treatment experience. *Radiother Oncol*. 2011 Apr;99(1):79–85.
- Lee YK, Brooks CJ, Bedford JL, Warrington AP, Saran FH. Development and evaluation of multiple isocentric volumetric modulated arc therapy technique for craniospinal axis radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Feb;82(2):1006–12.
- Zong-Wen S, Shuang-Yan Y, Feng-Lei D, Xiao-Long C, Qinglin L, Meng-Yuan C, et al. Radiotherapy for Adult Medulloblastoma: Evaluation of Helical Tomotherapy, Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy, and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and the Results of Helical Tomotherapy Therapy. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9153496.
- De Saint-Hubert M, Verellen D, Poels K, Crijns W, Magliona F, Depuydt T, et al. Out-of-field doses from pediatric craniospinal irradiations using 3D-CRT, IMRT, helical tomotherapy and electron-based therapy. *Phys Med Biol*. 2017 Jul;62(13):5293–311.
- Bedford JL, Lee YK, Saran FH, Warrington AP. Helical volumetric modulated arc therapy for treatment of craniospinal axis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jul;83(3):1047–54.
- Hadley A, Ding GX. A single-gradient junction technique to replace multiple-junction shifts for craniospinal irradiation treatment. *Med Dosim*. 2014;39(4):314–9.
- Panandiker AP, Ning H, Likhacheva A, Ullman K, Arora B, Ondos J, et al. Craniospinal Irradiation With Spinal IMRT to Improve Target Homogeneity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68(5):1402–9.
- Novario R, Stucchi P, Perna L, Conte L. Radiotherapy treatment verification. *Tumori*. 1998;84(2):144–9.
- Fredh A, Scherman JB, Fog LS, Munck af Rosenschold P. Patient QA systems for rotational radiation therapy: a comparative experimental study with intentional errors. *Med Phys*. 2013 Mar;40(3):31716.
- Ahnesjo A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys*. 1989;16(4):577–92.
- Khan FM, Gibbons J, Mihailidis D, Alkhatib H. Khan's Lectures: Handbook of the Physics of Radiation Therapy [Internet]. Wolters Kl. 2012. Capítulo 13 Páginas: 253–261

- Available from: <http://books.google.com/books?id=DVKG5-wTrJkC&pgis=1>
23. Lee T-F, Ting H-M, Chao P-J, Fang F-M. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012 Apr;24(3):196–207.
 24. Zhao L-R, Zhou Y-B, Sun J-G. Comparison of plan optimization for single and dual volumetric-modulated arc therapy versus intensity-modulated radiation therapy during post-mastectomy regional irradiation. *Oncol Lett*. 2016 May;11(5):3389–94.
 25. Cao F, Ramaseshan R, Corns R, Harrop S, Nuraney N, Steiner P, et al. A three-isocenter jagged-junction IMRT approach for craniospinal irradiation without beam edge matching for field junctions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Nov;84(3):648–54.
 26. Munshi A, Jalali R. A simple technique of supine craniospinal irradiation. *Med Dosim*. 2008;33(1):1–5.
 27. Kiltie AE, Povall JM, Taylor RE. The need for the moving junction in craniospinal irradiation. *Br J Radiol*. 2000 Jun;73(870):650–4.
 28. Parker W, Brodeur M, Roberge D, Freeman C. Standard and nonstandard craniospinal radiotherapy using helical TomoTherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Jul;77(3):926–31.