

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE PLANIFICACIÓN DE  
RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CON  
ÉNFASIS EN EL LECHO PROSTÁTICO, SERVICIO DE RADIOTERAPIA,  
HOSPITAL MÉXICO, JULIO A DICIEMBRE 2014.

Tesis para optar al grado de Licenciatura en Imagenología Diagnóstica y  
Terapéutica.

Proponentes:

María Paulina Gómez Zúñiga

María Fernanda Serrano Mora

## Hoja de aprobación

Este Trabajo Final de Graduación fue aceptado por la Escuela de Tecnologías en Salud de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado de licenciatura en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, el día 24 de octubre del 2016.

---

M.Sc Xinia Alvarado Zeledón  
Escuela de Tecnologías en Salud



---

M.Sc Estiven Arroyo Artavia  
Director de Tesis



---

Dr. Horacio Chamizo García  
Lector de tesis



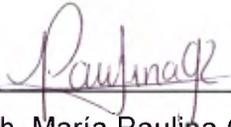
---

M.Sc Luis Diego Mora Araya  
Lector de tesis



---

Lic. Ricardo Calderón Navarro  
Profesor invitado



---

Bach. María Paulina Gómez Zúñiga  
Proponente



---

Bach. María Fernanda Serrano Mora  
Proponente

## **Propiedad intelectual**

El contenido de esta tesis de graduación y su publicación no infringen derechos de propiedad intelectual o cualquier otro derecho de terceros. Las sustentantes eximen a la Universidad de Costa Rica de toda obligación o responsabilidad ante cualquier acción legal que se pueda desarrollar como consecuencia de la obra o su publicación.

Derechos de autor (morales y patrimoniales) pertenecen exclusivamente a las autoras, los derechos de propiedad intelectual no han sido cedidos, por lo cual puede ser publicada en cualquier otro lugar.

Bach. María Paulina Gómez Zúñiga  
1 1516 0944

Bach. María Fernanda Serrano Mora  
1 1460 0698

## Dedicatoria

*A nuestros padres, por su apoyo incondicional.*

## **Agradecimiento**

A nuestras familias, amigos y mentores, los cuales formaron parte esencial a lo largo de este proceso. Agradecemos al Servicio de Radioterapia del Hospital México por su disposición y apoyo, de manera especial al Departamento de Dosimetría Clínica y a la unidad funcional del área de urología.

## Índice general

Hoja de aprobación .....	i
Propiedad intelectual.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento .....	v
Índice general .....	vi
Índice de figuras.....	x
Índice de tablas .....	xiv
Índice de gráficos.....	xv
Índice de anexos.....	xix
Índice de abreviaturas.....	xx
Resumen ejecutivo.....	xxvi
INTRODUCCIÓN .....	1
Capítulo I .....	3
Planteamiento del objeto de estudio .....	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Objetivos.....	6
1.3 Justificación .....	7
Capítulo II .....	11
Marco Teórico .....	11
2.1 Cáncer de próstata.....	11
2.1.1 Anatomía .....	12
2.1.2 Descripción de la patología.....	12
2.1.3 Factores de riesgo .....	12

2.1.4	Métodos de detección.....	13
2.2	Modalidades de tratamiento para cáncer de próstata.....	14
2.2.1	Prostatectomía radical.....	14
2.2.2	Quimioterapia.....	15
2.2.3	Terapia hormonal.....	15
2.2.4	Radioterapia.....	16
2.2.4.1	Braquiterapia.....	17
2.2.4.2	Teleterapia.....	17
2.3	Etapas del proceso de tratamiento en teleterapia.....	18
2.3.1	Simulación.....	18
2.3.2	Planificación.....	19
2.3.3	Técnicas de terapia.....	22
2.4	Investigaciones recientes sobre tratamiento de cáncer prostático mediante 3D-CRT e IMRT.....	26
Capítulo III.....		34
Marco Metodológico.....		34
3.1	Tipo de investigación.....	34
3.2	Alcance de la investigación.....	36
3.3	Fuentes de información de la investigación.....	37
3.4	Instrumentos y técnicas de recolección de datos.....	38
3.5	Procedimientos metodológicos de la investigación.....	41
3.6	Definición, operacionalización e instrumentación de las variables.....	50
3.7	Consideraciones éticas.....	58
Capítulo IV.....		61
Comparación de la planificación en 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento.....		61
4.1	Características de simulación.....	61
4.1.1	Preparación del paciente.....	61
4.1.2	Estudio tomográfico.....	64
4.1.3	Sistema de inmovilización.....	65

4.2	Definición y contorneo de estructuras .....	68
4.2.1	Órganos de riesgo .....	68
4.2.1.1	Recto .....	69
4.2.1.2	Vejiga urinaria.....	70
4.2.1.3	Bulbo peneano.....	71
4.2.1.4	Cabezas femorales .....	71
4.3	Definición y contorneo del volumen blanco clínico y el volumen blanco de planificación .....	72
4.3.1	Volumen blanco clínico (CTV).....	72
4.3.2	Volumen blanco de planificación (PTV).....	75
4.4	Planificación del tratamiento en 3D-CRT.....	77
4.4.1	Cuatro campos de tratamiento .....	81
4.4.2	Cinco campos de tratamiento .....	82
4.4.3	Seis campos de tratamiento.....	83
4.5	Comparación y análisis de resultados de la planificación entre cuatro, cinco y seis campos de tratamiento .....	84
Capítulo V .....		110
Comparación de la planificación en IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization .....		110
5.1	Características de simulación .....	110
5.1.1	Preparación del paciente .....	111
5.1.2	Estudio tomográfico .....	112
5.1.3	Sistema de inmovilización.....	112
5.2	Definición y contorneo de estructuras .....	113
5.2.1	Órganos de riesgo .....	114
5.2.1.1	Recto .....	114
5.2.1.2	Vejiga urinaria.....	114
5.2.1.3	Bulbo peneano.....	115
5.2.1.4	Cabezas femorales .....	115
5.2.1.5	Intestino delgado .....	115
5.2.2	Estructuras accesorias.....	116

5.2.2.1 Zona de infracción .....	117
5.2.2.2 Zonas de infracción en los tejidos normales .....	117
5.2.2.3 Superposición rectal en la zona de infracción .....	118
5.2.2.4 Superposición rectal en PTV.....	118
5.2.2.5 Recto-PTV .....	119
5.2.2.6 Vejiga urinaria-PTV.....	119
5.2.2.7 Bulbo peneano-PTV.....	120
5.2.2.8 Intestino delgado-PTV .....	121
5.3 Definición y contorneo del volumen blanco clínico y el volumen blanco de planificación .....	121
5.3.1 Volumen blanco clínico (CTV).....	121
5.3.2 Volumen blanco de planificación (PTV).....	122
5.4 Planificación del tratamiento en IMRT .....	123
5.4.1 Método estándar .....	131
5.4.2 Beam Angle Optimization.....	133
5.5 Comparación y análisis de resultados de la planificación entre el método estándar y el Beam Angle Optimization .....	134
Capítulo VI .....	153
Evaluación de los resultados de la planificación del tratamiento mediante 3D-CRT e IMRT .....	153
Capitulo VII .....	197
Conclusiones y Recomendaciones .....	197
7.1 Conclusiones .....	197
7.2 Recomendaciones .....	206
BIBLIOGRAFÍA.....	209
ANEXOS.....	217

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Corte axial del recto que ejemplifica una preparación adecuada (extensión en el plano anteroposterior de 2.68 cm). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	63
<b>Figura 2.</b> Corte axial del recto que ejemplifica una preparación inadecuada (extensión en el plano anteroposterior de 5.09 cm). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	64
<b>Figura 3.</b> Campo de visión para la realización del estudio tomográfico. Nota: Tomada del Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata <sup>51</sup> (2014) .....	65
<b>Figura 4.</b> Rampa para extremidades inferiores “Combifix™”. Nota: Elaboración propia .....	66
<b>Figura 5.</b> Variación en la distancia del soporte de pies de la rampa para extremidades inferiores “Combifix™”. Nota: Tomada del Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata <sup>51</sup> (2014).....	67
<b>Figura 6.</b> Variación en la angulación del soporte de pies de la rampa para extremidades inferiores “Combifix™” .....	67
<b>Figura 7.</b> Contorneo del límite inferior y superior del recto, respectivamente (plano axial). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	70
<b>Figura 8.</b> Contorneo de la vejiga urinaria en el plano coronal y sagital, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	70
<b>Figura 9.</b> Contorneo del límite inferior del bulbo peneano en el plano axial. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10....	71
<b>Figura 10.</b> Contorneo de las cabezas femorales en el plano coronal. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10....	72
<b>Figura 11.</b> Corte tomográfico axial que incluye el inicio del contorneo de CTV. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10....	73

<b>Figura 12.</b> Límite superior de CTV que incluye el lecho de las vesículas seminales. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	74
<b>Figura 13.</b> Pared anterior del recto en el plano axial (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	74
<b>Figura 14.</b> Conformación del límite anterior de CTV en el plano axial determinado por la visualización de la sínfisis púbica. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	75
<b>Figura 15.</b> Músculos obturadores internos en el plano axial (flechas). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10....	75
<b>Figura 16.</b> Conformación del PTV a 10 mm en el plano coronal y sagital, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	77
<b>Figura 17.</b> Conformación del PTV a 10 mm en el plano axial. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	77
<b>Figura 18.</b> Arreglo de cuatro campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 0°, 90°, 180° y 270°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	82
<b>Figura 19.</b> Arreglo de cinco campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 0°, 72°, 144°, 216° y 288°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	83
<b>Figura 20.</b> Arreglo de seis campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 45°, 90°, 135°, 225°, 270° y 315°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	84
<b>Figura 21.</b> Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con cuatro, cinco y seis campos, respectivamente Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10....	90
<b>Figura 22.</b> Contorneo del intestino delgado en el plano axial que excluye la vejiga urinaria y estructuras adyacentes. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	116

<b>Figura 23.</b> Zona de infracción en el plano axial formada por las dos líneas externas al PTV (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	117
<b>Figura 24.</b> Corte tomográfico axial que demuestra las zonas de infracción en los tejidos normales correspondiente al área resaltada en color verde. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	117
<b>Figura 25.</b> Corte tomográfico axial que demuestra la superposición del recto en la zona de infracción resaltado en color verde (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	118
<b>Figura 26.</b> Corte tomográfico axial que demuestra la superposición del recto en el PTV resaltado en color amarillo (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	119
<b>Figura 27.</b> Segmento del recto en el plano axial ubicado fuera de PTV resaltado en color verde (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	119
<b>Figura 28.</b> Segmento de la vejiga urinaria en el plano axial ubicado fuera de PTV resaltado en color amarillo (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	120
<b>Figura 29.</b> Segmento del bulbo peneano en el plano sagital ubicado fuera de PTV (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....	120
<b>Figura 30.</b> Segmento del intestino delgado en el plano axial ubicado fuera de PTV. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	121
<b>Figura 31.</b> Conformación de siete campos en la modalidad estándar de radioterapia de intensidad modulada con angulaciones de 0°, 51°, 103°, 154°, 206°, 257° y 309°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10.....	133
<b>Figura 32.</b> Ejemplo de una planificación con conformación de siete campos seleccionada como la ideal en la modalidad Beam Angle Optimization de radioterapia de intensidad modulada con angulaciones de 10.1°, 88.3°, 207.9°, 248.5°, 268.7°,	

309.3° y 334.6°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 .....134

**Figura 33.** Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con el método estándar y Beam Angle Optimization, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 ..... 140

**Figura 34.** Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con cuatro campos (3D-CRT) y el método estándar (IMRT), respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10 ..... 165

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio.....	51
<b>Tabla 2.</b> Características de planificación modalidad 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento .....	81
<b>Tabla 3.</b> Comparación de los resultados obtenidos modalidad 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento al aplicar la prueba t de student a dos colas .....	86
<b>Tabla 4.</b> Características de planificación modalidad IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization.....	125
<b>Tabla 5.</b> Parámetros de optimización empleados en la modalidad estándar y el Beam Angle Optimization .....	131
<b>Tabla 6.</b> Comparación de los resultados obtenidos modalidad IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization al aplicar la prueba t de student a dos colas .....	136
<b>Tabla 7.</b> Características de planificación mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT) .....	154
<b>Tabla 8.</b> Comparación de los resultados obtenidos mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT) al aplicar la prueba t de student a dos colas.....	156
<b>Tabla 9.</b> Tabla de contingencia 2x2 de la variable “dosis media de bulbo peneano” mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT) ...	183

## Índice de gráficos

<b>Gráfico 1.</b> Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	87
<b>Gráfico 2.</b> Índice de conformidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	89
<b>Gráfico 3.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	91
<b>Gráfico 4.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	92
<b>Gráfico 5.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	94
<b>Gráfico 6.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	95
<b>Gráfico 7.</b> Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	97
<b>Gráfico 8.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	98
<b>Gráfico 9.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	100

<b>Gráfico 10.</b> Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	137
<b>Gráfico 11.</b> Índice de homogeneidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	138
<b>Gráfico 12.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	140
<b>Gráfico 13.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	141
<b>Gráfico 14.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	142
<b>Gráfico 15.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	143
<b>Gráfico 16.</b> Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	145
<b>Gráfico 17.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	146
<b>Gráfico 18.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	147
<b>Gráfico 19.</b> Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D98) mediante radioterapia conformada en 3D	

y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	158
<b>Gráfico 20.</b> Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	159
<b>Gráfico 21.</b> Dosis media recibida en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	161
<b>Gráfico 22.</b> Índice de homogeneidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	162
<b>Gráfico 23.</b> Índice de conformidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	164
<b>Gráfico 24.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	166
<b>Gráfico 25.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	168
<b>Gráfico 26.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	169
<b>Gráfico 27.</b> Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	170
<b>Gráfico 28.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	171

<b>Gráfico 29.</b> Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	172
<b>Gráfico 30.</b> Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	174
<b>Gráfico 31.</b> Dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano (D90) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	175
<b>Gráfico 32.</b> Dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano (D60) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV).....	176
<b>Gráfico 33.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	178
<b>Gráfico 34.</b> Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV) .....	179

## Índice de anexos

<b>Anexo 1.</b> Valores del QUANTEC (aproximación Dosis/Volumen/Resultados) para órganos de riesgo de interés en el estudio .....	217
<b>Anexo 2.</b> Hoja de cotejo para los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la selección de la población del estudio .....	219
<b>Anexo 3.</b> Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento .....	221
<b>Anexo 4.</b> Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante cinco campos de tratamiento .....	222
<b>Anexo 5.</b> Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante seis campos de tratamiento .....	223
<b>Anexo 6.</b> Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad IMRT mediante el método estándar .....	224
<b>Anexo 7.</b> Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad IMRT mediante el método Beam Angle Optimization.....	225
<b>Anexo 8.</b> Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento .....	226
<b>Anexo 9.</b> Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad IMRT mediante el método estándar .....	228

## Índice de abreviaturas

**2D:** Dos dimensiones

**3D:** Tres dimensiones

**3D-CRT:** Radioterapia conformada en 3D (por sus siglas en inglés)

**4C:** Cuatro campos de tratamiento

**5C:** Cinco campos de tratamiento

**6C:** Seis campos de tratamiento

**AAA:** Algoritmo Analítico Anisotrópico

**ADT:** Terapia de Privación de Andrógenos (por sus siglas en inglés)

**AL:** Acelerador lineal

**AP:** Anteroposterior

**BAO:** Beam Angle Optimization

**BP:** Bulbo peneano

**CA:** Cáncer

**CFD:** Cabeza femoral derecha

**CFI:** Cabeza femoral izquierda

**cGy:** Centigray

**CLOBI:** Comité Local de Bioética

**cm:** Centímetros

**cm<sup>3</sup>:** Centímetros cúbicos

**CTV:** Volumen blanco clínico (por sus siglas en inglés)

**D:** Dosis absorbida

**D10:** Dosis que recibe el 10% del volumen de una estructura

**D110cc:** Dosis que recibe un volumen de 110 cc de una estructura

**D158cc:** Dosis que recibe un volumen de 158 cc de una estructura

**D17:** Dosis que recibe el 17% del volumen de una estructura

**D2:** Dosis que recibe el 2% del volumen de una estructura con dosis más altas

**D25:** Dosis que recibe el 25% del volumen de una estructura

**D28cc:** Dosis que recibe un volumen de 28 cc de una estructura

**D33:** Dosis que recibe el 33% del volumen de una estructura

**D35:** Dosis que recibe el 35% del volumen de una estructura

**D50:** Dosis que recibe el 50% del volumen de una estructura

**D60:** Dosis que recibe el 60% del volumen de una estructura

**D6cc:** Dosis que recibe un volumen de 6 cc de una estructura

**D90:** Dosis que recibe el 90% del volumen de una estructura

**D95:** Dosis que recibe el 95% del volumen de una estructura con dosis más altas

**D98:** Dosis que recibe el 98% del volumen de una estructura con dosis más altas

**DE:** Desviación estándar

**Dmedia:** Dosis media

**E:** Dosis efectiva

**EORTC:** Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (por sus siglas en inglés)

**EPID:** Dispositivo Electrónico de Imágenes Portales (por sus siglas en inglés)

**FOV:** Campo de visión (por sus siglas en inglés)

**GTV:** Volumen de grosor tumoral (por sus siglas en inglés)

**Gy:** Gray

**H:** Dosis equivalente

**HDV:** Histograma dosis-volumen

**IC:** Índice de conformidad

**ICRU:** Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Mediciones (por sus siglas en inglés)

**IH:** Índice de homogeneidad

**IMRT:** Radioterapia de intensidad modulada (por sus siglas en inglés)

**J Kg<sup>-1</sup>:** Julio por Kilogramo

**JAMA:** Journal of the American Medical Association

**L2:** Segunda vértebra lumbar

**ME:** Método estándar

**MLC:** Colimadores multiláminas (por sus siglas en inglés)

**mm:** Milímetros

**MV:** Mega voltio

**OIEA:** Organismo Internacional de Energía Atómica

**OR:** Órgano de riesgo

**OVR:** Overlap

**PA:** Posteroanterior

**PR:** Penalty Region

**PRA:** Prostatectomía radical

**Pre-NTO:** Normal Tissue Penalty Regions

**PRV:** Volumen de planificación de órganos de riesgo (por sus siglas en inglés)

**PSA:** Antígeno Prostático Específico (por sus siglas en inglés)

**PTV:** Volumen blanco de planificación (por sus siglas en inglés)

**QUANTEC:** Análisis cuantitativo de los efectos en tejido normal en la clínica (por sus siglas en inglés)

**RC:** Recto

**RD:** Razón de disparidad

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear

**RTOG:** Grupo Oncológico de Radioterapia (por sus siglas en inglés)

**SI:** Sistema Internacional de Unidades

**SIBDI:** Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información de la Universidad de Costa Rica

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

**SV:** Sievert

**TC:** Tomografía Computarizada

**V>50%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe más del 50% de la dosis prescrita

**V>80%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe más del 80% de la dosis prescrita

**V10%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 10% de la dosis prescrita

**V100%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita

**V103%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 103% de la dosis prescrita

**V105%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 105% de la dosis prescrita

**V30%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 30% de la dosis prescrita

**V40:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 40 Gy

**V50:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 50 Gy

**V50%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 50% de la dosis prescrita

**V60:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 60 Gy

**V65:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 65 Gy

**V70:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 70 Gy

**V75:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos 75 Gy

**V75%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 75% de la dosis prescrita

**V80%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 80% de la dosis prescrita

**V90%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 90% de la dosis prescrita

**V95%:** Porcentaje de volumen de una estructura que recibe al menos el 95% de la dosis prescrita

**V PTV:** Volumen total de PTV

**VMAT:** Terapia con arcos modulados volumétricamente (por sus siglas en inglés)

**VT PTV:** Volumen tratado de PTV

**VU:** Vejiga urinaria

**W<sub>R</sub>:** Factor de ponderación del tipo de radiación

**W<sub>T</sub>:** Factor de ponderación de cada tejido

## Resumen ejecutivo

Gómez, María y Serrano, María (2016). Estudio comparativo de dos técnicas de planificación de radioterapia para el tratamiento del cáncer de próstata con énfasis en el lecho prostático, Servicio de Radioterapia, Hospital México, julio a diciembre 2014. Tesis de graduación, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

**Director:** M.Sc. Estiven Arroyo Artavia.

**Palabras clave:** Radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), radioterapia de intensidad modulada (IMRT), lecho prostático, Servicio de Radioterapia, Hospital México, volumen blanco de planificación o volumen de tratamiento (PTV), órganos de riesgo (OR) e histograma dosis-volumen (HDV).

Diversas investigaciones han comparado las técnicas de 3D-CRT e IMRT para el tratamiento del cáncer prostático. No obstante, dada la alta incidencia de este tipo de cáncer en la población costarricense, es importante resaltar el papel de ambas técnicas en el tratamiento de dicha patología. Esta es la primera investigación comparativa publicada en Costa Rica sobre el tema. El objetivo de este estudio transversal es comparar las planificaciones de los tratamientos con 3D-CRT e IMRT para cáncer de próstata con énfasis en el lecho prostático.

La investigación fue desarrollada en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, durante el periodo entre julio y diciembre del 2014. Un total de 32 pacientes diagnosticados con cáncer de próstata se incluyeron en el análisis, los cuales fueron sometidos a una prostatectomía radical previo al tratamiento con radioterapia. Por medio de una tomografía computarizada, los pacientes fueron simulados con un grosor de corte de 5 mm, en posición supina utilizando una rampa de extremidades inferiores “Combifix<sup>TM</sup>” y con un diámetro rectal igual o menor a 4 cm en el plano anteroposterior. La dosis prescrita fue de 70 Gy en 35 fracciones. Las planificaciones emplearon energías de 10 MV y 18 MV para IMRT y 3D-CRT, respectivamente.

La cobertura del volumen de tratamiento e irradiación a órganos de riesgo (i.e., recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabezas femorales) fueron evaluadas con base en los histogramas dosis-volumen mediante hojas de cotejo. La estadística analítica (i.e., media, desviación estándar, valor máximo y mínimo, prueba t de student a dos colas y razón de disparidad) fue aplicada para analizar los datos obtenidos.

La investigación contó con una fase de validación en la que se contempló un total de 10 casos, los cuales fueron planificados en 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento, donde la conformación de cuatro campos arrojó mejores resultados, por lo que fue utilizada en la posterior comparación. El mismo proceso se llevó a cabo con IMRT, en el cual se comparó el Beam Angle Optimization con el método estándar, obteniendo este último, resultados más favorecedores.

A partir de los resultados recopilados en la fase de validación, se compararon, en la etapa final del estudio, el método estándar de IMRT con respecto a 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento, tomando en cuenta la totalidad de la población (32 casos). A partir de dicha comparación se concluyó que la IMRT logra una mejor conformación de la dosis de tratamiento, reduciendo la dosis recibida en la totalidad de los órganos de riesgo considerados, mientras que la 3D-CRT permitió mejorar significativamente la homogeneidad de la dosis prescrita dentro del PTV. Tomando en cuenta los datos obtenidos se seleccionó el método estándar de IMRT como el que logra mejores resultados en el tratamiento del lecho prostático.

## INTRODUCCIÓN

A través de la historia, la humanidad ha tenido que lidiar con diversas patologías, entre ellas el cáncer, conocido desde épocas muy antiguas. El ser humano, mediante investigaciones y avances tecnológicos, ha desarrollado tratamientos para combatir esta enfermedad, entre ellos la radioterapia. Esta técnica “utiliza partículas u ondas de alta energía, tales como los rayos X, rayos gamma, haces de electrones o de protones, para eliminar o dañar las células cancerosas”<sup>1</sup>. Esto se logra debido a que las altas cantidades de energía suministradas destruyen el material genético de las células y por consiguiente, su capacidad de reproducción.

Posterior a su descubrimiento, en el año 1896, los rayos X fueron utilizados para tratar un tumor en mama de carácter maligno, sin embargo, su empleo empírico en distintos pacientes ocasionó daños importantes, dando a conocer que su uso producía efectos secundarios en el ser humano<sup>2</sup>.

A partir del año 1922 se establece la oncología como disciplina médica y se dan avances en la radioterapia. Paulatinamente, se comienzan a crear máquinas capaces de generar altos voltajes y con ello, haces con mayor poder de penetración. Estos equipos, llamados aceleradores lineales, tienen su aparición en el año de 1953. Previo a la utilización de dichos equipos para la entrega de tratamientos, se requiere realizar una planificación de cómo se llevará a cabo la terapia. Antes de la década de 1980 la planificación del tratamiento se efectuaba en dos dimensiones (2D), pero con el aporte de los avances tecnológicos surge la radioterapia tridimensional conformada<sup>3</sup>.

En la radioterapia conformada en 3D (3D-CRT por sus siglas en inglés) la planificación se lleva a cabo con base en imágenes tomográficas computarizadas. Esta técnica “se basa en el manejo de forma individualizada de los volúmenes blanco y de la anatomía de los pacientes, definidos de forma precisa mediante imágenes 3D”<sup>4</sup>, esto permite una mayor precisión a la hora de delimitar el volumen tumoral y órganos de riesgo.

Un método más preciso de radioterapia en tercera dimensión es la radioterapia de intensidad modulada (IMRT por sus siglas en inglés) en la que, como su nombre lo indica, se modula el haz de radiación para disminuir la dosis en tejidos sanos y depositar mayor energía en el sitio tumoral. Este tipo de terapia “se usa en gran parte para tratar el cáncer de próstata, cabeza y cuello y de sistema nervioso central (SNC)”<sup>5</sup>.

En Costa Rica, la Caja Costarricense del Seguro Social adquirió el primer acelerador lineal en marzo del 2004 y el segundo en agosto del 2009, ambos para el Hospital México. Tres años después se adquirieron dos aceleradores lineales más, los cuales fueron instalados en dicho centro médico<sup>6</sup>. Los tratamientos que se suelen brindar son de radioterapia conformada en 3D, pero para septiembre del 2014 se efectuó el primer tratamiento de radioterapia de intensidad modulada en el Hospital México a un paciente diagnosticado con cáncer de próstata.

En la presente investigación lleva a cabo una comparación entre dos técnicas de planificación: radioterapia conformada en 3D, la cual es el método utilizado regularmente para el tratamiento de cáncer en el Hospital México, y radioterapia de intensidad modulada. Se opta por realizar la comparación de ambas técnicas en el tratamiento del cáncer de próstata, debido a que ésta es una de las zonas anatómicas donde se ha empleado IMRT en el Hospital México. Además, según el Ministerio de Salud y el Registro Nacional de Tumores<sup>7</sup>, en el año 2013 el cáncer de próstata se posicionó como el segundo de mayor incidencia y de mayor mortalidad en Costa Rica.

Dicha comparación se realizó con el fin de determinar cuál de las técnicas mencionadas otorga una menor dosis a los órganos de riesgo involucrados y mejor cobertura del volumen de tratamiento. Optimizar estos factores podría generar una reducción en los efectos secundarios al paciente y un mejor control de la enfermedad.

## Capítulo I

### Planteamiento del objeto de estudio

#### 1.1 Planteamiento del problema

La radioterapia se ha posicionado como una importante modalidad de tratamiento contra el cáncer, debido a que es una terapia focalizada en la zona de interés y logra, en muchos casos, un adecuado control de la enfermedad. Esto ha permitido que, además de aumentar su demanda, se desarrollen e implementen nuevas modalidades asociadas con esta terapia a nivel internacional, las cuales poco a poco se han ido introduciendo en el país. A pesar de las diferencias entre estas modalidades, tienen en común la existencia de dos etapas previas a la aplicación del tratamiento, que resultan de interés para la investigación. Éstas son las fases de simulación y planificación, que buscan asegurar que la entrega de radiación sea precisa óptima y segura.

La primera etapa, luego del diagnóstico de la patología e indicación de tratamiento con radioterapia, es la simulación. Ésta consiste en la adquisición de imágenes de la región que se desea tratar mediante tomografía computarizada, además, se define el posicionamiento del paciente y los instrumentos de inmovilización que serán reproducidos diariamente durante la terapia.

Una vez realizada la simulación se continúa con la planificación, usando las imágenes adquiridas en la etapa anterior. Este proceso inicia con el contorneo de órganos de riesgo y la delimitación de volúmenes a irradiar, con el objetivo de valorar la dosis que recibirá cada uno de ellos y procurar que los órganos críticos no sobrepasen el límite de tolerancia establecido, reduciendo las posibilidades de toxicidad.

En la etapa de planificación se establece, además, la incidencia, peso y conformación de los campos de tratamiento, con el fin de entregar la dosis prescrita

al tejido tumoral, reduciendo al mínimo la dosis otorgada en las zonas circundantes libres de patología. Para llevar a cabo la planificación hay diversos protocolos en cada modalidad de tratamiento, los cuales influirán en la distribución de la dosis.

Algunas de las modalidades de tratamiento mediante radioterapia de haz externo son la radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y terapia con arcos modulados volumétricamente (VMAT por sus siglas en inglés). Cada uno de estos tipos de terapia puede realizarse con una cantidad distinta de campos de tratamiento, para mejorar la conformación de la dosis y proteger los órganos considerados de riesgo.

Ante el surgimiento de distintas técnicas de tratamiento, a nivel mundial se ha planteado la interrogante de cuál otorga más beneficios para los pacientes tratados, en cuanto a optimización de la dosis recibida en el volumen blanco y reducción de los efectos secundarios asociados con la irradiación de órganos críticos. Dicha interrogante ha dado paso a la realización de una serie de investigaciones<sup>8,9,10,11,12,13</sup>, las cuales comparan los resultados de diversas técnicas en el tratamiento para diferentes patologías, dentro de ellas se encuentra el cáncer de próstata, en el que se utiliza frecuentemente la radioterapia como tratamiento primario. De acuerdo con información recopilada por la Sociedad Americana del Cáncer<sup>14</sup>, en Estados Unidos, la radioterapia es el tratamiento primario contra el cáncer de próstata más común, para hombres entre los 65 y 74 años de edad.

Estudios realizados a nivel internacional, han comparado las técnicas de radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada; investigaciones recientes al respecto y de mayor importancia para el presente estudio, serán analizadas extensamente en el segundo capítulo.

La radioterapia ha tenido importantes avances durante los últimos años en Costa Rica, ha experimentado un crecimiento significativo, convirtiéndose en una importante aliada para el tratamiento de diversas patologías oncológicas. Actualmente, se encuentran en desarrollo nuevas tecnologías que buscan la optimización de los tratamientos, con el fin de beneficiar al paciente e impactar de

forma positiva a los centros de radioterapia. El Hospital México es, en la red de hospitales pertenecientes a la seguridad social, el que posee un Servicio de radioterapia con mayor cantidad de equipos y personal. El tipo de tratamiento más comúnmente utilizado en este centro es la radioterapia conformada en 3D, sin embargo, para septiembre del 2014 se efectuó el primer tratamiento de radioterapia de intensidad modulada a un paciente diagnosticado con cáncer de próstata<sup>15</sup>.

En Costa Rica, no se han publicado investigaciones que comparen las técnicas de planificación de 3D-CRT con IMRT, por consiguiente, tampoco se han llevado a cabo comparaciones entre ambas técnicas orientadas propiamente al tratamiento de cáncer prostático, donde los resultados se adecúen a la metodología de tratamiento y recursos del servicio. El presente trabajo nace de la necesidad de efectuar un estudio comparativo entre ambos métodos de planificación, para determinar qué beneficios y desventajas posee cada uno en el tratamiento del cáncer de próstata enfocado al lecho prostático, con respecto a cobertura del volumen tumoral e irradiación a órganos críticos.

Los puntos mencionados anteriormente llevan a la formulación de la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las diferencias y semejanzas en cuanto a protección de órganos de riesgo y cobertura del volumen blanco entre 3D-CRT e IMRT, para el tratamiento de cáncer de próstata enfocado al lecho prostático?. Dar respuesta a este cuestionamiento ayudará a develar si una de las técnicas es más beneficiosa para los pacientes tratados, en cuanto a cobertura del volumen de tratamiento y protección de órganos críticos. Además, los resultados obtenidos en la investigación podrían promover el empleo de la técnica con mejores resultados, tanto en el Hospital México como en otros centros a nivel nacional o internacional.

## **1.2 Objetivos**

### **Objetivo General**

Comparar la planificación de tratamiento con radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada para cáncer de próstata, con énfasis en el lecho prostático. Servicio de Radioterapia, Hospital México, julio a diciembre 2014.

### **Objetivos Específicos**

1. Identificar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre cuatro, cinco y seis campos de tratamiento para radioterapia conformada en 3D.
2. Determinar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre el método estándar y el Beam Angle Optimization para radioterapia de intensidad modulada.
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

### 1.3 Justificación

En los últimos años, el cáncer de próstata, a nivel mundial, ha liderado las primeras posiciones de los cánceres más frecuentes en la población masculina. Según datos de la Organización Mundial de la Salud<sup>16</sup>, para el año 2012, el cáncer de próstata se posicionó en el segundo lugar como el más frecuente a nivel mundial del total de nuevos casos diagnosticados, superado únicamente por el cáncer pulmonar. No obstante, esta diferencia no fue tan significativa; el cáncer de pulmón representó el 16.7% de los 23 cánceres tomados a consideración, mientras que el cáncer de próstata representó el 15% de ellos.

En Costa Rica, es el segundo con mayor incidencia en la población masculina. Según los datos del Ministerio de Salud y el Registro Nacional de Tumores<sup>7</sup>, en un lapso de diez años (2000-2010), la incidencia de este cáncer ha liderado las cifras en ocho años, viéndose desplazado solamente en el 2001 y 2010 por el cáncer de piel. Además, en el periodo mencionado anteriormente, el cáncer de próstata ha aumentado en índices de mortalidad a partir del año 2009. Debido a esto, se han promovido técnicas de detección temprana, lo cual ha traído como consecuencia un aumento en las tasas de supervivencia y mayores probabilidades de curación. De forma paralela, se han mejorado las técnicas de tratamiento para esta población, algunas de ellas son cirugía, terapia hormonal, inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia.

La radioterapia representa una importante modalidad de tratamiento contra este tipo de cáncer, ya que una gran cantidad de los pacientes diagnosticados reciben radioterapia como parte de su abordaje. De acuerdo con información recopilada por la Sociedad Americana del Cáncer<sup>14</sup>, la radioterapia, en Estados Unidos, “es el tratamiento primario contra el cáncer de próstata más común para hombres que se encuentran entre los 65 y 74 años de edad”; esta técnica se utiliza en el 38% de los casos como terapia primaria. En hombres entre los 18 y 64 años se aplica aproximadamente al 24% de los casos, y de 75 años en adelante al 35%. Además, el estudio menciona que gran cantidad de los pacientes que reciben cirugía como tratamiento primario, se les aplica posteriormente radioterapia.

Existen diversas técnicas de teleterapia (terapia de haz externo) que se pueden utilizar para tratar la próstata, tales como: radioterapia conformada en 3D, radioterapia de intensidad modulada y terapia con arcos modulados volumétricamente<sup>17</sup>, de igual manera, se puede abordar utilizando braquiterapia, sin embargo, en Costa Rica no se realiza este último método enfocado a próstata, por lo que su manejo se limita a la teleterapia. En el año 2014, se inició la implementación de IMRT para el tratamiento del lecho prostático en el Hospital México, utilizando semillas de oro colocadas en la próstata mediante intervención quirúrgica antes de realizar la simulación y planificar el tratamiento<sup>15</sup>, con el fin de visualizar su ubicación en las imágenes y permitir la reproducibilidad del posicionamiento. Por otra parte, la radioterapia conformada en 3D ha sido muy utilizada en dicho servicio, ya que se implementó tiempo atrás en el país.

Se elige para la investigación el cáncer de próstata enfocado al lecho prostático dada su importante prevalencia en la población costarricense. Según datos del Ministerio de Salud y el Registro Nacional de Tumores<sup>7</sup>, ocupó el primer lugar de incidencia durante los años 2002 a 2009. Así mismo, debido a que en el Servicio de Radioterapia del Hospital México se implementó el uso de IMRT para el tratamiento de esta patología, se encuentran a disposición en el país dos distintos métodos para el abordaje de cáncer prostático mediante radioterapia. Por esta razón, surge la necesidad de conocer cuál de ellas posee un mejor desempeño, haciendo referencia a características como el compromiso de los órganos de riesgo (dosis recibida) y cobertura de la región a tratar.

El texto de Tubiana, et al<sup>12</sup> menciona que, “a lo largo del tiempo y con los avances tecnológicos, los equipos y técnicas han permitido entregar dosis más altas a los volúmenes tumorales, resultando en un mejor control de la patología”, sin embargo, es importante que esta dosis se conforme tanto como sea posible al volumen tumoral, sin otorgar dosis altas a las zonas circundantes. Según Van de Water<sup>18</sup>, esto disminuiría los efectos secundarios radioinducidos; de igual forma, establece que “la manifestación de complicaciones debidas a la radioterapia está directamente asociada con la dosis recibida por los órganos de riesgo (OR)”, por lo

que, reducir la irradiación de estos mejoraría la calidad de vida del paciente durante el tratamiento y la posterior sobrevivencia.

En la presente investigación se abordan planificaciones de casos enfocados al tratamiento únicamente del lecho prostático, esta modalidad, usualmente, se asocia con un estadio temprano de la enfermedad, por lo cual el paciente tiene muy altas probabilidades de supervivencia. Debido a esto, los efectos a largo plazo que podría generar la radioterapia, afectarían por más tiempo su condición de vida.

Las planificaciones se llevaron a cabo en el Departamento de Dosimetría Clínica del Servicio de Radioterapia del Hospital México, ya que este es el primer centro a nivel estatal en Costa Rica que ha aplicado la técnica de IMRT. Comparar este método que se encuentra surgiendo en el país con respecto a la radioterapia conformada en 3D, podría propiciar la utilización del tipo de tratamiento que brinde más beneficios al paciente, tanto en el Servicio de Radioterapia del Hospital México como en otras instituciones.

Al ser una técnica nueva en el país, no se ha publicado un estudio que compare la IMRT y la radioterapia conformada en 3D para el tratamiento del lecho prostático en Costa Rica, por lo que la investigación vendría a llenar un vacío de información. Los resultados obtenidos se adecuan a la metodología de tratamiento utilizada en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, ya que fueron empleadas como referencia las características de simulación, protocolos y sistemas de planificación presentes en este centro médico al momento del estudio.

Finalmente, además de contrastar los resultados de planificación mediante las dos modalidades de tratamiento, se realizan recomendaciones sobre la utilización de las técnicas, de acuerdo con los valores obtenidos en las diferentes variables evaluadas, tomando en consideración la cobertura del volumen blanco de planificación (PTV) e irradiación a órganos críticos. Esta última variable se analiza con base en las tolerancias de dosis estipuladas en documentos internacionales, como lo son la recomendación del Grupo Oncológico de Radioterapia (RTOG por sus siglas en inglés) en su artículo “Consenso de especialistas en Radio Oncología

genitourinaria en volúmenes de nodos linfáticos pélvicos para cáncer de próstata de alto riesgo”<sup>19</sup>, y el “Análisis cuantitativo de los efectos en tejido normal en la clínica”<sup>20</sup> o más comúnmente llamado QUANTEC (por sus siglas en inglés), el cual es ampliamente utilizado como referencia en las planificaciones con radioterapia.

## **Capítulo II**

### **Marco Teórico**

En el siguiente apartado, se explicarán diversos temas importantes para la comprensión de la patología de cáncer prostático y las modalidades de tratamiento para resaltar la importancia que posee la radioterapia en su abordaje.

Se iniciará caracterizando el cáncer de próstata, la anatomía de la glándula como tal, generalidades de la enfermedad, características que incrementan la vulnerabilidad de su padecimiento, los principales métodos para su detección utilizados hoy en día y los tratamientos más frecuentes para erradicarla. Entre estos se expondrá la prostatectomía radical, la quimioterapia, la terapia hormonal y la radioterapia, siendo ésta de gran relevancia en la presente investigación.

En cuanto a la radioterapia, se explicará la diferencia entre braquiterapia y teleterapia, donde a partir de ésta última, se describirán las distintas etapas que comprenden el proceso de tratamiento: simulación, planificación y terapia. Finalmente, se recurrirá a estudios realizados internacionalmente que comparan las técnicas de tratamiento de interés para la investigación en curso, donde se valorarán los resultados y metodologías empleadas para llevarlos a cabo.

#### **2.1 Cáncer de próstata**

El cáncer de próstata en Costa Rica es una patología frecuente, cuyos números, tanto en incidencia como en mortalidad, han ido en aumento en los últimos años<sup>7</sup>. Es por esta razón, que el entendimiento de la enfermedad, las técnicas actualmente utilizadas para dar un oportuno diagnóstico, y ligado a esto, las opciones de tratamiento, resultan de vital importancia para lograr un manejo óptimo y eficaz de la patología. Además, es esencial comprender de la mejor manera posible el cáncer de próstata y todo lo que éste implica, ya que, como se ha mencionado, es un padecimiento común y cercano a la población costarricense.

### **2.1.1 Anatomía**

Como explica Sinnatamby<sup>21</sup>, la próstata es un órgano glandular pero también fibromuscular, ubicado debajo de la vejiga urinaria y por delante del recto. Está formada por una zona central y otra periférica, y es en esta última donde se da más comúnmente la aparición del carcinoma de próstata.

Respecto a esta glándula, la Sociedad Americana del Cáncer<sup>22</sup> describe que, aporta alrededor del 30% del volumen del líquido seminal, ya que la mayor parte de éste lo dan las vesículas seminales, ubicadas detrás de la glándula prostática. Otra estructura de interés es la uretra, que pasa por el centro de la próstata, con el objetivo de transportar la orina y el semen al exterior del cuerpo. El tamaño de esta glándula es variable según la edad, pero es en la pubertad cuando su aumento es influenciado por las hormonas masculinas (andrógenos), como la testosterona.

### **2.1.2 Descripción de la patología**

Según la Sociedad Americana del Cáncer<sup>22</sup>, el cáncer de próstata tiende a ser un adenocarcinoma, llamado así por que deriva de células glandulares. Otros tipos de cánceres prostáticos menos frecuentes incluyen el sarcoma, carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células de transición.

Esta patología avanza de manera lenta y no es hasta que está en etapas tardías que llega a presentar síntomas en el paciente, “en casos avanzados, produce hematuria y síntomas de obstrucción a la vía de salida vesical (dificultad miccional, chorro intermitente o débil, sensación de vaciamiento incompleto y goteo terminal). Puede producirse dolor óseo por las metástasis osteoblásticas al hueso, en estadios más avanzados (en general afectan a la pelvis, las costillas o los cuerpos vertebrales)”<sup>23</sup>.

### **2.1.3 Factores de riesgo**

Existen diversos estudios que plantean ciertos factores de riesgo en la aparición de cáncer de próstata, tales como: alimentación, obesidad, alteraciones hormonales, enfermedades de transmisión sexual, entre otros. Sin embargo, no se han obtenido pruebas concluyentes al respecto. “Los únicos factores de riesgo

indiscutibles para cáncer de próstata son la edad avanzada, raza afroamericana e historia familiar positiva”<sup>24</sup>, debido a que estos sí han mostrado un patrón repetitivo importante en la manifestación de dicha patología.

El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta de forma notoria con la edad; el texto citado anteriormente explica que, la mayoría de diagnósticos y muertes por cáncer de próstata ocurren en personas mayores a los 65 años. Así mismo, se observa una alta incidencia en hombres afroamericanos, quienes tienen mayor probabilidad de padecer esta enfermedad y morir por ella, que hombres de cualquier otra raza. En cuanto al factor hereditario, el texto estima que aproximadamente el 10% de los cánceres de próstata se deben a esta causa.

#### **2.1.4 Métodos de detección**

Para la detección de un posible cáncer de próstata, en el país se realizan dos pruebas: el tacto rectal y la prueba sanguínea del antígeno prostático específico (PSA por sus siglas en inglés). Si al realizarlas, alguna de ellas arroja un resultado anormal, el paso a seguir es la biopsia.

La prueba del antígeno prostático específico es un examen sanguíneo, en el cual se miden los niveles de este antígeno. Como menciona Rivera<sup>25</sup> en su texto, el paso de este antígeno a la sangre aumenta cuando hay algún tipo de obstrucción y pérdida de la estructura ductal considerada como normal. Generalmente, es sintetizado por tejido normal, canceroso e hiperplásico<sup>25</sup>. Entre más alto sea este nivel, tiende a haber mayor probabilidad de afectación prostática.

Por otro lado, el tacto rectal es una prueba útil en hombres que presenten el antígeno prostático en niveles normales. Dado que la próstata está ubicada delante del recto y generalmente las patologías se encuentran en la parte posterior de esta glándula, se palpa en busca de abultamientos o áreas firmes anormales. Si alguna de estas dos pruebas resulta alterada, se procederá a realizar una biopsia por punción con aguja gruesa. Este es un procedimiento durante el cual se toman varias muestras del tejido prostático para que posteriormente sean analizadas<sup>22</sup>.

## **2.2 Modalidades de tratamiento para cáncer de próstata**

En la elección del tratamiento contra el cáncer de próstata, se deben tomar en cuenta una serie de factores tales como: la expectativa de vida del paciente, las comorbilidades que éste presente, la calidad de vida, la disponibilidad de tratamientos y las características de la patología, así como, sus factores de riesgo. El cáncer de próstata de acuerdo con su alcance, se puede dividir en dos grandes grupos: enfermedad clínicamente localizada y enfermedad metastásica.

Un cáncer de próstata se considera clínicamente localizado cuando no se ha propagado a otras regiones del cuerpo, desarrollando metástasis. Esto puede ser verificado mediante distintos estudios para determinar el estadio de la enfermedad. El manejo más común de cáncer de próstata clínicamente localizado, según el texto Harrison: Principios de Medicina Interna<sup>26</sup>, es mediante prostatectomía radical y/o radioterapia.

El cáncer de próstata metastásico se manifiesta más comúnmente en hueso. En estos casos, se suele utilizar el tratamiento hormonal como primera opción para reducir los síntomas<sup>26</sup>. Con el fin de aliviar los dolores causados por metástasis óseas, se puede administrar radioterapia de haz externo en la región comprometida.

Los principales tratamientos utilizados para el manejo de cáncer de próstata son: cirugía (prostatectomía radical), quimioterapia, terapia hormonal y radioterapia<sup>26</sup>, técnicas que serán explicadas a continuación.

### **2.2.1 Prostatectomía radical**

El objetivo de este procedimiento es “extirpar la próstata por completo de forma quirúrgica, incluyendo un margen alrededor de la zona”<sup>26</sup>, con el fin de eliminar las células malignas que allí se encuentren y que el tejido remanente esté, dentro de lo posible, libre de enfermedad.

Este tipo de procedimiento se recomienda en casos de pacientes con una expectativa de vida alta (de diez o más años). La intervención se puede realizar mediante un acceso retropúbico, perineal o laparoscópico<sup>26</sup>. En algunos casos,

cuando hay altas probabilidades de compromiso ganglionar, se extraen además los nodos linfáticos inguinales.

### **2.2.2 Quimioterapia**

La quimioterapia es un tipo de tratamiento contra el cáncer que se aplica de forma sistémica. Consiste en un medicamento cuya acción, comúnmente, se basa en destruir las células que poseen una división rápida, la cual es una de las principales características de las células cancerígenas, sin embargo, al no ser una terapia localizada, afecta también a células sanas que se dividen rápidamente en circunstancias normales.

Este tipo de tratamiento puede ser utilizado con fines paliativos en pacientes con cáncer de próstata, teniendo como objetivo aliviar los síntomas que puedan estar manifestando debido a la presencia del tumor o sus metástasis. Además, se aplica como neoadyuvante en casos de pacientes con enfermedad localmente avanzada sin manifestaciones metastásicas, previo a la cirugía<sup>24</sup>.

### **2.2.3 Terapia hormonal**

De acuerdo con Moy B, et al<sup>27</sup> la terapia hormonal se basa en el efecto que ejercen los andrógenos sobre las células de la próstata, estos estimulan el crecimiento tanto de sus células normales como de las cancerosas. Usualmente, es utilizado en casos de metástasis a distancia como tratamiento primario. “Mediante este tipo de terapia se puede reducir la concentración de andrógenos o bien inhibir sus efectos”<sup>27</sup>.

La terapia de privación de andrógeno (ADT por sus siglas en inglés) es el tratamiento más utilizado según se menciona en el libro Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics<sup>27</sup>, además, se describen las formas de aplicar la ADT, que pueden ser “vía castración quirúrgica (orquiectomía bilateral) o castración médica (utilizando agonistas o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina)”.

#### **2.2.4 Radioterapia**

La Real Academia Española<sup>28</sup> define la radioterapia como el “tratamiento de las enfermedades, y especialmente del cáncer, mediante radiaciones”. El surgimiento de esta terapia deriva del descubrimiento en 1895 de los rayos X por parte de Wilhelm Conrad Roentgen, lo cual permitió su uso de manera diagnóstica, sin embargo, las lesiones provocadas dieron paso a su aplicación terapéutica.

Según el texto de Gonzalez<sup>2</sup>, en el año 1896 se emplearon los rayos X para dar tratamiento a un tumor de mama maligno, así mismo, “fueron utilizados tanto para el tratamiento de procesos benignos, fundamentalmente dermatológicos, como de tumores malignos, de piel o de otras localizaciones: laringe, mama, etc.”<sup>2</sup>.

Si bien es cierto que resultó ser una terapia para diversos padecimientos, así como se trataba el cáncer con radiación, ésta también podía inducirlo. Es de esta forma, como alrededor de los años cincuenta, se comienzan a cuantificar los daños producidos por las radiaciones, relacionando la dosis con la secuela o resultado que ésta llegaba a provocar en la persona, esto permitió que posteriormente se desarrollara y se tomara en cuenta el fraccionamiento de dosis en la terapia, para prevenir los efectos adversos<sup>2</sup>.

La radioterapia en un principio era entregada por cualquier profesional afín al área, hoy en día la responsabilidad recae en el imagenólogo, quien es el encargado del manejo adecuado de estos equipos. Dichos profesionales, en conjunto con imagenólogos dosimetrías, médicos y físicos médicos, buscan llevar a cabo esquemas de tratamientos óptimos y seguros, según sea la enfermedad del paciente.

La radioterapia puede ser utilizada como tratamiento principal o como terapia adyuvante (posterior al tratamiento principal), con finalidad curativa, profiláctica o paliativa. En los casos curativos, se persigue como objetivo principal que el paciente quede libre de enfermedad, la profiláctica se entrega cuando existe el riesgo de diseminación de la patología a otra región anatómica del cuerpo, y la paliativa busca otorgar calidad de vida al paciente, ya que la curación no resulta una opción factible.

Existen dos tipos de radioterapia que dependen de la distancia en la que se encuentre la fuente emisora de radiación respecto a la lesión o tumor, estos son conocidos como radioterapia interna (braquiterapia) y radioterapia externa (teleterapia); ambas pueden ser utilizadas en el tratamiento contra el cáncer de próstata.

#### **2.2.4.1 Braquiterapia**

Esta técnica consiste en la implantación de semillas radiactivas en la próstata, situadas muy próximas a la zona que se desea tratar, por lo tanto, su entrega de dosis será significativa. Ésta, “disminuirá en función del cuadrado de la distancia con respecto a la fuente emisora. El objetivo es hacer llegar una radiación intensa a la próstata y evitar la exposición de los tejidos vecinos”<sup>26</sup>. En casos de tratamiento para cáncer de próstata se pueden utilizar los radioisótopos Iodo-125 y Paladio-103<sup>26</sup>.

El texto Harrison: Principios de Medicina Interna<sup>26</sup>, describe el uso de braquiterapia en casos de cáncer de próstata, y menciona que el sitio de implantación de las semillas radiactivas se define basándose en la tomografía y mediante la valoración ultrasonográfica del tumor. La implantación se realiza de forma transperineal, verificando su colocación mediante imágenes en tiempo real.

#### **2.2.4.2 Teleterapia**

En esta técnica se utilizan equipos emisores de radiación gamma, fotones de alta energía o electrones para dar terapia. De acuerdo con la región anatómica que se desee tratar, existen diferentes órganos de riesgo que deben ser tomados en cuenta, para procurar que estos no reciban una dosis mayor a los índices de tolerancia establecidos. En el caso de irradiación al lecho prostático, los órganos considerados de riesgo son: recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabezas femorales.

Existen varias técnicas de radioterapia de haz externo que se pueden utilizar para tratar la próstata, entre ellas destacan la radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la terapia con arcos modulados volumétricamente (VMAT). Cada una de estas modalidades puede realizarse con

una cantidad distinta de campos de tratamiento para mejorar la conformación de la dosis y proteger los órganos críticos mencionados anteriormente.

### **2.3 Etapas del proceso de tratamiento en teleterapia**

La radioterapia es una modalidad de tratamiento que crece día a día; los nuevos avances en equipos y técnicas de terapia, así como, software que permiten llevar a cabo planificaciones eficaces, otorgan al paciente una opción de tratamiento precisa, además de estar adaptada a su patología.

En el siguiente apartado se explicarán las etapas que comprenden el proceso de tratamiento, entre ellas la simulación, la planificación y finalmente, las técnicas de terapia utilizadas hoy en día en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, que resultan de interés para la investigación.

#### **2.3.1 Simulación**

Su objetivo principal es la adquisición de imágenes de la zona que se desea tratar para la posterior definición de volúmenes, tales como órganos de riesgo y región a irradiar. En esta fase se seleccionan los dispositivos de inmovilización a utilizar y la posición que tendrá el paciente durante todas las sesiones de tratamiento. Con el fin de permitir la reproducibilidad de la posición, se realizan una serie de marcas en la piel y/o en los sistemas inmovilizadores, a partir de estos puntos, el día que da inicio el tratamiento, se efectúan desplazamientos que permiten ubicar el isocentro del paciente en la región de interés. Actualmente, existen dos principales modalidades de simulación.

- **Simulación 2D**

La información se obtiene mediante imágenes radiográficas en dos dimensiones, donde a partir de ellas se delimitan los campos de tratamiento. En el momento de la simulación el médico debe estar presente, ya que se encargará de determinar, dependiendo del estadiaje, el tamaño de los campos de tratamiento y su incidencia (angulación del gantry), tomando como referencia estructuras anatómicas óseas del paciente. Esta técnica ha caído en desuso, y ha sido reemplazada por la

simulación en 3D, que brinda más beneficios y precisión al momento de planificar, así como, en la posterior entrega del tratamiento.

- **Simulación 3D**

Se basa en la obtención de imágenes de tomografía computarizada (TC). Este método otorga una mejor visualización del tumor, logrando determinar su tamaño y localización en tres dimensiones, lo cual facilita la delimitación del campo de tratamiento. Así mismo, los tejidos blandos se pueden definir más claramente debido a que, con las imágenes obtenidas, se realiza una reconstrucción tridimensional de la región anatómica, y elimina la superposición de estructuras que ocurre en la simulación 2D, permitiendo valorar, además, la irradiación de los órganos de riesgo u órganos críticos, mediante el análisis del histograma dosis-volumen (HDV).

### **2.3.2 Planificación**

La fase de planificación consta de dos etapas, en la primera, el médico radio-oncólogo define el volumen a tratar, la dosis global y la que se entregará cada día de tratamiento. Posteriormente, un imagenólogo dosimetrista en conjunto con un físico médico, utilizan las imágenes obtenidas previamente en la simulación, ya sean de dos dimensiones (2D) o de tomografía computarizada (3D), con el fin de elaborar el plan de tratamiento adecuado para cada paciente, según su patología y la técnica de tratamiento ideal para éste.

En esta etapa, se definen los órganos de riesgo, el tipo de partículas que se utilizarán (electrones, fotones, protones o iones pesados), así como, la cantidad, incidencia, peso, energía y conformación de los campos de tratamiento. De igual manera, se valoran los histogramas dosis-volumen o HDV, los cuales exponen gráficamente la dosis recibida en los distintos porcentajes del volumen evaluado, ya sea órganos de riesgo o volumen de tratamiento, con el objetivo de asegurar que éste último reciba la dosis prescrita y procurar que los órganos críticos no superen su propia tolerancia de dosis. Por este motivo, es indispensable contar con una guía de restricciones de dosis para los órganos de riesgo involucrados en el tratamiento, y así conocer la relación dosis-volumen a partir de la cual el órgano podría sufrir complicaciones.

Para este fin, comúnmente se hace uso de documentos internacionales, en los que destaca el “Análisis cuantitativo de los efectos en tejido normal en la clínica” o QUANTEC. Según Marks, et al<sup>20</sup> el QUANTEC, “resume datos sobre dosis, volumen y respuesta de 16 órganos del cuerpo” (véase anexo número 1). En la presente investigación, se tomarán en cuenta los límites de dosis máximas o restricciones establecidas en el QUANTEC para los siguientes órganos de riesgo: recto, vejiga urinaria y bulbo peneano. En el caso de las cabezas femorales, órgano crítico al igual que los anteriores, serán valoradas con respecto al documento del RTOG<sup>19</sup>, donde se indica que el 5% de su volumen no debe de recibir dosis mayores a los 50 Gy. Esta medida se adopta ya que dicho órgano no se encuentra incluido en el QUANTEC y por ende, no presenta restricción de dosis absorbida.

A continuación, se explican algunos conceptos importantes para comprender la fase de planificación.

- **Tipos de dosis**

Para lograr cuantificar la exposición y posibles riesgos a la salud, se han incluido diferentes unidades de medidas. Con base en los criterios del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA)<sup>29</sup>, se destacan las siguientes:

- Dosis absorbida (D): se refiere a la energía que se absorbe por unidad de masa, y la unidad en que se mide es el Julio por Kilogramo ( $\text{J Kg}^{-1}$ ). El nombre utilizado para la unidad de dosis absorbida, en el Sistema Internacional de Unidades (SI), es el Gray (Gy).
- Dosis equivalente (H): “es la dosis al órgano corregida por un factor de ponderación del tipo de radiación ( $W_R$ )”<sup>29</sup>. La unidad en que se mide es el Julio por Kilogramo ( $\text{J Kg}^{-1}$ ) y se emplea el Sievert (Sv) como unidad en el SI, la cual mide la dosis de radiación absorbida por la materia tomando en cuenta los daños biológicos que producen las radiaciones ionizantes.
- Dosis efectiva (E): corresponde a la suma de las dosis equivalentes en tejido multiplicada cada una de ellas por el factor de ponderación que le corresponde

a cada tejido ( $W_T$ ). La unidad en que se mide es el Julio por Kilogramo ( $J\ Kg^{-1}$ ) y se emplea el Sievert (Sv) como unidad en el SI.

- Dosis a órgano: “es una magnitud relacionada con la probabilidad de producir efectos estocásticos (principalmente la inducción de cáncer)”<sup>29</sup>. Al igual que la dosis equivalente, toma en cuenta el factor de ponderación asociado con el tipo de radiación incidente. La unidad en que se mide es el Julio por Kilogramo ( $J\ Kg^{-1}$ ) y se usa el Gray (Gy) como unidad en el SI.

- **Volúmenes de tratamiento**

Según el Reporte 83 de la Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Mediciones o ICRU<sup>30</sup> (por sus siglas en inglés), se destacan diversos volúmenes de tratamiento en radioterapia. Los más utilizados se explican a continuación y deben ser tomados en consideración a la hora de la planificación, tanto para establecer el volumen a irradiar como para proteger tejidos sanos.

- Volumen de grosor tumoral (GTV): es el volumen que refleja la extensión y localización de la lesión en sentido macroscópico. Éste, debe ser definido adecuadamente para entregar la dosis establecida a todo su volumen, con el fin de controlar la enfermedad. En el caso del presente estudio, este volumen no se consideró, ya que los pacientes fueron sometidos a una prostatectomía radical en su proceso normal de tratamiento, es decir, la próstata, que conformaría el GTV, no es posible contornearla, ya que fue removida quirúrgicamente.
- Volumen blanco clínico (CTV): es el volumen de tejido que incluye al GTV y/o cualquier zona de enfermedad subclínica maligna, como por ejemplo la propagación microscópica del tumor más allá del GTV, infiltración nodular y metástasis.
- Volumen blanco de planificación (PTV): es el volumen comprendido por el CTV y un margen adicional que toma en cuenta incertidumbres del equipo, posicionamiento diario del paciente y movimientos fisiológicos normales de los

órganos internos durante el tratamiento. Este volumen procura que la dosis prescrita sea otorgada al CTV.

- Órgano de riesgo (OR): se definen como las estructuras sanas que se encuentran cercanas al PTV y pueden sufrir una afectación significativa asociada con la dosis de radiación recibida. Desde el punto de vista funcional, los OR se dividen en dos grandes grupos, los órganos en serie y en paralelo. Los primeros están conformados por una cadena de unidades funcionales, donde un daño en cualquiera de ellas ocasionaría la disfunción del órgano, por ejemplo, la médula espinal. Por otra parte, los órganos en paralelo están formados por unidades funcionales independientes, y la afectación de una de ellas no comprometerá de forma tan significativa la función global del órgano, por ejemplo, los pulmones.

Debido a la importancia de monitorear la dosis recibida por los OR, durante la etapa de planificación se realiza su contorneo. El imagenólogo dosimetrista es el encargado de identificar dichas estructuras en las imágenes de TC adquiridas en la simulación para posteriormente, de forma manual, colorear cada una de ellas y etiquetarlas con sus respectivos nombres.

- Volumen de planificación de órganos de riesgo (PRV): es el margen adicional que se le proporciona a los órganos de riesgo para compensar por variaciones en la posición de estos durante la terapia.

### **2.3.3 Técnicas de terapia**

En Costa Rica, la radioterapia se ha posicionado como una modalidad de suma utilidad y alta demanda, se mantiene en constante desarrollo acogiendo técnicas de tratamiento empleadas internacionalmente, las cuales pueden entregar grandes beneficios tanto a pacientes como a los centros hospitalarios. Seguidamente, se describirán tres técnicas de terapia, entre las cuales se destacan la radioterapia conformada en 3D (3D-CRT), la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la terapia con arcos modulados volumétricamente (VMAT), la cual forma

parte de la IMRT. Todas ellas pretenden ser aliadas para el tratamiento de diversas patologías.

- **Radioterapia conformada en 3D (3D-CRT)**

La radioterapia conformada en 3D es un tipo de terapia con radiación que procura entregar la mayor cantidad de dosis en el volumen tumoral de una manera homogénea, con la menor afectación posible al tejido sano. “La implementación de la 3D-CRT requiere los datos tomográficos del paciente, software de planificación y sistemas de verificación de tratamiento”<sup>31</sup>, ya que a partir de esta información se llevarán a cabo las planificaciones.

La planificación de este tipo de terapia se realiza con base en reconstrucciones tridimensionales, obtenidas mediante tomografía computarizada. De esta manera, se pueden observar las distintas estructuras que atravesará el haz de radiación para lograr irradiar al PTV, y se puede calcular la atenuación que éstas producen, para así obtener una medida más precisa de la distribución de dosis que recibirá el volumen blanco de tratamiento y tejido sano en general.

Como se menciona en el texto Treatment Planning in Radiation Oncology<sup>32</sup>, es importante identificar meticulosamente estas estructuras, así como, el sitio del tumor y los órganos de riesgo cercanos a éste, ya que el plan de tratamiento es creado para que los haces de radiación incluyan el tumor y excluyan, tanto como sea posible, las estructuras sanas consideradas de riesgo. Para conseguirlo, esta técnica permite trabajar con diversa cantidad de campos de tratamiento, logrando su conformación en las angulaciones deseadas, dependiendo de la zona anatómica con la que se esté trabajando y lo que mejor se adapte a la anatomía del paciente. De acuerdo con estudios realizados internacionalmente<sup>33,34,35</sup>, tienden a ser empleados los arreglos de cuatro, cinco y seis campos para el tratamiento de cáncer prostático, aspecto que se tomó en cuenta para las comparaciones que se llevaron a cabo en la presente investigación.

- **Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)**

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT), al igual que la 3D-CRT, conforma el haz de radiación, sin embargo, es capaz de modular la intensidad del haz en los distintos campos de tratamiento, procurando mejorar la conformación de la dosis de tratamiento con respecto al PTV, así como, optimizar la entrega de ésta en dicha región. Una de las herramientas que permite dicha modulación del haz son los colimadores multiláminas (MLC por sus siglas en inglés), mecanismo utilizado en la presente investigación.

En el proceso de planificación se contornean los órganos de riesgo, el CTV y a partir de éste, se define el margen para conformar el PTV. Además, se especifica la dosis prescrita total, la cantidad de dosis que se entregará por sesión, se introducen las restricciones de dosis para los órganos de riesgo y estructuras accesorias, se define el grado de tolerancia para cada uno, y la dosis mínima y máxima aceptada en el PTV; estas características de planificación serán explicadas ampliamente en el apartado 5.4. Con base en dichos parámetros, se establecen las condiciones deseadas para que la computadora, por medio de un algoritmo, realice una búsqueda y seleccione el plan de tratamiento, dentro de todos los planes posibles, que mejor se adapte al caso del paciente<sup>36</sup>. Este proceso se conoce como planificación inversa.

En IMRT, con los software de la empresa médica Varian®, como lo es el “Eclipse™”, empleado en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, es posible llevar a cabo dos tipos de planificación inversa, la primera conocida como optimización de IMRT o método estándar, y el segundo llamado Beam Angle Optimization (BAO). La diferencia entre ellos radica en la optimización realizada por los algoritmos, ya que en el método estándar el dosimetrista define las angulaciones de los campos de tratamiento y el sistema se encarga de optimizar la fluencia de dosis en cada campo mediante el movimiento de los colimadores multiláminas. Por otro lado, en el BAO es posible seleccionar el rango de la cantidad de campos que se desea, y el sistema de planificación define sus angulaciones y conformación<sup>37</sup>. Investigaciones de carácter internacional han contrastado ambas modalidades de

planificación. Los estudios de Litoborska, et al<sup>38</sup> y Srivastava, et al<sup>39</sup> se enfocan en valorar el desempeño del método estándar y el Beam Angle Optimization en el tratamiento del cáncer prostático.

Existen varios métodos de entrega de dosis en IMRT, entre ellas destacan la IMRT dinámica (sliding window) e IMRT por multisegmentos (step and shoot). De acuerdo con Haddad<sup>40</sup> “la modalidad step and shoot consiste en que cada campo, a cierto ángulo de gantry y camilla, estará conformado por diferentes subcampos, cada uno con un arreglo distinto de los colimadores multiláminas y entrega de dosis establecida. La técnica sliding window difiere en que las hojas del MLC se mueven mientras el haz de radiación irradia al paciente”. Un aspecto importante en la modalidad step and shoot radica en que, cuando el colimador multiláminas se mueve para formar el siguiente subcampo, el equipo deja de irradiar al paciente.

Por otro lado, la terapia con arcos modulados volumétricamente (VMAT), que es un tipo de radioterapia de intensidad modulada (IMRT), posee “la habilidad de variar simultáneamente la velocidad del gantry, tasa de dosis y hojas del colimador multiláminas durante la rotación del gantry, así como, la entrega de radiación en un único arco”<sup>41</sup>. Cabe resaltar que la VMAT también utiliza un sistema de planificación inversa. Según Auj-E Taqaddas<sup>41</sup> las características descritas resultan beneficiosas generando “tratamientos más rápidos, con reducción en toxicidad a estructuras críticas y disminución de unidades monitor, logrando disminuir el riesgo de neoplasias secundarias”.

El empleo de este tipo de técnicas de alta conformación, es de especial importancia en los casos de cáncer prostático, ya que los órganos de riesgo (OR) se encuentran adyacentes al volumen de tratamiento, por lo que, en caso de que la dosis prescrita no contara con una conformación tan precisa respecto al PTV, los OR podrían verse comprometidos, aumentando su irradiación y la probabilidad de sufrir efectos secundarios asociados con el tratamiento.

## **2.4 Investigaciones recientes sobre tratamiento de cáncer prostático mediante 3D-CRT e IMRT**

Respecto a la técnica de tratamiento con radioterapia de intensidad modulada, hay estudios que muestran favorables resultados en cuanto a entregas de dosis, coberturas de volumen e irradiación a órganos de riesgo (OR), sin embargo, la radioterapia conformada en 3D también es considerada de gran utilidad, por lo cual es necesario comparar ambas técnicas con el fin de elegir el método que brinde mejores resultados. A lo largo del tiempo, se han llevado a cabo una serie de investigaciones que realizan este tipo de comparación. En el artículo de Koontz, et al<sup>8</sup> se contrastan las técnicas mencionadas en casos de cáncer de próstata. Para dicho estudio, se utilizó una muestra que incluía quince casos de pacientes con tumores prostáticos, que fueron sometidos a prostatectomía radical, cuya simulación fue realizada mediante tomografía computarizada (TC) y en algunos casos utilizando resonancia magnética nuclear (RMN).

En las planificaciones realizadas para IMRT, la cantidad de campos variaba entre cinco y ocho, los márgenes que se dieron al CTV para conformar el PTV fueron 1 cm posteriormente y 1.5 cm en todas las otras direcciones. Dicha investigación tomó en cuenta las siguientes restricciones para realizar las planificaciones con esta técnica: “30% del recto a 46 Gy (70% de la dosis prescrita) y 50% del recto a 36 Gy”<sup>8</sup>. Por otra parte, en la vejiga urinaria se utilizó como límite “20% del volumen a 60 Gy y el 50% del volumen no más de 36 Gy”<sup>8</sup>, mientras que en las cabezas femorales la dosis máxima permitida fue de 40 Gy. La dosis asignada para el tratamiento se prescribió para cubrir al menos el 95% del PTV<sup>8</sup>.

Los planes de tratamiento en 3D-CRT realizados por Koontz, et al<sup>8</sup> a partir de un diseño retrospectivo, estaban compuestos por cuatro campos (0°, 90°, 180°, 270°) y dos fases. En la primera se incluyó el lecho prostático y el de las vesículas seminales, con una dosis de 46 Gy, y márgenes para el PTV de 2 cm en todas direcciones y 1 cm en posterior. En la segunda fase se asignó una dosis de 20 Gy con los mismos márgenes de PTV a partir de la región del lecho prostático. Se utilizaron los histogramas dosis-volumen con el fin de evaluar la cobertura del

volumen de tratamiento y los OR en ambas modalidades, valorando: “en recto y vejiga urinaria el volumen que recibe al menos 40 Gy y 65 Gy (V40 y V65), así como, la dosis entregada al 25%, 50% y 75% de la vejiga urinaria y el recto (D25, D50 y D75), y el volumen del lecho prostático recibiendo al menos el 95% de la dosis prescrita (V95%)”<sup>8</sup>.

Los casos planificados en el artículo mencionado anteriormente, corresponden a pacientes que han sido sometidos a prostatectomía radical, aspecto de gran importancia, ya que el presente estudio incluyó una población con esta misma característica. La radioterapia entregada a pacientes prostatectomizados difiere de los que poseen la glándula prostática intacta en la anatomía pélvica, aspecto que puede visualizarse en la dosis prescrita, que en casos de lecho prostático varía entre 64.8 Gy y 70.2 Gy<sup>42</sup>. Estos dos factores tienen una gran influencia en los histogramas dosis-volumen, y al ser semejantes en ambos estudios, los resultados obtenidos en el artículo pueden ser comparables con los de la presente investigación.

La comparación de 3D-CRT e IMRT en el tratamiento del lecho prostático realizada por Koontz, et al<sup>8</sup>, arrojó resultados favorecedores para la radioterapia de intensidad modulada, mostrando que dicha técnica reduce el volumen de vejiga urinaria y recto que recibe un alto porcentaje de la dosis prescrita ( $p < 0.05$ ), lo cual podría asociarse a una disminución en la toxicidad aguda del tratamiento. Esto respalda la utilidad de la IMRT como tratamiento adyuvante o curativo en pacientes prostatectomizados. En el artículo de Riou, et al<sup>9</sup> también se observa un mejor desempeño por parte de la IMRT en cuanto a la protección de los órganos de riesgo, asociado con una reducción en la toxicidad.

Dicho estudio<sup>9</sup> tomó en cuenta 10 casos para realizar la comparación entre modalidades, los pacientes seleccionados habían sido sometidos a prostatectomía radical y tenían una histología de alto riesgo o recaída bioquímica. Cada caso fue simulado mediante TC con un grosor de corte de 2.5 mm a intervalos de 2.5 mm, en posición supina y utilizando un inmovilizador de rodillas y pies. El isocentro (centro de

rotación del eje central del haz de radiación<sup>43</sup>) se ubicó en el centro del lecho prostático<sup>9</sup>.

El contorneo de las estructuras realizado en el documento de Riou, et al<sup>9</sup>, se llevó a cabo de acuerdo con los lineamientos de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC por sus siglas en inglés), el Grupo Australiano y Neozelandés de Radio oncología Genitourinaria y el Grupo Oncológico de Radioterapia (RTOG). Los límites del CTV fueron los siguientes: inferiormente se contorneó a partir de 1 cm sobre el bulbo peneano, extendiéndose superiormente de 1.5 a 2 cm (en caso de invasión a las vesículas seminales se incluía también su lecho), los músculos rectopúbicos se tomaron como márgenes laterales; anteriormente el CTV se extendió hasta incluir 1 cm de la pared postero-lateral de la vejiga urinaria y posteriormente, hasta la porción anterolateral de la pared del recto.

La definición del CTV es de gran importancia, ya que además de incluir la zona donde se ubicaba la patología o la región con riesgo de recaída, el contorneo de este volumen puede influir en la dosis que reciben los órganos de riesgo, dado que dependiendo de los límites de este volumen y del margen otorgado para definir el PTV, ciertos órganos críticos podrían ubicarse dentro del campo de tratamiento. La definición del CTV en la presente investigación se realizó con parámetros muy similares a los utilizados por Riou, et al<sup>9</sup>, los cuales serán especificados más adelante.

En el estudio se definieron dos volúmenes blancos de planificación, uno con 1 cm (PTV1) y otro con 0.5 cm (PTV2) en todas las direcciones a partir del CTV. Así mismo, los OR fueron contorneados de la siguiente manera: la vejiga urinaria se contorneó en su totalidad, el recto se definió iniciando 2 cm por debajo y por encima del CTV, y las cabezas femorales se pintaron a partir del acetábulo hasta el trocánter menor<sup>9</sup>.

La planificación en IMRT se llevó a cabo utilizando cinco campos coplanares con angulaciones de 60°, 95°, 180°, 265° y 300°, con una energía de 18 MV mediante la técnica sliding window, y normalizado para que el 95% de la dosis cubriera al

menos el 95% de ambos PTV. Para el PTV1 fue prescrita una dosis de 64 Gy y para el PTV2 una de 68 Gy, entregadas en 34 fracciones de tratamiento<sup>9</sup>. Las restricciones que se tomaron en cuenta para recto fueron que el 65%, 50% y 0% del volumen recibieran máximo 45 Gy, 65 Gy y 70 Gy, respectivamente, en el caso de la vejiga urinaria que el 50%, 35% y 0% del volumen recibieran máximo 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy, y para las cabezas femorales se consideró que el 5% y 0% del volumen recibieran máximo 35 Gy y 45 Gy<sup>9</sup>.

La planificación en 3D-CRT consistió de dos fases. La primera empleó un arreglo de cuatro campos (0°, 180°, 90° y 270°), con un margen de 7 mm circundando el PTV1, y 64 Gy de dosis entregada en 32 fracciones. La segunda fase utilizó el mismo margen pero con una dosis de 4 Gy conformada al PTV2, entregada en 2 fracciones<sup>9</sup>.

Para el análisis de resultados, la investigación de Riou, et al<sup>9</sup> evaluó las dosis promedio en el PTV1, PTV2 y órganos de riesgo, así como, dosis máxima, V95% (porcentaje de volumen que recibe al menos el 95% de la dosis prescrita) y D50 (dosis que recibe el 50% del volumen) para estas últimas estructuras. Se evidenció que la IMRT logró disminuir los puntos calientes, alcanzando un valor de dosis máxima de 103% de la dosis prescrita. En cuanto a cobertura del PTV, la dosis promedio al PTV1 fue de 67.2 Gy y 67.7 Gy con IMRT y 3D-CRT, respectivamente ( $p < 0.05$ ), sin embargo, en el PTV2 no hubo diferencia significativa con ambas terapias<sup>9</sup>.

Los OR se vieron de igual forma favorecidos con el empleo de IMRT. Para recto, esta técnica entregó una dosis promedio de 51.4 Gy en contraste con la 3D-CRT, que fue de 56.6 Gy ( $p = 0.002$ ). De igual forma, la dosis que recibió el 50% del volumen del recto en esta última modalidad tuvo un valor de 63.6 Gy a diferencia de la IMRT, que resultó en 54.6 Gy ( $p = 0.0039$ )<sup>9</sup>. Ambos resultados evidencian una menor irradiación de un importante órgano crítico a considerar, como lo es el recto. Fue posible observar un comportamiento similar en la vejiga urinaria donde la dosis media recibida pasó de 53.1 Gy con 3D-CRT a 45.1 Gy con IMRT ( $p = 0.002$ ), de igual

forma, en las cabezas femorales se observó una reducción en la dosis recibida, mostrando cifras más favorecedoras para IMRT ( $p=0.0059$ )<sup>9</sup>.

Por otra parte, la investigación de Digesú, et al<sup>10</sup> plantea una comparación dosimétrica entre 3D-CRT e IMRT, valorando la dosis recibida por el PTV y los órganos de riesgo, tomando en cuenta 15 pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo que habían sido prostatectomizados. Cada caso fue simulado mediante tomografía computarizada, con cortes de 5 mm en posición supina y utilizando como dispositivo de inmovilización el Vac-lok.

En el estudio se definieron dos CTV, el primero incluyó exclusivamente la región del lecho prostático, y el segundo tomó en cuenta, además, los nódulos linfáticos pélvicos. Dichos volúmenes fueron contorneados de acuerdo con el consenso de lineamientos del Grupo Australiano y Neozelandés de Radio Oncología Genitourinaria<sup>10</sup>. Para la presente investigación fue de interés únicamente el CTV1, ya que se limita al lecho prostático al igual que el que se contorneó en este estudio. El PTV1 se definió agregando un margen de 8 mm en todas las direcciones y 5 mm en posterior para ambas técnicas<sup>10</sup>.

Los planes de IMRT fueron realizados utilizando cinco campos coplanares con las siguientes angulaciones: 36°, 108°, 180°, 252° y 324° y fotones de 6 MV. Por otra parte, los planes de 3D-CRT contaron con cuatro campos (0°, 90°, 180° y 270°) y una energía de 15 MV. En la irradiación exclusiva del lecho prostático se empleó una dosis de 70 Gy, entregada en fracciones de 2 Gy<sup>10</sup>.

Los OR valorados por Digesú, et al<sup>10</sup> fueron la vejiga urinaria, recto, intestino delgado y cabezas femorales. Para recto y vejiga urinaria los planes de tratamiento fueron comparados en términos de dosis promedio, dosis máxima, y el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos el 50%, 75%, 90% y 100% de la dosis prescrita (V50%, V75%, V90% y V100%). En el caso del intestino delgado, se valoró la dosis promedio, dosis máxima, y la dosis recibida en un volumen de 158 cc, 110 cc, 28 cc y 6cc (D158 cc, D110 cc, D28 cc y D6 cc). Para las cabezas femorales la dosis promedio y la dosis recibida en el 10% del volumen (D10) fueron evaluadas<sup>10</sup>.

Los resultados obtenidos en el artículo expuesto previamente<sup>10</sup>, señalaron una distribución de dosis más heterogénea dentro del PTV en los casos de IMRT, no obstante, dicha técnica mostró una menor entrega de radiación al recto, permitiendo reducir la dosis promedio, y el porcentaje de su volumen que recibió al menos el 50%, 75%, 90% y 100% de la dosis prescrita ( $p < 0.05$ ). La irradiación de la vejiga urinaria también se redujo utilizando IMRT, alcanzando una menor dosis promedio, V50% y V90% (porcentaje del volumen que recibe al menos el 50% y 90% de la dosis prescrita), lo mismo ocurrió con la dosis entregada a las cabezas femorales. Por otro lado, la cobertura del volumen de tratamiento no difirió significativamente entre las técnicas, pero la dosis máxima alcanzada dentro del PTV fue menor con el uso de IMRT, modalidad con la cual se alcanzó un promedio de 103.8% de la dosis prescrita, a diferencia de la 3D-CRT donde este valor fue de 110.4% ( $p = 0.001$ )<sup>10</sup>.

El artículo de Digesú, et al<sup>10</sup> concuerda con los expuestos anteriormente en cuanto a las ventajas dosimétricas que ofrece la IMRT con respecto a la irradiación de órganos de riesgo, tales como vejiga urinaria y recto, en casos de pacientes a los cuales se les ha resecado la próstata. Resultados similares se muestran en un estudio realizado en la Escuela de Medicina de la Universidad de Indiana, donde se seleccionaron 14 pacientes que habían sido sometidos a una prostatectomía radical y requerían irradiación al lecho prostático<sup>11</sup>, lo cual hizo posible comparar la técnica de IMRT respecto a la 3D-CRT.

La planificación del tratamiento en ambas modalidades, empleó una dosis prescrita de 70.2 Gy al PTV y a éste, le fue entregado 1 cm de margen en todas direcciones, excepto en posterior (0.7 cm). Respecto al contorno de OR se usó como referencia la guía de Wiltshire y el RTOG<sup>11</sup>.

Para hacer posible la comparación de técnicas, Shapiro, et al<sup>11</sup> evaluó el V100% (porcentaje del volumen que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita), V103% (porcentaje del volumen que recibe al menos el 103% de la dosis prescrita), V105% (porcentaje del volumen que recibe al menos el 105% de la dosis prescrita), dosis máxima y dosis promedio al CTV y PTV, develando como la técnica de IMRT mostraba valores superiores de estas variables ( $p < 0.02$ ). En cuanto a órganos de

riesgo como recto, la IMRT entregó valores inferiores al compararlo con 3D-CRT, en la dosis máxima y dosis promedio recibida en la estructura ( $p < 0.003$ ). Para vejiga urinaria y cabezas femorales se presentó el mismo panorama, la dosis máxima y dosis promedio fue menor en el primer órgano ( $p < 0.004$ ), y la dosis promedio en cabeza femoral derecha e izquierda se mantuvo inferior respecto a la modalidad de 3D-CRT ( $p = 0.000003$ )<sup>11</sup>.

Las investigaciones mencionadas anteriormente, destacan la comparación tanto de cobertura de volúmenes de tratamiento como protección de los órganos de riesgo, ya que ambos son factores determinantes en la administración de un tratamiento de calidad. En el artículo "Radioterapia conformacional y Radioterapia de intensidad modulada"<sup>12</sup>, se puede apreciar la importancia de elegir el método que disminuya la dosis otorgada a los tejidos sanos. Se menciona un estudio realizado en Londres, el cual comparó 228 pacientes con características similares en cuanto a edad y estadio tumoral, 114 fueron tratados con IMRT y 114 con 3D-CRT. El grupo que recibió tratamiento mediante IMRT presentó una menor incidencia de proctitis y sangrado, en un porcentaje de 37% contra un 56%.

De igual manera, el artículo de Zelefsky, et al<sup>13</sup> presenta un estudio efectuado con 1571 pacientes, en donde posterior a diez años, se mostró que el uso de la radioterapia de intensidad modulada reduce significativamente el riesgo de toxicidad en el sistema gastrointestinal (del 13% al 5%), comparado con la técnica convencional.

Se sabe, además, que el tratamiento con radiaciones ionizantes para cáncer de próstata, es capaz de producir al hombre complicaciones como diarrea, incontinencia urinaria, hematuria, impotencia sexual, entre otros. Lo mencionado anteriormente, muestra la importancia de conocer los efectos secundarios que causa la radioterapia, con el fin de procurar que se entregue la menor dosis posible a tejidos sanos, esto para evitar o disminuir, en la medida de lo posible, dichos efectos y brindar así una mejor calidad de vida al paciente.

Resulta de suma importancia resaltar que, a pesar de que se haya realizado investigaciones a nivel internacional, que comparan las técnicas de radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada para el tratamiento del lecho prostático, la presente investigación viene a llenar un vacío de información a nivel nacional. Además, las características de simulación y planificación se adaptan a las herramientas y equipos disponibles en el Servicio de Radioterapia del Hospital México al momento del estudio, por lo cual, las conclusiones podrán extrapolarse a todos los casos que se planifiquen en dicho centro, siempre y cuando cumplan con los criterios y características definidos en esta investigación.

## Capítulo III

### Marco Metodológico

Para cumplir con los objetivos de esta investigación, se procedió a realizar una recopilación bibliográfica acerca del proceso de tratamiento para cáncer de próstata enfocado al lecho prostático en 3D-CRT e IMRT, englobando principalmente la etapa de planificación.

Posteriormente, se seleccionó un grupo de imágenes tomográficas, a partir de la base de datos del Servicio de Radioterapia del Hospital México, las cuales cumplían con ciertos criterios de inclusión que se especificarán más adelante, estas imágenes se utilizaron para el contorneo de órganos de riesgo y volumen blanco. Seguidamente, se efectuó una prueba de validación en una muestra de 10 casos, con el fin de analizar la técnica de planificación que brindara mejores resultados con respecto a irradiación de órganos de riesgo y volumen de tratamiento. En radioterapia conformada en 3D se llevó a cabo mediante la comparación de tres métodos, los cuales consistieron en la utilización de cuatro, cinco y seis campos de tratamiento. De igual forma, se contrastó la planificación en IMRT modalidad sliding window, mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization.

Finalmente, se realizó la planificación para la totalidad de la población, utilizando las modalidades de tratamiento que presentaron el mejor desempeño en 3D-CRT e IMRT. Una vez concluida esta etapa, se dio inicio al análisis y comparación de los resultados obtenidos en la planificación de ambas terapias, utilizando, al igual que en la fase de validación, métodos estadísticos analíticos.

#### 3.1 Tipo de investigación

La investigación posee un enfoque cuantitativo y comprende dos partes principales. La primera, aborda temas relacionados con las condiciones de simulación de la población seleccionada, el contorneo de órganos de riesgo y

volúmenes de tratamiento; con el fin de definir los parámetros que fueron utilizados y aplicados en todos los casos elegidos. Así mismo, se describen los protocolos de planificación para tratamiento de cáncer de próstata enfocado al lecho prostático, en las modalidades de 3D-CRT e IMRT, seleccionados para llevar a cabo las planificaciones en el presente trabajo.

La segunda parte de la investigación engloba todas las planificaciones de tratamiento de casos de lecho prostático que se realizaron, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Esta etapa fue dividida en dos fases: validación y planificación. En la fase de validación se contrastaron planificaciones en 3D-CRT, haciendo uso de cuatro, cinco y seis campos de tratamiento, posteriormente en IMRT, se comparó el método estándar y el Beam Angle Optimization, utilizando en ambos la modalidad sliding window. Al realizar este análisis se logró seleccionar el método, en 3D-CRT e IMRT, que brindaba mejores resultados en cuanto a cobertura del volumen de tratamiento e irradiación a órganos críticos, de esta manera fue posible validar la elección de las técnicas empleadas en la posterior comparación (fase final de la investigación).

Para desarrollar las comparaciones mencionadas, fueron seleccionados de manera aleatoria, a partir de la base de datos del Servicio de Radioterapia del Hospital México (ARIA® Oncology Information System, versión 10.0), 10 estudios tomográficos de simulación realizados a pacientes de dicho centro médico, los cuales formaban parte de la población de interés.

Concluida la etapa explicada, se desarrolló la fase final del estudio. En esta etapa, se tomó la totalidad de la población de 32 estudios de tomografía, los cuales correspondían a casos de cáncer de próstata con indicación de tratamiento al lecho prostático mediante radioterapia, que además, cumplieron satisfactoriamente con los criterios de inclusión de la investigación. A cada uno de ellos se le aplicó los dos tipos de planificación elegidos previamente, es decir, la población fue planificada tanto en 3D-CRT como en IMRT.

Las distintas planificaciones fueron realizadas en el Departamento de Dosimetría Clínica del Servicio de Radioterapia del Hospital México, utilizando el software de planificación de tratamientos “Eclipse™” versión 10, de Varian Medical Systems®. Los resultados recopilados sobre las variables de interés fueron obtenidos a partir de los histogramas dosis-volumen (HDV), herramientas que permiten evaluar las dosis recibidas en los porcentajes de volumen, ya sea de órganos críticos o volumen blanco. Esta información fue analizada mediante métodos estadísticos analíticos (véase apartado 3.5). Por último, se elaboró un reporte que expuso los datos obtenidos de forma estadística, haciendo uso de gráficos de columnas y tablas.

El diseño no experimental caracterizó a la investigación, éste forma parte del enfoque cuantitativo, donde se realizó un análisis en el que no se manipularon las variables independientes, dado que la planificación se llevó a cabo tomando como referencia protocolos que habían sido establecidos previamente en el Servicio de Radioterapia del Hospital México. De igual forma, valoró la influencia que poseía el tipo de tratamiento planificado, que correspondía a la variable independiente, en factores como la dosis recibida por los órganos de riesgo y la cobertura del volumen de tratamiento, características que fueron tomadas como variables dependientes.

A partir del comportamiento de dichas variables, fue posible mostrar cuál de los dos tratamientos (3D-CRT o IMRT) brindaba mejores resultados en cuanto a cobertura del volumen tumoral e irradiación a órganos críticos (recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabezas femorales). Por otra parte, el índice de homogeneidad (IH) y el índice de conformidad (IC), los cuales serán detallados más adelante, fueron utilizados para analizar el desempeño de cada una de las modalidades en cuanto a la homogeneidad y conformación de la dosis prescrita respecto volumen de tratamiento, esto con el objetivo de valorar la seguridad de cada técnica.

### **3.2 Alcance de la investigación**

Para el desarrollo de la investigación fue necesaria la selección de la totalidad de estudios de simulación mediante tomografía computarizada, de casos de cáncer de próstata que poseían indicación de tratamiento al lecho prostático, realizados en

el periodo comprendido de julio a diciembre del 2014. Dichos estudios fueron obtenidos a partir de la base de datos del Servicio de Radioterapia del Hospital México (ARIA® Oncology Information System, versión 10.0).

Debido al periodo en el que se llevaron a cabo las tomografías, el estudio posee un enfoque retrospectivo. Los casos enrolados debieron cumplir con las especificaciones del perfil de interés; además, se tomaron en cuenta las características de simulación, equipos, protocolos y sistemas de planificación para el tratamiento del lecho prostático, presentes durante el período de investigación en el centro médico citado anteriormente. Estas características clasifican la investigación como transversal.

De igual forma, el estudio posee un alcance descriptivo, ya que se detallaron los aspectos que permitieron definir las características de la población, métodos de contorno de órganos críticos y estructuras accesorias, contorno de volúmenes de tratamiento y protocolos de planificación en 3D-CRT e IMRT. Por otra parte, se describió la influencia del tipo de planificación empleada sobre las diferentes variables asociadas con la seguridad y desempeño del tratamiento, las cuales serán especificadas más adelante.

### **3.3 Fuentes de información de la investigación**

Las fuentes de información empleadas en el estudio son secundarias, los registros internos, en este caso, los estudios tomográficos de interés, son ejemplo de ello. La base de datos del Servicio de Radioterapia del Hospital México (ARIA® Oncology Information System, versión 10.0), permitió el acceso al registro de pacientes simulados en el periodo desde julio hasta diciembre del 2014, donde se seleccionaron los casos cuyas características fueran semejantes y que se adaptaron a los requerimientos de la investigación.

Como resultado de cada planificación se obtuvo un histograma dosis-volumen (HDV), el cual expone gráficamente la dosis recibida en los distintos porcentajes del volumen evaluado, ya sea órganos de riesgo o volumen de tratamiento. Esta herramienta permitió comparar dichos factores para ambas terapias.

Otras fuentes consultadas fueron las bases de datos provistas por el Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información (SIBDI) de la Universidad de Costa Rica, tales como: Access Medicine, Biomedical & Life Science (Editor: Henry Stewart Talks), EBSCOhost: Medline with full text, Harrison Medicina, Journal of the American Medical Association (JAMA), OVID: LWW-Total Access Collection, OVID: Wiley All Book Bridge Collection, IOPscience, Science Direct y SpringerLink. Además de la información obtenida en dichas bases, se emplearon artículos publicados en revistas científicas, libros, entrevistas, consultas a expertos, fuentes electrónicas y documentos oficiales.

### **3.4 Instrumentos y técnicas de recolección de datos**

Para la recolección de datos de la investigación fueron empleadas tres herramientas principales, una de ellas se utilizó para recopilar la información acerca de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, y las dos restantes, para registrar y ordenar los datos obtenidos a partir de los casos planificados en la fase de validación y la etapa final del estudio. A continuación, se realiza una descripción de las mismas.

- Hoja de cotejo que recopila los criterios de inclusión y exclusión establecidos para la selección de la población del estudio y sus resultados correspondientes: con el objetivo de delimitar la población de la investigación, se consideraron diversos criterios de inclusión y exclusión en el proceso de selección de la población de interés, para que ésta resultara adecuada y que todos los casos enrolados cumplieran con el perfil de interés. La hoja de cotejo cuenta con una columna inicial dedicada a cada sujeto que cumplió con las características deseadas, empleando un nombre con una enumeración consecutiva, del tipo: "sujeto 1", resguardando el anonimato de cada uno de ellos.

La fila que encabeza la hoja de cotejo cuenta con todos los criterios de inclusión tomados en cuenta (véase apartado 3.5), donde se incluye: el diagnóstico de la patología de los sujetos (cáncer de próstata), además se menciona si fueron sometidos a una prostatectomía radical como parte de su

abordaje quirúrgico, la cual es esencial para que los casos clasifiquen para una irradiación enfocada a lecho prostático. Seguidamente, se ubica la fecha del estudio tomográfico de simulación y si el tratamiento se llevó a cabo por medio de acelerador lineal. Además, contiene una casilla para la posición del paciente a la hora de la simulación, el dispositivo de inmovilización empleado, el grosor de corte del estudio tomográfico y la extensión rectal para verificar la adecuada preparación del paciente. Posteriormente, como parte de la planificación del tratamiento en 3D-CRT realizada por el personal del Servicio de Dosimetría en el año 2014, se destaca la cantidad de fases planificadas y la dosis prescrita utilizada. Por último, se dedica una columna para descartar los casos que presentaran algún instrumento metálico en la zona pélvica, considerado el único criterio de exclusión del estudio (véase anexo número 2).

- Hoja de cotejo que recopila los resultados de las variables analizadas en la fase de validación: al estudiar los histogramas dosis-volumen obtenidos como resultado de cada planificación realizada, fue posible obtener los valores correspondientes a cada variable de interés en esta fase del estudio. Cada uno de ellos se recopiló y ordenó en la mencionada hoja de cotejo, la cual cuenta con una columna inicial que permite identificar los 10 casos, haciendo uso de la enumeración consecutiva mencionada previamente, protegiendo sus datos y anonimato. Por otro lado, la fila que la encabeza, especifica el nombre de cada una de las variables evaluadas (véase anexo número 3, 4, 5, 6 y 7).

Las variables analizadas en esta etapa de la investigación corresponden al porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% y 2% del PTV con dosis más elevadas (D95 y D2) y los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC) para PTV.

Para los órganos de riesgo fue evaluado el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy y 60 Gy (V50 y V60), porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), dosis media

recibida en bulbo peneano y el porcentaje del volumen de ambas cabezas femorales que recibe al menos 50 Gy (V50).

Esta hoja de cotejo cuenta, además, con un segmento en la porción inferior donde se resumen las medias obtenidas para cada una de las variables con su respectiva desviación estándar, a fin de facilitar la visualización de los resultados obtenidos.

Cinco hojas de cotejo fueron elaboradas siguiendo este formato, una para cada técnica planificada en la fase de validación del estudio. En la modalidad 3D-CRT fueron destinadas tres hojas de cotejo para incluir los resultados obtenidos a partir de las planificaciones, una de ellas para las planificaciones con cuatro campos, otra para cinco campos y la restante para el arreglo de seis campos de tratamiento. De igual manera, se elaboraron dos hojas de cotejo para la fase de validación de IMRT, una dedicada a los resultados de las planificaciones utilizando el método estándar y otra para el Beam Angle Optimization (BAO).

- Hoja de cotejo que recopila los resultados de las variables analizadas en la fase final de la investigación: al igual que en la etapa anterior, esta hoja de cotejo fue empleada para recopilar la información mostrada en los histogramas dosis-volumen para cada variable evaluada. De la misma forma, este instrumento de recolección, posee una columna inicial donde se identifica a cada uno de los 32 sujetos, utilizando para cada uno la enumeración consecutiva respectiva para asegurar la confidencialidad de los datos y su anonimato. Por otro lado, en la fila que encabeza la hoja se encuentran las variables analizadas, y en la porción inferior se resumen las medias para cada una de las variables con su respectiva desviación estándar (véase anexo número 8 y 9).

En la última fase del estudio se incluyeron más variables para el análisis, las cuales corresponden al porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98%,

95% y 2% del PTV con mayores dosis (D98, D95 y D2), dosis media recibida en PTV y los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC) para PTV.

Para los órganos de riesgo fue estudiado el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy (V50, V60, V65 y V70), porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), dosis media recibida en bulbo peneano, dosis recibida en el 90% y 60% del bulbo peneano (D90 y D60) y el porcentaje del volumen de ambas cabezas femorales que recibe al menos 50 Gy (V50).

Dos hojas de cotejo fueron empleadas con base en este formato, una se destinó para la técnica elegida de 3D-CRT, y otra para las planificaciones de IMRT con el método que mostró los mejores resultados.

### **3.5 Procedimientos metodológicos de la investigación**

La investigación contó con una población de interés conformada por imágenes de tomografía computada realizadas en el Servicio de Radioterapia del Hospital México durante un período de seis meses, que abarcó desde julio hasta diciembre del 2014, a pacientes masculinos que resultaron encontrarse entre los 44 y 82 años de edad, con diagnóstico de cáncer de próstata, que habían sido sometidos previamente a una prostatectomía radical, y poseían indicación de tratamiento focalizado al lecho prostático mediante radioterapia haciendo uso de acelerador lineal. Dichos pacientes fueron simulados por tomografía en este centro médico, en posición supina, con un campo de visión que abarcó la zona de interés con cortes axiales de 5 mm. Además, fue empleado como dispositivo de inmovilización, la rampa para extremidades inferiores “Combifix™” de la empresa CIVCO.

También, se consideró criterio de inclusión que el paciente presentara una preparación adecuada. Por este motivo, se valoró la extensión del recto (órgano de riesgo), cuya medida en el plano anteroposterior debió ser inferior o igual a 4 cm en el estudio de simulación<sup>44,45</sup>. De igual forma, se incluyeron aquellos que presentaban solamente una fase de tratamiento planificada, con una dosis prescrita que se

encontrara entre los 66 Gy y 70 Gy, lo cual permite clasificar al tratamiento como una irradiación enfocada al lecho prostático.

Por otra parte, aquellos estudios de simulación de pacientes que contaran con algún tipo de instrumento metálico en la zona pélvica (por ejemplo antecedente de cirugía de reemplazo de cadera, pines, entre otros), no fueron tomados en cuenta como población de interés para el estudio, ya que la distribución de dosis en los histogramas dosis-volumen se ve influenciada por la presencia del metal en la zona a tratar, otorgando resultados que no hubieran sido comparables entre ellos. Esta razón, hace que dicha característica fuera considerada como un criterio de exclusión.

Resulta importante aclarar que, la nacionalidad, etnia o vulnerabilidad de los pacientes enrolados en la investigación, son aspectos que no fueron considerados como criterios de inclusión, ya que no se contó con la información suficiente para determinar dichas características, solo se conoce la probabilidad de haber incluido adultos mayores, dado que el factor edad los convierte en población de riesgo a padecer cáncer prostático<sup>24</sup>. La falta de información mencionada, da paso a la posibilidad de haber incorporado personas extranjeras, así como, privados de libertad, pacientes hospitalizados o con autonomía disminuida en la selección de la población de interés, sin que resultara del conocimiento de las investigadoras.

Con el fin de seleccionar solamente los casos que contaran con las características deseables descritas, se estudiaron los informes de tratamiento propios del Servicio de Radioterapia, donde se recopila toda la información necesaria para descartar los casos que no cumplieran con dichos criterios. A partir de la consulta de estos documentos fue posible determinar que, en el periodo de estudio, 32 casos cumplían con los criterios de inclusión y exclusión citados.

Una vez que se caracterizó e identificó adecuadamente la población de interés, se procedió a realizar la primera fase del estudio, denominada fase de validación. En esta etapa, se eligió una muestra aleatoria conformada por 10 estudios tomográficos a partir de la población seleccionada, para realizar las planificaciones con cuatro, cinco y seis campos de tratamiento para 3D-CRT, y en

IMRT utilizando el método estándar y el BAO, con el fin de optar por aquella que entregara resultados más favorables tanto en 3D-CRT como en IMRT.

Para la fase siguiente se tomaron 32 estudios tomográficos, que representaron el total de pacientes que requerían radioterapia focalizada al lecho prostático durante el período de estudio descrito, y que se adaptaron a los criterios de inclusión. Sobre estos estudios de simulación se realizaron planificaciones de tratamiento utilizando las modalidades que obtuvieron resultados más favorables para las variables estudiadas en la etapa previa de la investigación (fase de validación).

Un factor importante que incrementó la validez del estudio, es que la totalidad de las planificaciones en 3D-CRT e IMRT fueron llevadas a cabo utilizando los mismos criterios, sin realizar ajustes del tratamiento para ningún caso. Además, la población total de 32 estudios tomográficos fue planificada tanto en 3D-CRT como en IMRT, es decir, cada paciente se planificó dos veces sobre su mismo examen de simulación. Esto generó dos grupos compuestos por las mismas personas, por lo que resultó ser un grupo auto controlado, permitiendo aumentar la validez de los hallazgos.

En la fase de validación se empleó una muestra auto controlada de 10 estudios tomográficos para realizar planes de tratamiento en 3D-CRT con cuatro, cinco y seis campos, mientras que en IMRT se llevaron a cabo utilizando el método estándar y el BAO. Por el contrario, en la fase final del estudio no se trabajó con una muestra, sino con la totalidad de la población, que, de igual forma, se caracterizó por estar auto controlada.

Debido a que la investigación tuvo una finalidad exploratoria, no se ejerció ningún control sobre factores modificadores del efecto o confusores, siendo ésta una de las limitaciones del estudio. No obstante, los posibles sesgos se intentaron prevenir al utilizar la estrategia del autocontrol explicada previamente. Algunos de los potenciales factores confusores de la investigación pudieron deberse a errores al momento de contornear las estructuras para llevar a cabo la planificación o al recopilar los resultados. A pesar de que todos los casos fueron revisados por ambas

investigadoras y el tutor institucional, pudo haber ocurrido un registro o contorneo inadecuados. Por otro lado, no fue posible determinar ni controlar el impacto del diámetro del paciente, así como, la distensión del recto y la vejiga urinaria en los resultados, a pesar de que se excluyeron los casos que contaban con un diámetro rectal anteroposterior superior al recomendado en la literatura<sup>44,45</sup>, todos los casos contaron con un diámetro rectal distinto.

La selección de la población de interés se realizó bajo un criterio estricto, donde todos los casos debían cumplir a cabalidad con los criterios de inclusión. Una ventaja de la investigación, que permitió generar más precisión en la escogencia de los datos, fue que la información contenida en los informes de tratamiento pertenecientes a los pacientes, fue corroborada en la base de datos del Servicio de Radioterapia del Hospital México o ARIA®, por lo tanto, había muy poca probabilidad de incluir un caso dentro de la población que no contara con el perfil requerido. Así mismo, se trabajó con estudios tomográficos generados a partir de un equipo que se encuentra bajo constantes controles de calidad, y un software de planificación para tratamientos con radioterapia actualizado, que cumple con los estándares requeridos<sup>58</sup>.

Con el objetivo de alcanzar resultados más precisos, se realizaron nuevamente las planificaciones en la modalidad 3D-CRT que habían sido elaboradas previamente por el personal del Departamento de Dosimetría Clínica del Servicio de Radioterapia, como parte del proceso de tratamiento que fue concluido por los pacientes. Esto se consideró de importancia por dos razones: primeramente, para realizar las planificaciones con la cantidad de campos seleccionada que brindara mejores resultados en radioterapia conformada en 3D (fase final del estudio), y en segundo lugar, para que el contorneo de órganos de riesgo y delimitación de volúmenes de tratamiento resultara homogéneo, es decir, que todos los OR fueran pintados teniendo en consideración los mismos parámetros, márgenes y extensiones, así como, el CTV y PTV. Todas estas estructuras se contornearon siguiendo el mismo criterio para evitar variaciones interpersonales, con base en bibliografía recopilada y experiencia médica de dicho servicio.

Por otra parte, los resultados obtenidos en las distintas variables a partir de los HDV fueron revisados por ambas investigadoras, con el fin de minimizar la probabilidad de que algún dato fuera registrado de forma incorrecta. El mismo procedimiento se llevó a cabo en el análisis de datos y sus resultados. Estos fueron corroborados de la misma manera, verificando la información recopilada para disminuir toda fuente potencial de sesgo. En el caso de las planificaciones de tratamiento realizadas, éstas fueron revisadas y aprobadas en su totalidad por el tutor institucional, de manera que el proceso fuera optimizado, garantizando la veracidad de los datos obtenidos.

De igual forma, se resalta la importancia de haber empleado como referencia bibliografía internacional, la cual se enfoca al establecimiento de límites de tolerancia máxima de dosis para diversos órganos críticos que se ven involucrados en los tratamientos con radioterapia. Estos documentos son actualmente utilizados en el Servicio de Radioterapia del Hospital México como referencia, y corresponden al “Análisis cuantitativo de los efectos en tejido normal en la clínica”<sup>7</sup> o QUANTEC, para el análisis de la tolerancia de dosis máxima para los órganos de riesgo: recto, vejiga urinaria y bulbo peneano, y el “Consenso de especialistas en Radio Oncología genitourinaria en volúmenes de nodos linfáticos pélvicos para cáncer de próstata de alto riesgo<sup>8</sup>”, documento provisto por el Grupo Oncológico de Radioterapia para el estudio de ambas cabezas femorales.

La selección de la muestra para la fase de validación del estudio, se llevó a cabo de forma aleatoria utilizando el programa de Microsoft Excel, versión 2010. Para realizar la escogencia al azar, los casos de interés se ordenaron previamente en una lista enumerada, técnica que permitió que todos tuvieran la misma probabilidad de ser elegidos. Con el fin de mantener el anonimato del paciente y proteger sus datos personales, se le asignó un nombre con una enumeración consecutiva del tipo: “sujeto 1”, procedimiento que se aplicó tanto para la etapa de validación como para la de planificación.

El tamaño muestral fue elegido de forma arbitraria, ya que el objetivo de esta primera etapa era únicamente validar la técnica que se escogería para la

comparación final de la investigación, en la cual se efectuó un análisis más exhaustivo, tomando en cuenta una mayor cantidad de variables, debido a esto no se pretendía que la escogencia de 10 casos fuera representativa de la población total. Las conclusiones y la resolución del objetivo principal de la investigación se desarrollaron, principalmente, a partir de la segunda etapa del estudio, en la cual no fue utilizada una muestra sino la totalidad de la población.

La unidad de muestreo en la fase de validación, correspondió a cada uno de los 10 estudios tomográficos de simulación realizados a los pacientes que fueron seleccionados aleatoriamente. Estas imágenes brindaron la información requerida para realizar las planificaciones, cuyos resultados permitieron analizar las distintas variables en ambas etapas.

Las comparaciones entre las técnicas de tratamiento incluidas en la investigación, involucran evaluar diferentes variables (véase apartado 3.6), las cuales englobaron la irradiación del volumen blanco de planificación (PTV) y la protección a cada uno de los órganos de riesgo de manera individual, cuantificando principalmente los porcentajes de volumen de la estructura que recibe cierta dosis en Gray (Gy). El bulbo peneano fue la única estructura que varió, ya que para cuantificar su irradiación se valoró la dosis media y la cantidad de dosis en centigray (cGy) que recibían determinados porcentajes de su volumen, todos estos valores fueron tomados a partir del histograma dosis volumen, obtenido tras la planificación del tratamiento.

Para evidenciar cuál modalidad de tratamiento mediante radioterapia presentaba un mejor desempeño en cuanto a protección de órganos críticos en la fase de validación y fase final del estudio, se valoraron las diferencias y similitudes de cada uno de ellos respecto a dosis absorbida, tomando como referencia el QUANTEC<sup>20</sup> para evaluar recto, vejiga urinaria y bulbo peneano, y el documento del RTOG<sup>19</sup> en el caso de las cabezas femorales. Sin embargo, cabe resaltar que las planificaciones realizadas no tenían como propósito principal lograr que todos los órganos de riesgo se encontraran por debajo de los límites estipulados en dichos documentos, ya que, para conseguirlo, se habría tenido que elaborar planes

personalizados para cada paciente, donde se manipularan variables que no formaban parte del objetivo de esta investigación. Además, se debe considerar que los límites definidos en estos documentos pueden variar a través del tiempo, por lo que, en caso de que se diera algún cambio en dichos límites, la investigación mantendría su validez, dado que los resultados no se plantearon en función de las restricciones definidas en el QUANTEC ni en el documento del RTOG.

En el caso del PTV, aparte de valorar las dosis a la que se ven expuestos ciertos porcentajes de su volumen, fue necesario emplear los índices de conformidad y homogeneidad, ya que no solamente es preciso asegurar que el volumen esté recibiendo un promedio de dosis que se encuentra próximo a la dosis de tratamiento (entre el 95% y 107% de la dosis prescrita<sup>30</sup>), sino que, además, dicha dosis es homogénea dentro del volumen y se encuentra adecuadamente conformada al mismo.

Los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC) brindan importante información respecto a la conformación de la dosis prescrita con respecto al PTV, por lo tanto, se consideran herramientas de gran utilidad y se recomienda su uso en casos de comparación de técnicas de tratamiento<sup>30,46</sup>.

Según el reporte ICRU 83, el índice de homogeneidad (IH) “caracteriza la uniformidad de la distribución de la dosis absorbida dentro del volumen blanco de tratamiento”<sup>30</sup>, denominado PTV. Un IH próximo a cero indica que la dosis entregada dentro del PTV es bastante similar en todo el volumen<sup>30</sup>, es decir, no hay zonas donde se entreguen dosis muy bajas o muy altas con respecto a la dosis prescrita.

El índice de homogeneidad se calcula a partir de una fórmula que toma en cuenta la dosis recibida en distintos porcentajes del PTV. El ICRU 83 recomienda calcularlo de la siguiente manera:

$$IH = \frac{D2 - D98}{D50}$$

Las variables D2, D98 y D50 corresponden a los porcentajes de dosis prescrita recibidos en el 2%, 98% y 50% del PTV con dosis más elevadas, respectivamente, valores que pueden ser obtenidos mediante el análisis del histograma dosis-volumen. Al relacionar estas variables se puede concluir que, mientras más pequeña sea la diferencia entre el porcentaje de dosis recibido en el 2% del PTV expuesto a mayores dosis (valor recomendado para cuantificar las dosis máximas<sup>30</sup>) y el porcentaje de dosis recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas (valor recomendado para cuantificar las dosis mínimas<sup>30</sup>), más próximo será el IH a cero. Esto, además, se verá reflejado en el HDV, mostrando una curva de PTV con una mayor pendiente<sup>30</sup>, lo cual se considera una característica deseable en las planificaciones.

Por otra parte, el índice de conformidad (IC) brinda información sobre “el grado en el que las regiones de altas dosis se conforman al volumen blanco de tratamiento”<sup>30</sup>. Para lograr este análisis es necesario comparar el volumen del cuerpo del paciente que recibe una dosis significativa, con respecto al volumen del PTV, ambos en centímetros cúbicos (cm<sup>3</sup>). A partir de esta premisa se define el IC como “el cociente entre el volumen tratado y el volumen del PTV”<sup>46</sup>:

$$IC = \frac{V_{TPTV}}{V_{PTV}}$$

Para emplear esta fórmula, es considerado como requisito que el “volumen tratado” cubra la totalidad del PTV<sup>46</sup>, definiendo volumen tratado como “el volumen de tejido que recibe al menos la dosis seleccionada y especificada por el equipo de oncología radioterápica como aquella apropiada para alcanzar el propósito del tratamiento”<sup>46</sup>. Por esta razón, fue utilizada la curva del 95% de la dosis prescrita (V95%) para el cálculo de este índice, ya que en la planificación se estableció como parámetro de prescripción que el 95% del PTV estuviera cubierto por el 100% de la dosis prescrita, de esta forma, fue posible asegurar que la totalidad del volumen de tratamiento estaba cubierto por este porcentaje de dosis.

Al analizar dicha fórmula se concluye que entre más similar sea el volumen tratado al volumen del PTV, el índice de conformidad tendrá un valor más próximo a uno, lo cual indica que la dosis prescrita está altamente conformada al volumen de tratamiento, siendo ésta una de las características ideales de un tratamiento con radioterapia.

Cada una de las variables analizadas en la investigación es continua. Su comportamiento se describió a partir de la estadística inferencial, donde se calculó y comparó la media, desviación estándar, valor máximo y valor mínimo. De igual forma, se realizaron gráficos de columnas para cada una de las variables en ambas fases (validación y planificación), con el fin de exponer la información al lector de una forma clara y sencilla.

En la recopilación bibliográfica realizada sobre estudios internacionales que comparan las técnicas de 3D-CRT e IMRT, se evidencia que, en la metodología de las investigaciones, la utilización de la media es parte fundamental de la técnica de análisis estadístico. Específicamente en los estudios de Koontz, et al<sup>8</sup>, Riou, et al<sup>9</sup>, Fiorino, et al<sup>33</sup>, Neal, et al<sup>35</sup> y Srivastava, et al<sup>39</sup>, los promedios con sus respectivas desviaciones estándar fueron considerados para valorar diversos parámetros, como por ejemplo dosis media y volúmenes de órganos de riesgo que recibieron determinada dosis de radiación.

Con el propósito de determinar si existían o no diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación, fue aplicada la prueba t de student a dos colas que permitió obtener el valor p. Éste ayudó a determinar si se aceptaba la hipótesis nula, la cual establecía que los grupos presentaban el mismo comportamiento en cada uno de los indicadores planteados, mientras que la hipótesis alternativa de la investigación apuntaba a la existencia de diferencias entre los grupos comparados. Investigaciones similares a la presente llevadas a cabo en distintos países, aplicaron igualmente la prueba t de student a dos colas como una herramienta para valorar si la diferencia obtenida en las variables analizadas para las técnicas de tratamiento era realmente significativa, a partir del valor p. Los estudios

de Koontz, et al<sup>8</sup>, Riou, et al<sup>9</sup>, Digesú, et al<sup>10</sup>, Shapiro, et al<sup>11</sup>, Litoborska, et al<sup>38</sup> y Srivastava, et al<sup>39</sup>, utilizaron dicho método estadístico.

Posterior a la prueba t de student, se realizó un análisis de disparidades en el cual fueron clasificados los individuos en dos grupos: grupo A (planificado con 3D-CRT) y grupo B (planificado con IMRT). Cada uno de ellos se dividió en dos subgrupos, uno con los casos que superaron los límites máximos de dosis para órganos de riesgo estipulados en el QUANTEC<sup>20</sup> y en el documento del RTOG<sup>19</sup>, y otro con los que poseían valores inferiores a estos límites. Al realizar la división de los grupos se obtuvieron cuatro subgrupos. Esto se realizó con el fin de discretizar los valores para elaborar tablas de contingencia 2x2 en cada variable estudiada.

Finalmente, fue calculada la razón de disparidad (RD) en aquellas variables que cumplieran con una distribución adecuada de los datos en las tablas 2x2. Dicho análisis se realizó con el fin de medir el exceso de probabilidad de superar los parámetros de dosis máximas definidos en los documentos de referencia<sup>19,20</sup>, es decir, cuánto más probable resultaba que determinado grupo recibiera una dosis que excedía el límite máximo permitido. La certeza de dicha probabilidad estuvo determinada por el intervalo de confianza del 95%. Por otra parte, la aplicación del análisis de varianza mediante la prueba de chi cuadrado permitió determinar la significancia de los resultados de la razón de disparidad.

El desarrollo de la estadística inferencial de la investigación se trabajó mediante el programa de Microsoft Excel, versión 2010 y el software “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS), versión 22.

### **3.6 Definición, operacionalización e instrumentación de las variables**

A continuación, se presenta una tabla que contiene las variables de interés en la investigación con su respectivo objetivo específico, contemplando ambas modalidades de tratamiento: radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. De igual forma, se ordenan en columnas los indicadores correspondientes a cada variable, las definiciones conceptuales e instrumentales, y las unidades de medida de cada una de ellas.

**Tabla 1.** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida
1. Identificar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre cuatro, cinco y seis campos de tratamiento para radioterapia conformada en 3D.	Dosis recibida en PTV	V100% PTV 3D-CRT	Porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D98 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D95 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D50 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 50% del PTV mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D2 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		VT PTV 3D-CRT	Volumen tratado de PTV mediante 3D-CRT. Región dentro del cuerpo del paciente que recibe el 95% de la dosis prescrita	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		V PTV 3D-CRT	Volumen total de PTV	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		IH PTV 3D-CRT	Índice de homogeneidad en PTV mediante 3D-CRT. Se define como la diferencia entre D2 y D98, dividido entre D50 <sup>30</sup>	$IH = \frac{D2 - D98}{D50}$	-
		IC PTV 3D-CRT	Índice de conformidad en PTV mediante 3D-CRT. Se define como "el cociente entre el volumen tratado y el volumen de PTV" <sup>46</sup>	$IC = \frac{VT\ PTV}{V\ PTV}$	-

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida
1. Identificar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre cuatro, cinco y seis campos de tratamiento para radioterapia conformada en 3D.	Dosis recibida en recto	V50 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V60 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
	Dosis recibida en vejiga urinaria	V65 vejiga urinaria 3D-CRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V70 vejiga urinaria 3D-CRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
	Dosis recibida en bulbo peneano	Dmedia bulbo peneano 3D-CRT	Dosis media recibida en bulbo peneano mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
	Dosis recibida en cabezas femorales	V50 cabeza femoral derecha 3D-CRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V50 cabeza femoral izquierda 3D-CRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
	2. Determinar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre el método estándar y el Beam Angle Optimization para radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en PTV	V100% PTV IMRT	Porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)
D98 PTV IMRT			Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
D95 PTV IMRT			Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida	
2. Determinar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre el método estándar y el Beam Angle Optimization para radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en PTV	D50 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 50% del PTV mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)	
		D2 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)	
		VT IMRT	Volumen tratado mediante IMRT. Región dentro del cuerpo del paciente que recibe el 95% de la dosis prescrita	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )	
		V IMRT	Volumen total de PTV	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )	
		IH IMRT	Índice de homogeneidad en PTV mediante IMRT. Se define como la diferencia entre D2 y D98, dividido entre D50 <sup>30</sup>	$IH = \frac{D2 - D98}{D50}$	-	
		IC IMRT	Índice de conformidad en PTV mediante IMRT. Se define como "el cociente entre el volumen tratado y el volumen de PTV" <sup>46</sup>	$IC = \frac{VT\ PTV}{Vol\ PTV}$	-	
		Dosis recibida en recto	V50 recto IMRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
			V60 recto IMRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
Dosis recibida en vejiga urinaria	V65 vejiga IMRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)		

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

<b>Objetivo Específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición instrumental</b>	<b>Unidad de medida</b>
2. Determinar la técnica de planificación que brinde los mejores resultados entre el método estándar y el Beam Angle Optimization para radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en vejiga urinaria	V70 vejiga urinaria IMRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
	Dosis recibida en bulbo peneano	Dmedia bulbo peneano IMRT	Dosis media recibida en bulbo peneano mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
	Dosis recibida en cabezas femorales	V50 cabeza femoral derecha IMRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V50 cabeza femoral izquierda IMRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en PTV	V100% PTV 3D-CRT	Porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D98 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D95 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D50 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 50% del PTV mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D2 PTV 3D-CRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		Dmedia PTV 3D-CRT	Dosis media entregada en PTV mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en PTV	VT 3D-CRT	Volumen tratado mediante 3D-CRT. Región dentro del cuerpo del paciente que recibe el 95% de la dosis prescrita	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		V PTV 3D-CRT	Volumen total de PTV	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		IH PTV 3D-CRT	Índice de homogeneidad en PTV mediante 3D-CRT. Se define como la diferencia entre D2 y D98, dividido entre D50 <sup>30</sup>	$IH = \frac{D2 - D98}{D50}$	-
		IC PTV 3D-CRT	Índice de conformidad en PTV mediante 3D-CRT. Se define como "el cociente entre el volumen tratado y el volumen de PTV" <sup>46</sup>	$IC = \frac{VT\ PTV}{Vol\ PTV}$	-
		V100% PTV IMRT	Porcentaje del PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D98 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D95 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D50 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 50% del PTV mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		D2 PTV IMRT	Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
Dmedia PTV IMRT	Dosis media entregada en PTV mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)		

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en PTV	VT IMRT	Volumen tratado mediante IMRT. Región dentro del cuerpo del paciente que recibe el 95% de la dosis prescrita	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		V PTV IMRT	Volumen total de PTV	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centímetros cúbicos (cm <sup>3</sup> )
		IH PTV IMRT	Índice de homogeneidad en PTV mediante IMRT. Se define como la diferencia entre D2 y D98, dividido entre D50 <sup>30</sup>	$IH = \frac{D2 - D98}{D50}$	-
		IC PTV IMRT	Índice de conformidad en PTV mediante IMRT. Se define como "el cociente entre el volumen tratado y el volumen de PTV" <sup>46</sup>	$IC = \frac{VT\ PTV}{Vol\ PTV}$	-
	Dosis recibida en recto	V50 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V60 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V65 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 65 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V70 recto 3D-CRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 70 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
V50 recto IMRT		Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)	
V60 recto IMRT		Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)	

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

<b>Objetivo Específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición instrumental</b>	<b>Unidad de medida</b>
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en recto	V65 recto IMRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 65 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V70 recto IMRT	Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 70 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
	Dosis recibida en vejiga urinaria	V65 vejiga urinaria 3D-CRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V70 vejiga urinaria 3D-CRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V65 vejiga urinaria IMRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V70 vejiga urinaria IMRT	Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		Dmedia bulbo peneano 3D-CRT	Dosis media recibida en bulbo peneano mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
	Dosis recibida en bulbo peneano	D90 bulbo peneano 3D-CRT	Dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
		D60 bulbo peneano 3D-CRT	Dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
		Dmedia bulbo peneano 3D-CRT	Dosis media recibida en bulbo peneano mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
		D90 bulbo peneano IMRT	Dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)

**Tabla 1. (cont.)** Definición, operacionalización e instrumentación de las variables involucradas en el estudio

Objetivo Específico	Variable	Indicador	Definición conceptual	Definición instrumental	Unidad de medida
3. Evaluar la dosis otorgada a los órganos de riesgo y cobertura del volumen de tratamiento, con base en los resultados de la planificación en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.	Dosis recibida en bulbo peneano	D60 bulbo peneano IMRT	Dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Centigray (cGy)
	Dosis recibida en cabezas femorales	V50 cabeza femoral derecha 3D-CRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V50 cabeza femoral izquierda 3D-CRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy mediante 3D-CRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V50 cabeza femoral derecha IMRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)
		V50 cabeza femoral izquierda IMRT	Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy mediante IMRT	Histograma dosis-volumen (HDV)	Porcentaje de volumen (%)

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, PTV= Volumen blanco de planificación, IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, Gy= Gray. Nota: Elaboración propia basada en las variables involucradas en la investigación.

### 3.7 Consideraciones éticas

El presente estudio cumplió con respetar los principios bioéticos, teniendo en consideración la autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Respecto a la autonomía, cabe resaltar que, en esta investigación, no fue necesaria la interacción directa con los pacientes del Servicio de Radioterapia del Hospital México. No se realizaron encuestas, exámenes, ni algún tipo de procedimiento médico, sino que, se trabajó solamente con las imágenes de los estudios tomográficos de simulación, las cuales fueron adquiridas previamente como parte del proceso normal de tratamiento de los pacientes, quienes ya habían concluido su terapia al momento de la investigación. Por esta razón, el estudio no tuvo influencia alguna sobre ellos o su tratamiento.

Por otra parte, la información con la que se trabajó fue completamente anónima, no se requirió de consentimientos informados o de representantes legales autorizados para ello. Una vez seleccionados los casos que cumplían con las características de interés establecidas, se procedió a asignar un código a cada uno, el cual fue utilizado en lugar del nombre del paciente con el fin de proteger su identidad, procedimiento llevado a cabo para los estudios tomográficos de la población. De igual forma, la información de las planificaciones se almacenó en una cuenta privada creada en el sistema de planificación, con una contraseña a la que solamente las investigadoras y el tutor institucional y académico tuvieron acceso.

El principio de justicia en la investigación se vio representado por la selección aleatoria de los casos de la muestra para la fase de validación, donde todos presentaron igual probabilidad de ser elegidos. Así mismo, para la etapa final del estudio fue tomada la totalidad de la población que cumplió con los criterios de inclusión, encontrada en la base de datos del Servicio de Radioterapia.

Finalmente, los principios de beneficencia y no maleficencia abarcan los posibles riesgos o beneficios de la investigación. Como se mencionó anteriormente, el estudio no involucró de forma directa a los pacientes, ni influyó en su proceso de tratamiento, por lo cual no existió riesgo potencial para ellos. El único posible riesgo de la investigación, pudo estar presente en la pérdida de confidencialidad de los datos, en este caso los estudios tomográficos. Por este motivo se trabajó utilizando contraseñas para resguardar la información de las planificaciones, denotando con códigos las imágenes de tomografía de cada persona para mantener su anonimato. La base de datos utilizada en la investigación, será protegida bajo la custodia de las investigadoras durante cinco años posteriores a la defensa del trabajo final de graduación, momento en el cual se procederá a su destrucción.

Respecto a los beneficios de la investigación, los pacientes enrolados en el estudio no recibieron ningún tipo de beneficio directo, dado que su terapia concluyó, sin embargo, sí existió un beneficio para la sociedad, ya que el estudio logró determinar la modalidad de tratamiento, entre los métodos de 3D-CRT e IMRT, que brinda los mejores resultados en cuanto a protección de órganos de riesgo y

cobertura del volumen blanco cuando se trata el lecho prostático. Lo anterior puede servir de referencia para implementar la terapia con mejor desempeño, teniendo como único y principal fin, el beneficio de los futuros pacientes que serán tratados en el Servicio de Radioterapia del Hospital México u otros centros hospitalarios. Además, se pretende que las conclusiones de este estudio logren llenar vacíos de información a nivel nacional, ya que en el país no han sido publicadas investigaciones que comparen estos tipos de tratamiento, y que a la vez incentive a otros investigadores a ahondar en esta clase de temas.

Finalmente, es importante resaltar que la presente investigación fue revisada por el Comité Local de Bioética (CLOBI) del Hospital México, entidad que aprobó su desarrollo en dicho centro médico. Además, contó con la aprobación de la Jefatura del Servicio de Radioterapia de este hospital y la unidad funcional del área de urología, quienes formaron parte de la evaluación de las planificaciones de tratamiento y contorneo de estructuras llevadas a cabo por las investigadoras. Así mismo, contó con un comité asesor que guio, supervisó y ratificó el cumplimiento satisfactorio de los objetivos planteados en el estudio.

## **Capítulo IV**

### **Comparación de la planificación en 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento**

El siguiente apartado tiene como finalidad identificar la técnica de planificación para el tratamiento de lecho prostático, en radioterapia conformada en 3D, que posee el mejor desempeño en cuanto a cobertura del volumen blanco de tratamiento y protección de órganos críticos. Previo a realizar esta selección, se describen las características de simulación, que constituyen un criterio de inclusión de gran importancia para escoger la población enrolada en la investigación.

Así mismo, se expone de forma detallada la definición y contorneo tanto de órganos de riesgo como de volúmenes de tratamiento, para obtener las estructuras que se utilizarán en las planificaciones con arreglos de cuatro, cinco y seis campos. De esta manera, se podrá establecer la técnica de planificación que arroja los mejores resultados en 3D-CRT con base en las distintas variables analizadas, empleando métodos estadísticos analíticos.

#### **4.1 Características de simulación**

Todo proceso de tratamiento con radioterapia debe atravesar diversas etapas antes de ser entregado al paciente, ya que de esta manera se procura que la planificación del mismo, cumpla en términos de seguridad y calidad, aumentando las probabilidades de controlar y erradicar la patología presente. Por esta razón, la fase de simulación comprende la base para que las etapas siguientes a ésta tengan éxito, y que pueda llevarse a cabo el tratamiento.

##### **4.1.1 Preparación del paciente**

La simulación, como se ha mencionado, es una de las etapas críticas del proceso de planificación de un tratamiento, y como tal, requiere de la experiencia del imagenólogo, y una preparación adecuada del paciente a la hora de realizar el

estudio tomográfico, principalmente respecto a dos órganos: el recto y la vejiga urinaria.

La glándula prostática delimita anteriormente con la vejiga urinaria, y con el recto lo hace posteriormente, esto los convierte en órganos de riesgo cuando se trata un cáncer de próstata mediante radioterapia, por lo que el estado de ambos es crucial para continuar o detener las etapas posteriores a la simulación. Por esta razón, es de suma importancia que los servicios de Radioterapia definan el protocolo adecuado de preparación del paciente, y que éste se cumpla a cabalidad.

Lo mencionado anteriormente se destaca en el texto *Clinical Radiation Oncology*<sup>36</sup>, indicando que “el llenado de la vejiga urinaria y el recto pueden ocasionar cambios posicionales en los órganos diana, así como, afectar la cantidad de tejido sano irradiado”. En el caso de la presente investigación, la distensión del recto y vejiga urinaria, no provocaron movimiento de la glándula prostática al momento de la irradiación, puesto que todos los pacientes, al tener indicación de tratamiento al lecho prostático, requirieron una prostatectomía radical como abordaje quirúrgico, sin embargo, es de especial atención el llenado del recto. Es necesario que en todas las sesiones de radioterapia, la distensión vesical y rectal sean lo más homogéneas posible<sup>36</sup>.

Dependiendo del hospital, cada departamento pone en práctica distintos protocolos, preparaciones al momento de la simulación y directrices que dependen de la experiencia de cada servicio y la opinión profesional de sus funcionarios. Pese a esto, se ha evidenciado en la literatura una gran preferencia para que, al momento de la simulación de casos de cáncer de próstata, los pacientes se presenten con vejiga urinaria llena en su totalidad<sup>36,45,47,48,49</sup> y con recto libre de materia fecal<sup>36,45,47,48,50</sup>, protocolo de preparación del paciente seguido en el Servicio de Radioterapia del Hospital México.

En el caso de la vejiga urinaria, se procura que el paciente ingiera la mayor cantidad de líquido posible previo a la simulación y antes de cada sesión de tratamiento, garantizando que, de esta forma, el órgano se encuentre con un

volumen homogéneo durante todo el curso de la terapia. El texto Practical Radiotherapy Planning<sup>45</sup> resalta su importancia indicando que “un llenado completo de la vejiga urinaria ha demostrado desplazar el intestino delgado del volumen tratado”, no obstante, genera variación en la posición de la glándula prostática cuando ésta se encuentra intacta<sup>45</sup>, escenario que no se presenta en este estudio, dada la resección previa de la glándula.

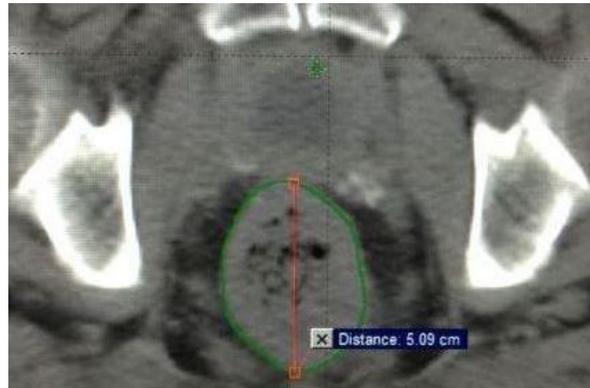
Por otra parte, el recto requiere todo lo contrario, se busca un vaciamiento para el estudio de TC y las sesiones diarias de tratamiento, aspecto que se logra con dieta adecuada los días anteriores a la simulación, tal como se observa en la figura 1. Este órgano de riesgo resulta de especial cuidado, ya que una preparación inadecuada hará que éste se introduzca más allá del límite posterior del volumen blanco clínico (CTV), provocando irradiación innecesaria y efectos secundarios no deseados. Buyyounouski, et al<sup>50</sup> destaca la importancia de una simulación llevada a cabo con el recto libre de materia fecal, indicando la posibilidad de errores en la localización del volumen blanco durante el tratamiento y su relación con la toxicidad.



**Figura 1.** Corte axial del recto que ejemplifica una preparación adecuada (extensión en el plano anteroposterior de 2.68 cm). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

Dado que todos los pacientes son distintos en cuanto a la función gastrointestinal y al seguimiento de la dieta indicada por parte del nutricionista del servicio, la unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia, ha establecido suspender la planificación de los tratamientos y reprogramar la simulación a aquellos pacientes que superen los 4 a 5 cm de distensión rectal en el

plano anteroposterior (AP) de la imagen del estudio tomográfico<sup>44,45</sup> (véase figura 2), característica esencial para la selección de la población incluida en el estudio.



**Figura 2.** Corte axial del recto que ejemplifica una preparación inadecuada (extensión en el plano anteroposterior de 5.09 cm). Nota: Elaboración propia.

Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

#### 4.1.2 Estudio tomográfico

La tomografía computarizada genera reconstrucciones en tercera dimensión de alta calidad diagnóstica, permitiendo diferenciar tejidos óseos y blandos, así como, distintas densidades presentes en la anatomía del paciente. Esto, hace posible contornear los diferentes órganos críticos involucrados y volúmenes de tratamiento, los cuáles se delinear en cada corte del TC.

La población enrolada en la investigación, fue simulada en el periodo comprendido de julio a diciembre del año 2014, bajo el Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata<sup>51</sup>, elaborado y establecido en el Servicio de Radioterapia del Hospital México. Dicho documento define la utilización de la exploración tomográfica helicoidal para la adquisición de imágenes, y un campo de visión (FOV por sus siglas en inglés) de la zona de interés que abarca desde el borde superior de la segunda vértebra lumbar (L2) hasta la mitad de hueso femoral, como se observa en la figura 3. Este rango se caracteriza por ser suficientemente amplio, ya que Videtic, et al<sup>42</sup> establece que la extensión del FOV debe de incluir al menos desde el cuarto o quinto disco intervertebral lumbar hasta 2 cm inferior al trocánter menor de la cabeza del

fémur. Según Hafeez, et al<sup>44</sup>, el límite superior se puede extender hasta el disco intervertebral de la tercera o cuarta vértebra lumbar.



**Figura 3.** Campo de visión para la realización del estudio tomográfico. Nota: Tomada del Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata<sup>51</sup> (2014)

Las imágenes de la región anatómica explorada, también se encuentran conformadas por cortes axiales de un espesor de 5 mm<sup>51</sup>, los cuales hacen posible el contorno de estructuras en la etapa de planificación. La selección del corte es variada en la literatura, así como se pueden emplear grosores de 5 mm<sup>44,45</sup>, se mencionan espesores de 3 mm<sup>42,45</sup> o incluso 2 mm<sup>48</sup>.

Para llevar a cabo los estudios de tomografía, se pueden emplear medios de contraste, con el fin de delimitar de mejor manera los volúmenes de tratamiento y estructuras aledañas a la próstata, además es posible emplear la resonancia magnética nuclear para realizar estudios complementarios<sup>42,45,49</sup> o para fusionar imágenes en estas dos modalidades, sin embargo, son decisiones ligadas a la disponibilidad de equipos y lo que mejor se adapte a las necesidades del departamento.

#### **4.1.3 Sistema de inmovilización**

Todo tratamiento con radioterapia requiere el uso de sistemas de inmovilización que aseguren que la posición del paciente será muy similar en todas las sesiones diarias de la terapia, y como consecuencia, la entrega de radiación al

volumen diana será más exacta y precisa, reduciendo la posibilidad de irradiar órganos y tejidos sanos que no lo requieren.

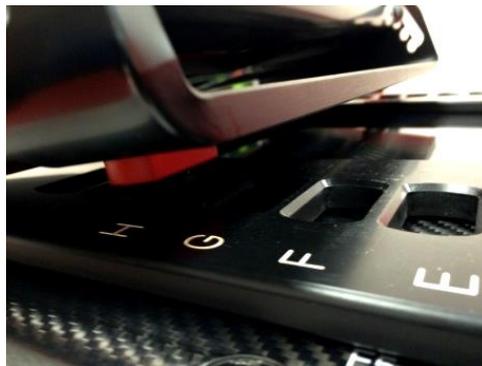
Antes de seleccionar el sistema de inmovilización, se debe decidir si el paciente va a ser tratado en posición supina o prona. Gunderson, et al<sup>36</sup> indica que “antes de iniciar la radioterapia de haz externo, una posición confortable y reproducible (supina o prona) debe establecerse durante la simulación, permitiendo definir apropiadamente los volúmenes de tratamiento en la imagen radiológica”. En el Servicio de Radioterapia del Hospital México, la posición ideal para tratar la patología de cáncer prostático es la supina<sup>51</sup>, puesto que resulta más cómoda para el paciente; inclusive se ha relacionado con una menor dosis a órganos críticos y movimiento de la glándula<sup>45</sup>. De igual forma, diversos autores coinciden en la implementación de dicha posición para el tratamiento del cáncer de próstata<sup>42,45,47,49</sup>.

Actualmente, en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, se encuentran disponibles dos dispositivos de inmovilización para tratar patologías de la región pélvica, estos son: la rampa para extremidades inferiores y el Vac-lok. Éste último es un molde que se ajusta a la anatomía del paciente, sin embargo, al ser empleado para tratar otras regiones anatómicas, su demanda es mayor y su disponibilidad se ve reducida, por lo que el método de elección para la irradiación del cáncer prostático es la rampa para extremidades inferiores “Combifix<sup>TM</sup>” de la empresa CIVCO<sup>51</sup> (véase figura 4). En la bibliografía se puede encontrar esta misma preferencia, donde se destacan los inmovilizadores que poseen solamente soporte de rodillas<sup>42,47,48</sup> y los que integran una fijación para ambas extremidades inferiores<sup>45</sup>.



**Figura 4.** Rampa para extremidades inferiores “Combifix<sup>TM</sup>”. Nota: Elaboración propia

La rampa empleada en el Servicio de Radioterapia del Hospital México para realizar las simulaciones, permite variar la altura del soporte para rodillas según sea la estatura del paciente (A, B, y C), procurando que los pies estén en contacto con el soporte, modificando en él su distancia (A, B, C, D, E, F, G y H) y su angulación (5°, 10°, 15° y 20°), como se representa en las figuras 5 y 6, respectivamente. Estas variables buscan generar una posición cómoda y confortable. Así mismo, los brazos del paciente se colocan cruzados sobre la frente y se reposa la cabeza sobre una almohada estándar que es empleada en todas las sesiones<sup>51</sup>.



**Figura 5.** Variación en la distancia del soporte de pies de la rampa para extremidades inferiores “Combifix™”. Nota: Tomada del Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata<sup>51</sup> (2014)



**Figura 6.** Variación en la angulación del soporte de pies de la rampa para extremidades inferiores “Combifix™”

Este dispositivo de inmovilización resulta suficiente para permitir la reproducibilidad, según Barrett, et al<sup>45</sup>, “un sistema de inmovilización empleando una almohada para la cabeza, combinado con un soporte ajustable de rodillas y tobillos,

proporciona un alto grado de precisión sin la necesidad de más inmovilización pélvica”.

## **4.2 Definición y contorneo de estructuras**

En la etapa de planificación de un tratamiento, una de las tareas más importantes es la definición y contorneo de órganos de riesgo, la cual se realiza con base en el estudio tomográfico adquirido previamente en la simulación. Estos órganos, como su nombre lo indica, son de riesgo, por ende, son estructuras que se deben delinear en concordancia con su anatomía, teniendo en consideración márgenes y extensiones.

De igual manera, se requiere de cuidado al momento de valorar las dosis que dichos órganos absorben, ya que dependiendo de la dosis de radiación que se emplee, las estructuras poseen una tolerancia máxima y a la vez, restringen las dosis que se pueden entregar para tratar diversas patologías. A pesar de que no es posible que un OR, siendo una estructura sana, logre evadir la radiación, se busca que en cada planificación de un tratamiento, todos los órganos críticos se encuentren por debajo de las restricciones estipuladas, para que de esta forma se reduzcan las posibles toxicidades y efectos irreversibles no deseados. Este aspecto, aunque se procura conseguir en las planificaciones con radioterapia, no forma parte de los fines de la investigación, ya que, para cumplirlo estrictamente, requeriría de la modificación de variables que no forman parte de la metodología planteada previamente.

### **4.2.1 Órganos de riesgo**

El Servicio de Radioterapia del Hospital México ha adoptado un protocolo para el contorneo de órganos de riesgo en los casos de cáncer de próstata, el cual está basado en el documento “Guía para el contorneo del tejido pélvico normal en radioterapia: un consenso del Grupo Oncológico de Radioterapia”<sup>52</sup>, éste resume todos los OR a considerar en una patología genitourinaria con sus adecuados métodos de contorneo.

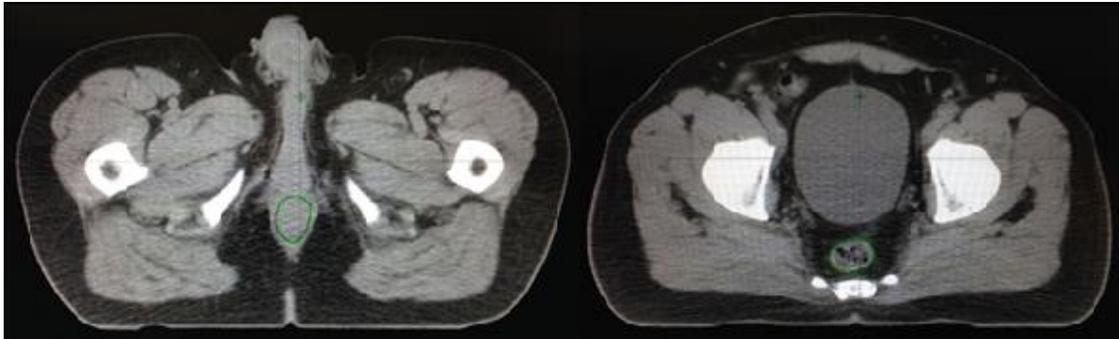
Para la investigación se consideró el recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabeza femoral derecha e izquierda, estructuras tomadas en cuenta para la planificación de los casos de lecho prostático en dicho servicio al momento del estudio. El contorno de los OR en cada estudio tomográfico fue realizado nuevamente, con el fin de obtener estructuras homogéneas pintadas bajo los mismos criterios en todos los casos, y así alcanzar resultados más precisos. Además, la definición de dichas estructuras fue revisada y aprobada por la unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia.

A continuación, se detallarán los criterios empleados para el contorno de los órganos críticos en las planificaciones de 3D-CRT para cada uno de los 32 casos que conforman la población de estudio.

#### **4.2.1.1 Recto**

Se contorneó a partir del límite inferior de la tuberosidad isquiática (derecha e izquierda), y se continuó delineando hasta que el recto perdiera su forma redondeada en el plano axial y se ubicara hacia anterior, dichos límites se observan en la figura 7. Se debe contornear la totalidad del diámetro del recto dejando por fuera el mesorrecto, ya que solo se incluye en casos de cánceres anales o rectales<sup>52</sup>.

Gay, et al<sup>52</sup> menciona varios errores comunes cuando se contornea esta estructura, los cuales son: exceder el límite superior e inferior descritos anteriormente, delineando más caudalmente de las tuberosidades isquiáticas y contornear recto sigmoides.



**Figura 7.** Contorneo del límite inferior y superior del recto, respectivamente (plano axial). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 4.2.1.2 Vejiga urinaria

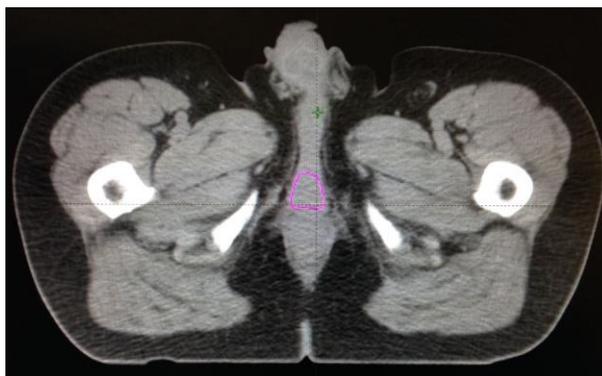
Fue delineada en su totalidad, desde la base como límite inferior (localizada por encima del diafragma urogenital) hasta la porción más superior que fuese visualizada, tal como se demuestra en la figura 8. Para distinguir de mejor manera los límites vesicales, se puede hacer uso de la resonancia magnética nuclear o aplicar medio de contraste cuando se realiza la tomografía computarizada<sup>52</sup>, sin embargo, ninguna de las características mencionadas forma parte del protocolo de simulación en los casos de cáncer prostático del Servicio de Radioterapia del Hospital México.



**Figura 8.** Contorneo de la vejiga urinaria en el plano coronal y sagital, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 4.2.1.3 Bulbo peneano

Se caracteriza por su forma redondeada; siendo contorneado inmediatamente por debajo del diafragma urogenital y posterior a la uretra<sup>52</sup>, aproximadamente de tres a cuatro cortes en las imágenes axiales de la tomografía, en la figura 9 es posible observar el límite inferior en el contorneo de dicho órgano. Al igual que ocurre con la vejiga urinaria, se puede emplear la resonancia magnética nuclear y el medio de contraste uretral en el estudio de TC para su mejor definición<sup>52</sup>, más no es parte del protocolo en el servicio.



**Figura 9.** Contorneo del límite inferior del bulbo peneano en el plano axial. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 4.2.1.4 Cabezas femorales

Se consideran órganos críticos individuales, tanto para el contorneo como para la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV). Fueron delineadas desde el límite inferior de la tuberosidad isquiática (derecha e izquierda) hasta incluir superiormente la totalidad de la cabeza femoral, abarcando el trocánter mayor y menor<sup>52</sup> (véase figura 10).

De acuerdo con Gay, et al<sup>52</sup>, omitir el contorneo de los trocánteres, delinear más caudalmente de la tuberosidad isquiática o no alcanzar el límite inferior de la misma, contornear solamente la cabeza femoral y hacerlo de manera que no represente su forma redondeada, son fallas que deben de ser evitadas cuando se pinta este OR.



**Figura 10.** Contorneo de las cabezas femorales en el plano coronal. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### **4.3 Definición y contorneo del volumen blanco clínico y el volumen blanco de planificación**

Posterior a una prostatectomía radical, el volumen de grosor tumoral (GTV) que conformaría la próstata no existe, por lo tanto, los dos volúmenes de tratamiento involucrados en la planificación de un caso de lecho prostático son: el volumen blanco clínico (CTV) y el volumen blanco de planificación (PTV). Dichos volúmenes son esenciales para determinar la zona que se convertirá en el objetivo de irradiación, es decir, a la que se busca entregar la mayor cantidad de dosis prescrita posible para eliminar restos de patología tumoral.

##### **4.3.1 Volumen blanco clínico (CTV)**

El lecho prostático comprende el CTV, el cual es el sitio en el que solía localizarse la próstata. Este volumen busca, además, abarcar posibles infiltraciones nodulares y propagación microscópica del tumor<sup>30</sup>, las cuales pueden haberse desarrollado previo al abordaje quirúrgico.

Para la presente investigación, el contorneo de este volumen fue homogéneo y realizado nuevamente en todos los estudios tomográficos involucrados. De igual manera, fue revisado y aprobado por la unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia, ya que son los encargados de contornearlo en cada caso que tratan. Para obtener un volumen adecuado, se tomaron en consideración todos los límites que conforman al CTV con base en bibliografía recopilada y en la

experiencia de los médicos del servicio mencionado, los cuales son descritos a continuación.

- **Límite inferior**

Se delineó por encima del bulbo peneano<sup>47,53,54</sup>, en este caso, 10 mm superior a éste (véase figura 11). En la literatura se menciona la posibilidad de utilizar la anastomosis vesicouretral como referencia para establecer el límite inferior, sin embargo, es difícil de visualizar por tomografía computarizada, ya que depende de la calidad de imagen generada, el grosor de corte empleado y los posibles artefactos producto de los clips quirúrgicos presentes en el paciente<sup>53,54</sup>.



**Figura 11.** Corte tomográfico axial que incluye el inicio del contorno de CTV. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

- **Límite superior**

El contorno inició de 2.5 a 3 cm sobre la sínfisis púbica, incluyendo clips quirúrgicos y el lecho de las vesículas seminales<sup>47,53,54</sup>, tal como se muestra en la figura 12. De acuerdo con Michalski J, et al<sup>53</sup>, este límite no debe ser mayor a los 3 o 4 cm, solamente que existiera enfermedad macroscópica o remanente en vesículas seminales, se podría extender.



**Figura 12.** Límite superior de CTV que incluye el lecho de las vesículas seminales.  
Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión

10

- **Límite posterior**

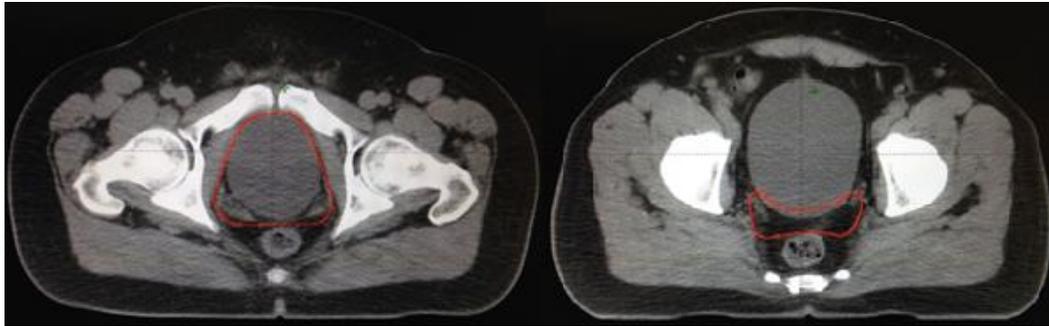
Estuvo conformado por la pared anterior del recto y la fascia mesorrectal<sup>47,53,54</sup> (véase figura 13).



**Figura 13.** Pared anterior del recto en el plano axial (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

- **Límite anterior**

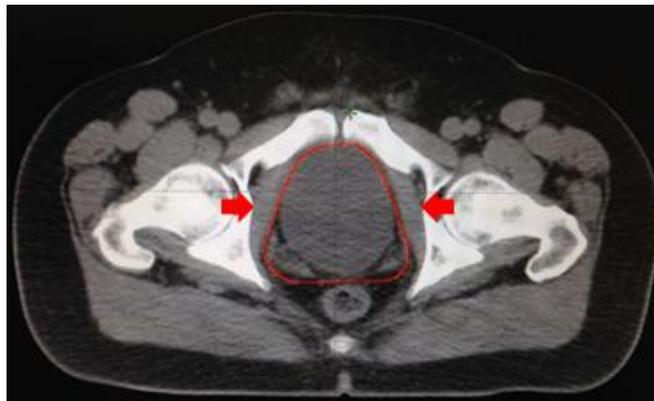
Se comenzó contorneando, en los cortes más inferiores, a partir del borde posterior de la sínfisis púbica<sup>42,47,53,54</sup>. A medida que se avanzaba superiormente en los cortes tomográficos y se dejaba de visualizar la sínfisis, se redujo la extensión del contorneo, incluyendo solamente 1.5 cm posteriores de la vejiga urinaria<sup>54</sup>, lo cual se observa en la figura mostrada a continuación.



**Figura 14.** Conformación del límite anterior de CTV en el plano axial determinado por la visualización de la sínfisis púbica. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

- **Límite lateral**

Se delineó utilizando como referencia, el borde medial de ambos músculos obturadores internos<sup>42,47,53,54</sup>, los cuales se resaltan en la siguiente figura.



**Figura 15.** Músculos obturadores internos en el plano axial (flechas). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 4.3.2 Volumen blanco de planificación (PTV)

El PTV está conformado por un margen que se crea alrededor del volumen blanco clínico, el cual tiene como finalidad considerar incertidumbres, tanto de posicionamiento del paciente y movimientos fisiológicos como de los equipos de tratamiento<sup>30</sup>. Dicho margen tiene que estar relacionado con el sistema de inmovilización que se emplea, el método de imagen utilizado en las sesiones de

tratamiento para verificar posicionamiento y otros aspectos propios del servicio que producen diversas incertidumbres.

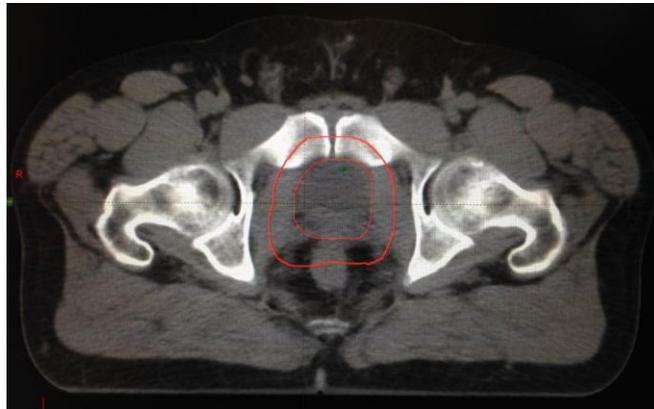
Los márgenes que se añaden al CTV son propios de las características del servicio o equipos a utilizar, así como, de la opinión del médico tratante, ya que la literatura define rangos de márgenes aceptados, por lo que corresponde al médico tratante seleccionar el margen apropiado, tomando en cuenta los factores propios del equipo de tratamiento, tipo de planificación, características y sistemas de inmovilización utilizados. A pesar de que se pretende que todos los médicos radioterapeutas coincidan en los márgenes a emplear cuando se trata un lecho prostático, estos pueden presentar muchas variaciones. Por esta razón, se pretendió elegir un margen adecuado que resultara de un compromiso entre experiencia médica y bibliografía internacional.

De acuerdo con un reporte publicado en el año 2014 por el Organismo Internacional de Energía Atómica<sup>48</sup>, se destaca un margen de PTV que puede estar entre los 5 a 10 mm en todas las direcciones. Por otro lado, el texto Practical Radiotherapy Planning<sup>45</sup> señala que el margen adecuado sería de 10 mm. Cabe resaltar que ambas fuentes bibliográficas se basan en el uso de un soporte de extremidades inferiores como dispositivo de inmovilización, paciente simulado en posición supina y empleando un Dispositivo Electrónico de Imágenes Portales (EPID por sus siglas en inglés) para verificar posicionamiento, las cuales se comparan con las imágenes del TC y son tomadas ciertos días de las sesiones de tratamiento usando como guía distintas referencias anatómicas<sup>45</sup>. Estas características mencionadas coinciden con las de la población enrolada en la investigación, lo cual hace posible basarse en ellas para definir un margen apropiado de PTV.



**Figura 16.** Conformación del PTV a 10 mm en el plano coronal y sagital, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

Así mismo, la unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia definió y recomendó aplicar, a toda la población incluida en la investigación, un margen de 10 mm en todas las direcciones a partir del CTV, para de esta manera conformar el volumen blanco de planificación (véase figura 16 y 17).



**Figura 17.** Conformación del PTV a 10 mm en el plano axial. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### **4.4 Planificación del tratamiento en 3D-CRT**

Como parte de la fase de validación de la investigación, se comparó la planificación con cuatro, cinco y seis campos de tratamiento en radioterapia conformada en 3D. La muestra seleccionada para esta fase, fue de 10 estudios tomográficos tomados a partir de la población de 32 casos que cumplían con los

criterios de inclusión establecidos. En todas las planificaciones elegidas se utilizaron las características de simulación, órganos de riesgo y volúmenes de tratamiento especificados previamente.

La totalidad de los casos planificados mediante 3D-CRT en la fase de validación, emplearon la misma dosis de tratamiento, fraccionamiento, energía del haz de radiación, normalización y márgenes. La variación entre las planificaciones se observó solamente en la rotación del colimador, la angulación y cantidad de campos. A continuación, se detallan y explican cada una de estas características.

La dosis empleada para el tratamiento del lecho prostático mediante 3D-CRT puede variar dependiendo de cada Servicio de Radioterapia. En la literatura normalmente se mencionan rangos de dosis que se pueden utilizar; el libro Handbook of Treatment Planning in Radiation Oncology<sup>42</sup> recomienda una dosis que puede oscilar entre los 64.8 Gy y 70.2 Gy, con fracciones diarias entre 1.8 Gy y 2 Gy. Por otra parte, el texto Clinical Radiation Oncology<sup>36</sup> sugiere emplear dosis de 66.6 Gy a 70.2 Gy. Debido a los amplios rangos de dosis que se pueden usar en este tipo de tratamiento, se consultó a los médicos que conforman la unidad del área de urología del Servicio de Radioterapia sobre el tema, quienes recomendaron una dosis de 70 Gy. Dicha escogencia tuvo de igual forma, respaldo en las referencias bibliográficas citadas anteriormente.

Otro aspecto a definir es el fraccionamiento de la dosis, ya que en cada sesión de tratamiento debe entregarse una parte previamente establecida de la dosis total prescrita. Este fraccionamiento debe lograr un control adecuado de la enfermedad, sin entregar dosis diarias tan elevadas que no permitan a las células sanas recuperarse del daño celular producido por efecto de la radiación. En casos de tratamiento al lecho prostático, diversa literatura recomienda emplear fracciones de 200 cGy diarios, cinco días a la semana<sup>9,10,42,45</sup>. La unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia concordó con dichas recomendaciones, por lo cual este fue el fraccionamiento seleccionado para cada uno de los planes de tratamiento.

Por otra parte, la energía del haz de radiación utilizada en el tratamiento tiene una gran influencia en la distribución de la dosis en el cuerpo del paciente. Por ejemplo, la dosis entregada en la superficie disminuye conforme aumenta la energía de los fotones del haz de radiación, además el “build-up” (región entre la superficie y la dosis máxima entregada) aumenta a mayores energías, para 18 MV oscila entre 3 a 3.5 cm, valor superior al de 10 MV y 6 MV que cuentan con un “build-up” entre 2 a 2.5 cm y 1.5 cm<sup>55</sup>, respectivamente. Debido a que el lecho prostático es una región que se encuentra a una profundidad considerable, es conveniente utilizar una energía que permita entregar una alta dosis a mayor profundidad, por lo cual la energía de 18 MV podría ser de utilidad.

Se realizó un análisis donde se valoró la energía comúnmente empleada en las planificaciones realizadas previamente en el Departamento de Dosimetría Clínica, para los 32 casos que conforman la población. Se observó que el 88% de los tratamientos fueron llevados a cabo utilizando una energía de 18 MV. Esto, aunado al poder de penetración de dicha energía, permitió seleccionarla para realizar las planificaciones de 3D-CRT con cuatro, cinco y seis campos en la fase de validación.

Una vez definida la dosis, fraccionamiento y energía a utilizar, es necesario seleccionar la modalidad que va a ser usada para permitir que la mayor parte del volumen de tratamiento reciba la dosis deseada. Con el fin de lograr que los planes fueran más reproducibles, se utilizó la técnica de normalización, la cual consiste en indicar al sistema de planificación qué porcentaje del volumen de tratamiento se desea que reciba cierto porcentaje de la dosis prescrita. Se dice que “para que un plan de tratamiento sea aprobado debería incluirse que el 95-100% del PTV reciba la dosis prescrita”<sup>50</sup>, en otras palabras, que exista una buena cobertura del volumen de tratamiento.

En el caso de la presente investigación, se estableció como normalización que el 95% del volumen blanco de planificación recibiera la totalidad de la dosis prescrita, el cual debería ser el valor mínimo aceptable de cobertura. Emplear normalizaciones que pretendan una mejor cobertura del PTV, podría traducirse en un aumento de los puntos calientes (regiones que reciben dosis de radiación superiores a la dosis

prescrita, pueden encontrarse incluso fuera del volumen de tratamiento) o en un mayor compromiso de los órganos de riesgo.

Otro factor importante a considerar es la conformación del colimador multiláminas al PTV. Debe existir un margen entre el volumen de tratamiento y el borde de los colimadores multiláminas, ya que los márgenes otorgados para conformar el PTV buscan compensar las incertidumbres del equipo, variación en el posicionamiento diario del paciente y movimientos fisiológicos normales de los órganos internos durante el tratamiento<sup>30</sup>, pero no toma en cuenta factores como la penumbra del equipo.

La penumbra es “el área al borde del haz donde hay una caída rápida de la dosis”<sup>55</sup>. Cuando se selecciona la conformación de los colimadores multiláminas, la penumbra debe ser tomada en cuenta<sup>47</sup>, en caso de no ser así, los límites externos del PTV no recibirían la totalidad de la dosis prescrita, ya que, debido a este factor físico, la dosis entregada en dicha zona disminuye. El margen otorgado debido a la penumbra debe adecuarse al equipo, la energía, técnica de planificación, cantidad y peso de campos empleados, por lo que se recomienda que sea definido en cada servicio<sup>45</sup>. En el Servicio de Radioterapia del Hospital México se maneja, como parte del protocolo establecido, un margen de 8 mm entre el volumen blanco de planificación y los colimadores multiláminas, por lo que ésta fue la medida utilizada en el presente estudio.

Finalmente, se destaca que la distribución de la dosis fue posible calcularla mediante el algoritmo analítico anisotrópico (AAA), cuyos resultados fueron valorados en los histogramas dosis-volumen<sup>37</sup>, obtenidos tras concluir cada planificación de tratamiento.

La siguiente tabla resume las características de planificación utilizadas en la modalidad de radioterapia conformada en 3D, la cual incluye cada uno de los criterios de planificación mencionados anteriormente para las tres conformaciones comparadas en la investigación con dicha técnica de tratamiento: cuatro, cinco y seis campos.

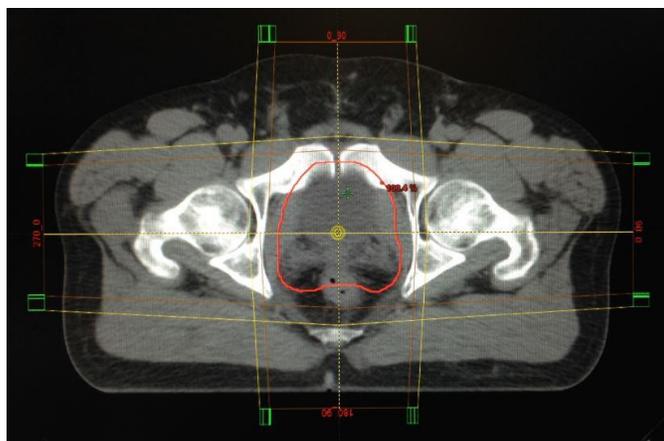
**Tabla 2.** Características de planificación modalidad 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento

Características de planificación	Conformación 3D-CRT		
	Cuatro campos	Cinco campos	Seis campos
Campos de tratamiento	4	5	6
Incidencia de los campos de tratamiento	0°, 90°, 180°, 270°	0°, 72°, 144°, 216°, 288°	45°, 90°, 135°, 225°, 270°, 315°
Dosis de tratamiento	7000 cGy	7000 cGy	7000 cGy
Fraccionamiento	200 cGy	200 cGy	200 cGy
Energía del haz	18 MV	18 MV	18 MV
Normalización	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita
Isocentro	Centro del PTV	Centro del PTV	Centro del PTV
Margen del colimador respecto al PTV	0.8 cm	0.8 cm	0.8 cm
Angulación del colimador	90° en los campos AP y PA 0° en los campos laterales	0°	0°

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, cGy= Centigray, MV= mega voltio, PTV= Volumen blanco de planificación, cm= centímetros, AP= anteroposterior, PA= posteroanterior. Nota: Elaboración propia basada en las características de planificación de los tratamientos en radioterapia conformada en 3D.

#### 4.4.1 Cuatro campos de tratamiento

Como parte de la fase de validación se realizó la planificación de 10 casos, seleccionados de forma aleatoria a partir de la población de estudio mediante la técnica 3D-CRT utilizando cuatro campos de tratamiento, la cual es ampliamente empleada. Al analizar la forma en que la población de estudio fue planificada previamente, como parte del proceso de tratamiento, se observó que predominaban las planificaciones de cuatro campos (84%), con angulaciones de 0°, 90°, 180° y 270°, arreglo de campos mostrado en la figura 18. Así mismo, diversas investigaciones realizadas internacionalmente<sup>33,34,35</sup> utilizan la técnica de cuatro campos para compararla con otras conformaciones de campos en la modalidad de 3D-CRT.



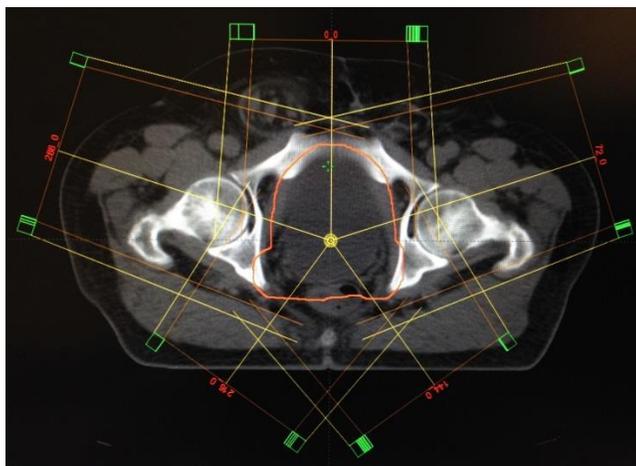
**Figura 18.** Arreglo de cuatro campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 0°, 90°, 180° y 270°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

Cada uno de los casos fue planificado bajo las condiciones descritas previamente. Los criterios de conformación de los campos fueron seleccionados a partir de referencias bibliográficas y criterios establecidos en el Servicio de Radioterapia del Hospital México. Exclusivamente para el arreglo de cuatro campos, se realizó un ajuste en la angulación del colimador para los campos anterior y posterior (0° y 180°), colocándolo a 90°, ya que, debido a la disposición del colimador multiláminas y experiencia del servicio, se logra una mayor protección del bulbo peneano. Por otra parte, cada campo de tratamiento contó con el mismo peso. La ubicación del isocentro fue definida en el centro del PTV, no se utilizaron giros de camilla, cuñas físicas ni dinámicas.

#### **4.4.2 Cinco campos de tratamiento**

Al igual como se realizó con el arreglo de cuatro campos, se planificaron los 10 casos seleccionados para la fase de validación mediante 3D-CRT con cinco campos de tratamiento, ya que esta conformación es comúnmente utilizada en investigaciones comparativas de técnicas de radioterapia conformada en 3D<sup>56,57</sup>. Sin embargo, en la literatura no se evidenciaron incidencias de campos específicas que demostraran ser ampliamente utilizadas. Por esta razón, se decidió emplear las angulaciones de 0°, 72°, 144°, 216° y 288° para llevar a cabo la planificación con este tipo de conformación. Estos ángulos resultan de la división de la circunferencia,

que corresponde a los 360°, entre la cantidad de campos definidos<sup>58</sup>, lo cual se observa en la figura 19.

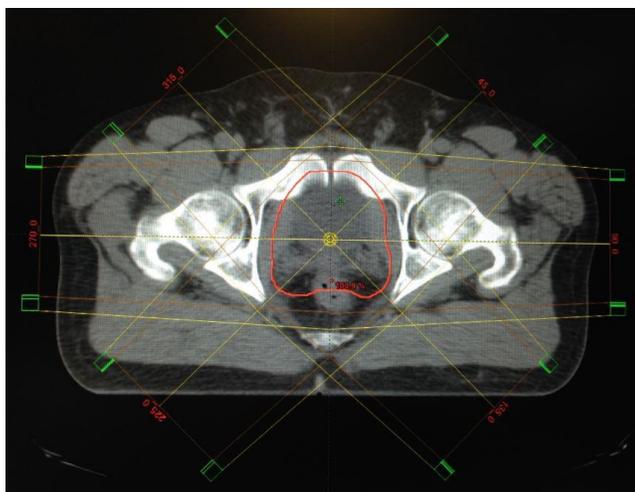


**Figura 19.** Arreglo de cinco campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 0°, 72°, 144°, 216° y 288°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

Las demás variables se definieron de igual forma que en los casos de cuatro campos con 3D-CRT, la única variante entre ambas planificaciones fue la angulación y cantidad de campos, así como, la rotación del colimador, que en este caso se encontró en 0°.

#### 4.4.3 Seis campos de tratamiento

Además de las angulaciones anteriores, se seleccionó la conformación de seis campos para planificar los casos de la fase de validación en 3D-CRT. Dicha cantidad de campos ha sido ampliamente utilizada en investigaciones a nivel internacional<sup>33,34,35</sup>. Las angulaciones comúnmente empleadas en dichos estudios fueron 45°, 90°, 135°, 225°, 270° y 315° por lo tanto, se adoptó esta conformación para planificar los 10 casos de la fase de validación, como se aprecia en la figura 20. Todos los parámetros utilizados en la planificación fueron los mismos que en las planificaciones previas con 3D-CRT para cinco campos, la única variación fue la cantidad y angulación de los campos de tratamiento.



**Figura 20.** Arreglo de seis campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D con angulaciones de 45°, 90°, 135°, 225°, 270° y 315°. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### **4.5 Comparación y análisis de resultados de la planificación entre cuatro, cinco y seis campos de tratamiento**

Con el fin de determinar el arreglo de campos en la modalidad 3D-CRT que muestra mejores resultados en el tratamiento del cáncer de próstata focalizado al lecho prostático, se compararon diversas variables. Éstas toman en cuenta el volumen blanco de planificación (PTV) y los órganos de riesgo involucrados en el tratamiento de esta patología.

El comportamiento de dichas variables se describió a partir de la estadística inferencial, evaluando y comparando la media con su respectiva desviación estándar, además del valor máximo y mínimo de cada una de ellas. Esta información fue recopilada y ordenada en hojas de cotejo anexadas al final del documento (véase anexo número 3, 4 y 5). Así mismo, se aplicó la prueba t de student a dos colas, para concluir a partir del valor p obtenido con este método, la existencia de diferencias significativas entre los grupos comparados.

Con el fin de exponer los datos resultantes del análisis estadístico, se elaboraron gráficos de columnas para estudiar y comparar los resultados de la planificación con cuatro, cinco y seis campos de tratamiento. También, se expone la

siguiente tabla que contiene nueve columnas, donde se incluyen las variables estudiadas, tanto del volumen blanco de planificación (PTV) como de los órganos de riesgo.

En cuanto al volumen blanco de planificación, se destaca la dosis prescrita recibida en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), cuya unidad de medida es un porcentaje (%), y los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC). Por otro lado, se valora el volumen del recto que recibe al menos 50 Gy y 60 Gy (V50 y V60), así como, el volumen que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70) para vejiga urinaria, y 50 Gy (V50) para ambas cabezas femorales, todos ellos medidos en porcentaje (%). En el caso del bulbo peneano, se compara la dosis media que éste recibe, con valor en centigray (cGy).

De igual forma, se incluye la media y las desviaciones estándar correspondientes a los pares de pruebas que están siendo comparadas: cuatro vs cinco campos, cinco vs seis campos y seis vs cuatro campos, todas ellas en la modalidad de radioterapia conformada en 3D, con el fin de visualizar claramente los datos recopilados. Por último, se ubica el valor p, obtenido a partir de la prueba t de student a dos colas, el cual es el parámetro estadístico que permite aceptar o rechazar la hipótesis nula de la investigación, usando como diferencia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

**Tabla 3.** Comparación de los resultados obtenidos modalidad 3D-CRT mediante cuatro, cinco y seis campos de tratamiento al aplicar la prueba t de student a dos colas

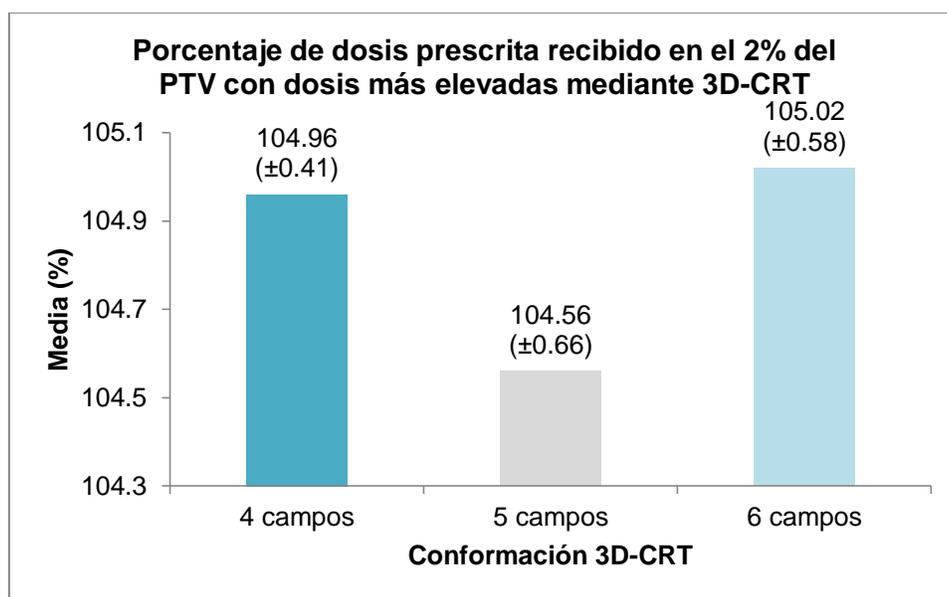
Estructura	Variable		Conformación 3D-CRT			Valor p		
			4C	5C	6C	4C vs 5C	5C vs 6C	6C vs 4C
PTV	D2 (%)	Media	104.96	104.56	105.02	0.047	0.055	0.636
		DE	0.41	0.66	0.58			
	IH	Media	0.06	0.06	0.06	0.279	0.343	1.000
		DE	0.00	0.01	0.01			
	IC	Media	1.73	1.81	1.82	0.007	0.470	0.001
		DE	0.04	0.07	0.04			
RC	V50 (%)	Media	77.89	87.45	84.32	0.000	0.004	0.001
		DE	10.39	9.06	10.12			
	V60 (%)	Media	70.75	84.01	74.84	0.000	0.000	0.000
		DE	11.21	10.77	10.83			
VU	V65 (%)	Media	46.88	51.98	46.71	0.000	0.000	0.442
		DE	13.54	15.67	13.62			
	V70 (%)	Media	36.54	43.53	35.79	0.001	0.001	0.162
		DE	10.84	14.70	10.39			
BP	Dmedia (cGy)	Media	5055.24	5416.07	5331.76	0.000	0.000	0.001
		DE	1245.12	1066.04	1087.31			
CFD	V50 (%)	Media	1.48	1.91	20.88	0.086	0.000	0.000
		DE	1.55	1.76	5.27			
CFI	V50 (%)	Media	1.06	2.43	21.06	0.008	0.000	0.000
		DE	1.51	2.28	4.52			

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, 4C= Cuatro campos de tratamiento, 5C= Cinco campos de tratamiento, 6C= Seis campos de tratamiento, PTV= Volumen blanco de planificación, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos al aplicar la prueba t de student a dos colas.

El volumen blanco de planificación o PTV, fue valorado tomando en cuenta cinco variables: porcentaje de volumen que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con dosis más elevadas (D95), porcentaje dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), índice de homogeneidad (IH) e índice de conformidad (IC). El V100% fue 95% para los tres arreglos de campos, ya que, como se describió anteriormente, en el estudio fue empleada la técnica de normalización, donde se le

indicó al sistema de planificación que la totalidad de la dosis prescrita, es decir, el 100% de ella, debía cubrir el 95% del PTV. Este escenario también se visualiza en la dosis recibida por el 95% del PTV expuesto a mayores dosis (D95), donde la normalización hace coincidir los valores nuevamente, esta vez en 100%, que corresponde a la totalidad de la dosis prescrita (7000 cGy).

Otra de las variables analizada con respecto al PTV, fue el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% de este volumen expuesto a dosis más elevadas (D2), la cual no debería sobrepasar el 107%<sup>30</sup> de dicha dosis en los planes de tratamiento. Esta variable permite estudiar las zonas de altas dosis presentes en el PTV que poseen un volumen más significativo, en otras palabras, que no son dosis máximas puntuales. En el siguiente gráfico se puede observar de forma comparativa la media en porcentaje de los valores obtenidos para la variable D2 del PTV utilizando cuatro, cinco y seis campos de tratamiento.



**Gráfico 1.** Porcentaje de dosis prescrita recibida en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia conformada en 3D.

Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

El porcentaje de dosis prescrita recibida en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), fue superior para seis campos, con una media de 105.02% (±0.58),

un valor máximo de 106.41%, y mínimo de 104.35%. En la conformación de cuatro y cinco campos la media fue de 104.96% ( $\pm 0.41$ ) y 104.56 ( $\pm 0.66$ ), respectivamente, ambos mostrando resultados muy similares y por debajo del 107% como es recomendado<sup>30</sup>. La conformación de cuatro campos presentó un valor máximo de 105.71% y un mínimo de 104.24%. De igual forma, el arreglo de cinco campos obtuvo un valor de 105.57% como máximo y 103.56% como mínimo, siendo en ambos casos, valores inferiores al 107% de la dosis prescrita.

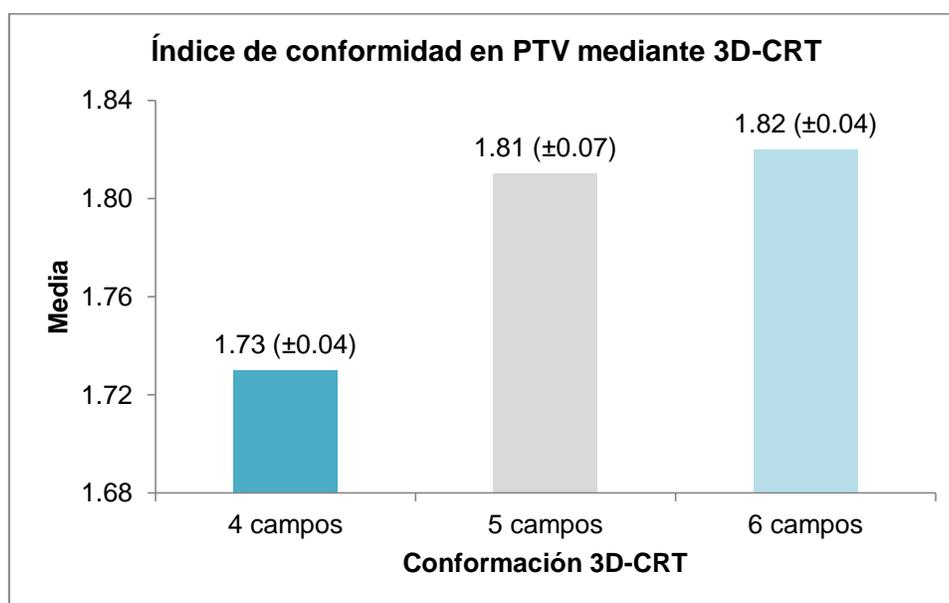
Al analizar los resultados expuestos previamente, se encontró diferencia significativa entre el arreglo de cuatro y cinco campos ( $p=0.047$ ), donde el segundo mostró otorgar una menor dosis al PTV. Sin embargo, dicha diferencia no se presentó en las comparaciones entre cinco y seis campos, ni entre cuatro y seis campos, obteniendo valores  $p$  de 0.055 y 0.636, respectivamente. Debido a esto, no es posible concluir que alguna de las técnicas sea considerada como la mejor a la hora de reducir las zonas de alta dosis dentro del PTV, ya que, a pesar de que la conformación de cinco campos mostró un resultado más favorable que la de cuatro, la diferencia al compararla con la de seis campos no resultó significativa.

Finalmente, se analizaron los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC), que brindan importante información con respecto a la uniformidad y adecuada conformación de la dosis de tratamiento con respecto al PTV. Los métodos para calcular dichos índices son ampliamente explicados en el apartado 3.5.

Al valorar la media del índice de homogeneidad (IH) para cuatro, cinco y seis campos de tratamiento, se obtuvo el mismo valor de 0.06 en todos los casos, con una desviación estándar que oscilaba entre 0 y 0.01. Los valores máximos y mínimos de esta variable también se mantuvieron muy similares en las tres conformaciones. Para cuatro campos el máximo fue de 0.06 y el mínimo de 0.05, este último valor coincidió con el de seis campos, sin embargo, en esta conformación el máximo alcanzó 0.07, al igual que con cinco campos de tratamiento. Por otro lado, el valor mínimo con esta última cantidad de campos fue de 0.04.

Debido a los datos mencionados es posible concluir que las tres configuraciones de campos poseen una homogeneidad de la distribución de dosis dentro del PTV muy similar. Al tomar en cuenta el valor  $p$ , se confirma que las diferencias en los resultados de esta variable no son estadísticamente significativas en ninguna de las tres comparaciones ( $p > 0.05$ ). Además, todos los resultados obtenidos para esta variable se consideran favorables, ya que su valor es muy próximo a cero, lo cual indica que no existen puntos de dosis muy bajas o muy altas dentro del volumen de tratamiento con respecto a la dosis prescrita.

Por otra parte, en el índice de conformidad (IC) sí se observó una diferencia entre técnicas, lo cual se muestra en el siguiente gráfico que expone la media obtenida para dicho índice en cada conformación de campos.



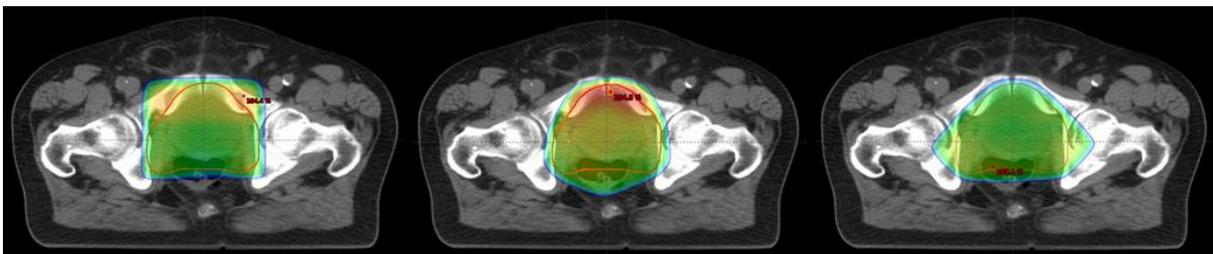
**Gráfico 2.** Índice de conformidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La media del índice de conformidad (IC) obtenida en los casos planificados con cuatro campos de tratamiento fue de 1.73 ( $\pm 0.04$ ), siendo éste el valor más próximo a uno, con datos máximos y mínimos de 1.91 y 1.71, respectivamente. La proximidad de estos índices a un valor de uno es una característica deseable, que

refleja una alta conformación de la dosis de tratamiento al PTV. Sin embargo, los valores obtenidos para cinco y seis campos fueron 1.81 ( $\pm 0.07$ ) y 1.82 ( $\pm 0.04$ ), respectivamente; con un valor máximo de 1.80 y un mínimo de 1.68 para cinco campos, y de 1.87 y 1.76 como el mayor y menor valor registrado para seis campos.

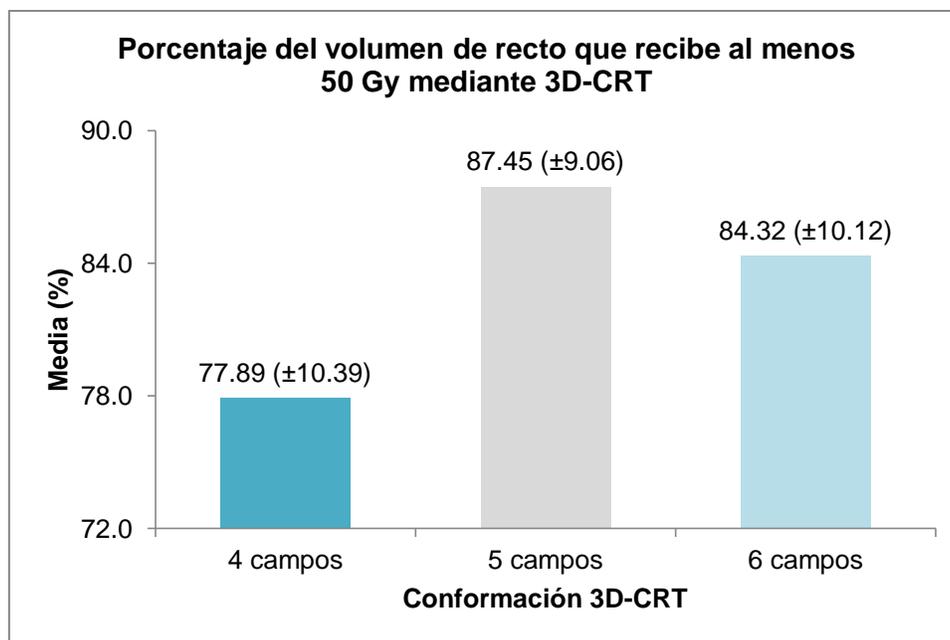
Al contrastar los resultados anteriores mediante la prueba t de student fue posible observar que, en la comparación de cuatro vs cinco campos ( $p=0.007$ ) y cuatro vs seis campos ( $p=0.001$ ), existió una diferencia estadística, sin embargo, en el caso de la conformación de cinco vs seis campos no se presentó el mismo escenario ( $p=0.470$ ). A partir de lo anterior se puede concluir que, a pesar de que no existe una diferencia significativa en la homogeneidad de la dosis entregada dentro del volumen de tratamiento, sí se observa una superioridad por parte de la técnica de cuatro campos en cuanto a la conformación de la dosis de tratamiento, en otras palabras, la modalidad que emplea cuatro campos permite que las dosis altas, próximas a la prescrita, se limiten de manera más precisa al volumen de tratamiento.

La siguiente figura muestra la distribución teórica de la dosis dentro del cuerpo del paciente, valorado en un corte axial del estudio tomográfico. La región con color representa las zonas cubiertas al menos por el 95% de la dosis prescrita, por lo que, al analizar estas regiones, es posible observar de manera gráfica en el cuerpo del paciente durante la planificación, las diferencias en cuanto al índice de conformidad expuestas previamente.



**Figura 21.** Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con cuatro, cinco y seis campos, respectivamente Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

Los órganos de riesgo fueron igualmente valorados. En el caso del recto se evaluó el porcentaje del volumen del órgano que recibe al menos 50 Gy y 60 Gy (V50 y V60). Los valores obtenidos para dichas variables se exponen en gráficos de columnas, con el fin de visualizar de forma más clara cuál configuración de campos obtiene una media inferior con respecto a los demás, propiciando una posible reducción en la irradiación del recto.

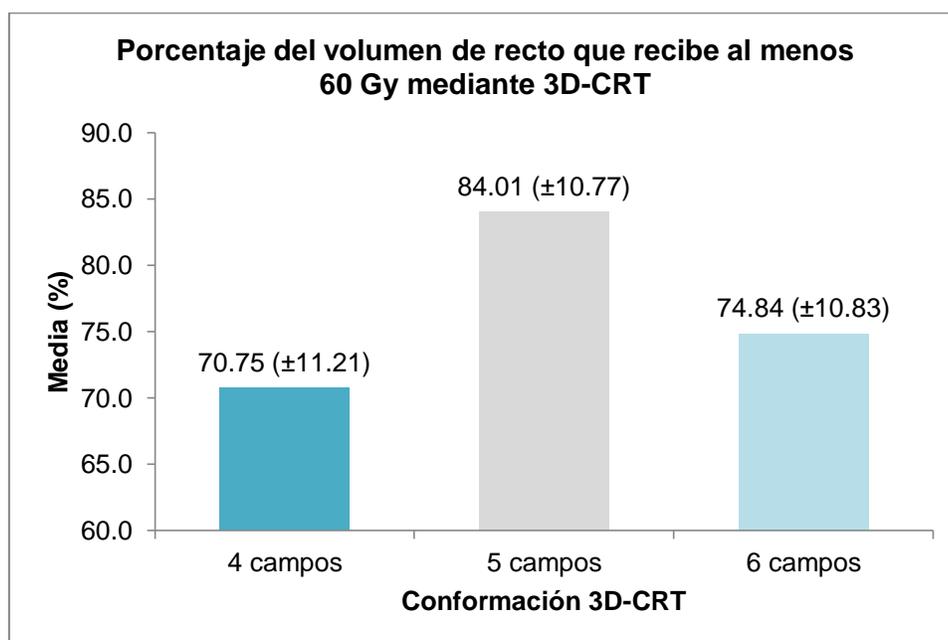


**Gráfico 3.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso del porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50), se notó un menor valor para el arreglo de cuatro campos con una media de 77.89% ( $\pm 10.39$ ), presentando un 92.70% de máximo y 55.90% de mínimo. Por otro lado, la conformación de seis campos superó a la anterior obteniendo 84.32% ( $\pm 10.12$ ) de media, con valores máximos y mínimos de 97.78% y 63.52%, respectivamente, los cuales exceden los obtenidos en la conformación con cuatro campos. A pesar de esto, la modalidad 3D-CRT con cinco campos demostró una media mayor que los dos arreglos anteriores. Este valor mencionado fue de 87.45% ( $\pm 9.06$ ), con un máximo de 95.56% y un mínimo de 68.18%.

Tras analizar el valor p obtenido mediante la prueba t de student, fue posible concluir que se presentó una diferencia estadísticamente significativa al comparar el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) en todas las configuraciones de campos, ya que en cada caso el valor p obtenido fue inferior a 0.05. Los resultados de esta variable beneficiaron el empleo de cuatro campos de tratamiento para reducir el V50, ya que este arreglo mostró mejores resultados que al utilizar cinco ( $p=0.000$ ) y seis campos ( $p=0.001$ ).

De igual forma, se expone la media del porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) para cuatro, cinco y seis campos de tratamiento. El gráfico mostrado a continuación presenta una tendencia similar al anterior.



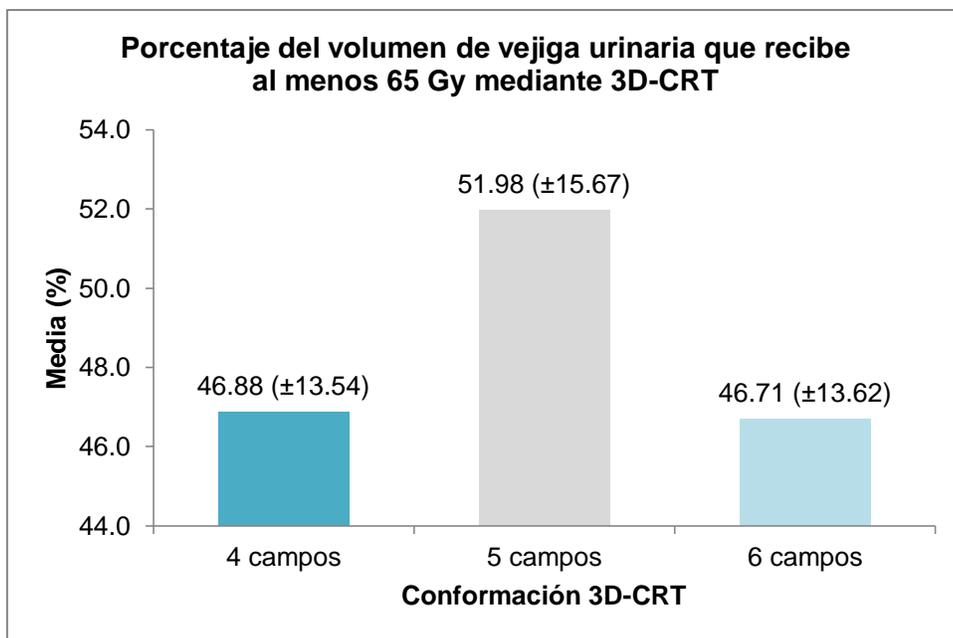
**Gráfico 4.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso del porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60), el uso de cinco campos de tratamiento alcanzó una media de 84.01% ( $\pm 10.77$ ), superior que en los otros dos arreglos, además, el máximo adquirió un 97.79% y el mínimo un 61.65%. Para seis campos, una media de 74.84% ( $\pm 10.83$ ) caracterizó al volumen del órgano que recibió al menos 60 Gy; 90.76% resultó en el

valor máximo y 51.78% en el mínimo. Respecto a la conformación en 3D-CRT con cuatro campos, éste obtuvo la media menor de V60 con 70.75% ( $\pm 11.21$ ), de igual manera, presentó el menor valor máximo y mínimo, con 86.98% y 47.74%, respectivamente.

Al igual que en el caso del porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) analizado previamente, el valor p puso en evidencia que se presentó una diferencia estadística en el porcentaje del volumen de recto recibiendo al menos 60 Gy (V60) para todas las comparaciones ( $p < 0.05$ ), siendo más beneficioso el empleo de cuatro campos de tratamiento, si se compara con cinco ( $p = 0.000$ ) y seis campos ( $p = 0.000$ ). Esto otorga una importante ventaja a dicha conformación, ya que la literatura califica al recto como uno de los órganos más críticos a la hora de realizar irradiaciones pélvicas<sup>34</sup>, y con esta técnica fue posible reducir la dosis recibida por dicho órgano.

La vejiga urinaria, órgano de riesgo contiguo al lecho prostático, fue evaluada tomando en consideración el porcentaje del volumen de dicho órgano que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70). Se obtuvo la media de estas variables con su respectiva desviación estándar para cada conformación de campos. Los resultados obtenidos fueron expuestos en gráficos de columnas con el fin de visualizar la diferencia entre técnicas.



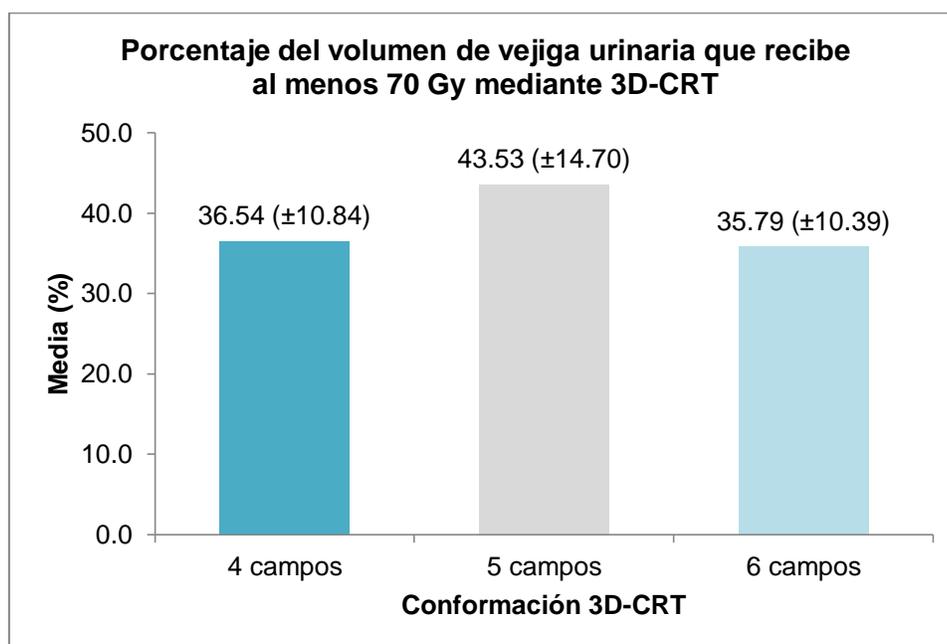
**Gráfico 5.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Para cinco campos, 51.98% ( $\pm 15.67$ ) fue la media del volumen que recibe al menos 65 Gy (V65), posicionándose como el resultado más alto de las tres configuraciones en dicha variable. El máximo alcanzó un 68.61% y el mínimo fue de 24.03%. En el caso de cuatro y seis campos, la media para V65 resultó en 46.88% ( $\pm 13.54$ ) y 46.71% ( $\pm 13.62$ ), respectivamente. El máximo obtenido en el arreglo de cuatro campos fue de 61.98% y el mínimo 22.45%. En la configuración de seis campos, se registró 62.03% como máximo y 22.37% como mínimo.

Después de realizar el análisis mediante el valor p, se observó que al contrastar cuatro y seis campos no existió una diferencia estadística ( $p=0.442$ ), no obstante, al comparar el porcentaje del volumen de vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy (V65) para cuatro vs cinco campos y cinco vs seis campos, sí se registraron variaciones significativas entre técnicas ( $p=0.000$ ). A partir de esto, y tomando en consideración las medias y desviaciones estándar, la conformación de cinco campos genera un aumento en el V65 de la vejiga urinaria, sin embargo, no es posible concluir cuál técnica logra reducir la dosis entregada a este órgano crítico.

Es importante resaltar que, si bien al utilizar cuatro y seis campos los máximos registrados sugieren un exceso de dosis para la vejiga urinaria, en algunas planificaciones realizadas, ambas medias se colocan inferiores al valor máximo de tolerancia estipulado (el porcentaje de volumen expuesto al menos a 65 Gy debe ser igual o inferior al 50%)<sup>20</sup>. Así mismo, la media obtenida para cinco campos logra alcanzar un número cercano a dicha tolerancia.

Por otro lado, se valora el porcentaje del volumen de la vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70). Los gráficos de columnas que presentan los datos obtenidos en esta variable, muestran un comportamiento similar al de la variable anterior.



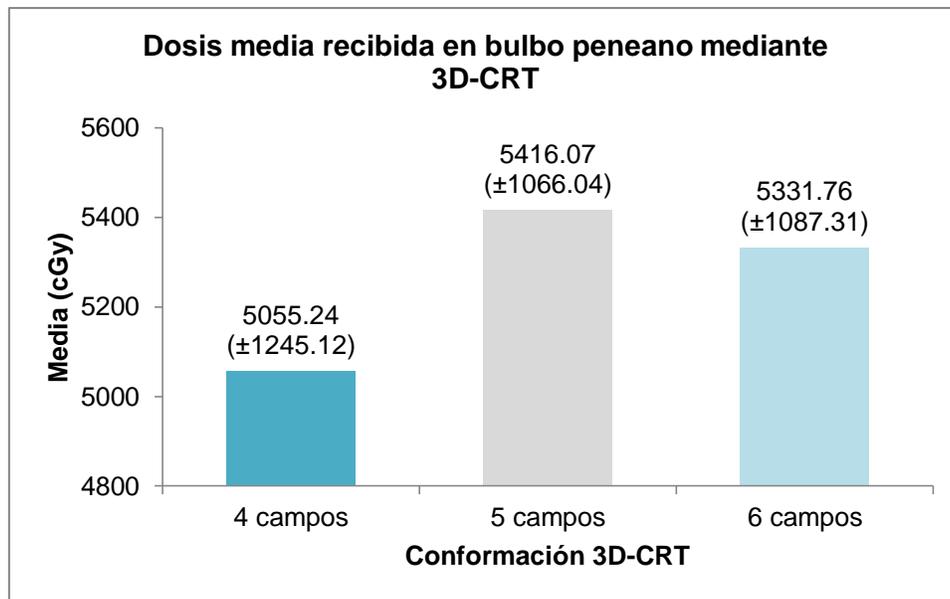
**Gráfico 6.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En cuanto al volumen de dicho órgano expuesto al menos a 70 Gy (V70), la media mayor la obtuvo cinco campos con 43.53% (±14.70) respecto a cuatro y seis campos, los cuales presentaron valores de 36.54% (±10.84) y 35.79% (±10.39), respectivamente, cifras muy cercanas al límite máximo de dosis definido en el

QUANTEC (V70 debe ser inferior o igual al 35%)<sup>20</sup>. Este comportamiento es similar al encontrado en la variable V65 (porcentaje del volumen de vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy). Así mismo, los máximos y mínimos fueron mayores para la conformación de cinco campos, siendo 59.99% el mayor y 19.21% el menor. Los valores máximos para cuatro y seis campos se encontraron en 48.89% y 48.12%, respectivamente. Por otro lado, los mínimos no descendieron de 18.08% en cuatro campos ni de 18.13% en seis campos.

Al igual que en la variable anterior, para el porcentaje del volumen de la vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy, el valor p indicó diferencias estadísticas solamente al comparar cuatro vs cinco campos ( $p=0.001$ ) y cinco vs seis campos ( $p=0.001$ ), donde se evidenció que la técnica de cinco campos aumenta el valor de esta variable. Sin embargo, no fue posible determinar una conformación que brindara los mejores resultados, ya que no existe una diferencia significativa al comparar las medias obtenidas para cuatro y seis campos de tratamiento en la vejiga urinaria.

El bulbo peneano se estudió mediante la dosis media recibida por el órgano, la cual fue medida en centigray (cGy). Se calculó la media para cada una de las conformaciones de campos y se procedió a analizar la información obtenida. Los datos, al igual que con las variables anteriores, se muestran en un gráfico de columnas que permite ver de forma clara la diferencia entre las dosis recibidas en las distintas planificaciones.



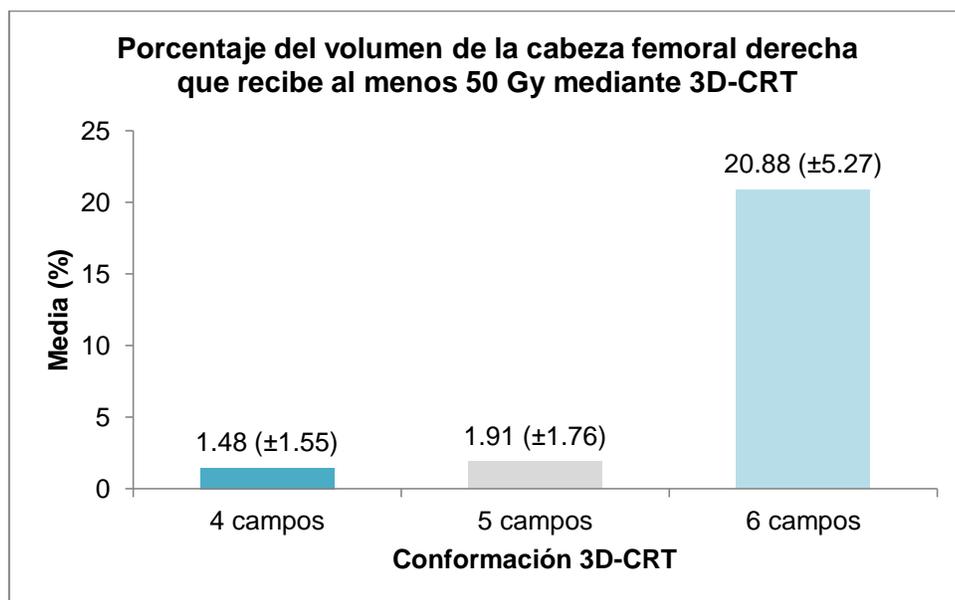
**Gráfico 7.** Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La media con el valor más inferior se obtuvo en el arreglo de cuatro campos con 5055.24 cGy ( $\pm 1245.12$ ), dosis aceptable según la tolerancia de este órgano crítico (Dmedia debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>. También, presentó un máximo de 6391.60 cGy y 2425.50 cGy como valor mínimo. Superior a éste se encontró la conformación de seis campos, obteniendo 5331.76 cGy ( $\pm 1087.31$ ) como media, seguido de cinco campos con una dosis de 5416.07 cGy ( $\pm 1066.04$ ). En cuanto a los valores máximos y mínimos encontrados, estos resultaron en 6442.30 cGy y 2956.80 cGy para seis campos, y para cinco campos el máximo se ubicó en 6525.40 cGy mientras que el mínimo fue de 3075.40 cGy, valores superiores a los observados en las demás conformaciones,

Al analizar las dosis medias expuestas previamente, se evidenció la existencia de diferencias estadísticas al comparar cuatro vs cinco campos y cinco vs seis campos ( $p=0.000$ ), al igual que al contrastar seis vs cuatro campos de tratamiento ( $p=0.001$ ). A partir de dichas comparaciones, se concluye que la conformación de cuatro campos brinda una mejor protección al bulbo peneano si se contrasta con las otras dos técnicas planificadas, esta diferencia ha probado ser estadísticamente significativa de acuerdo con los valores p obtenidos.

Finalmente, las cabezas femorales fueron evaluadas respecto al porcentaje del volumen del órgano que recibió al menos 50 Gy (V50). Como se explicó en el apartado de definición y contorneo de órganos, esta estructura se considera en el histograma dosis-volumen de forma independiente, es decir, la cabeza femoral derecha y su dosis absorbida, no influye en la obtenida por la cabeza femoral izquierda, y viceversa.

Estudiando la variable mencionada previamente, se lograron comparar los resultados obtenidos en cuanto a la irradiación de las cabezas femorales de manera individual. Los gráficos de columnas ponen en evidencia comportamientos muy similares en ambas estructuras, lo cual se muestra a continuación.



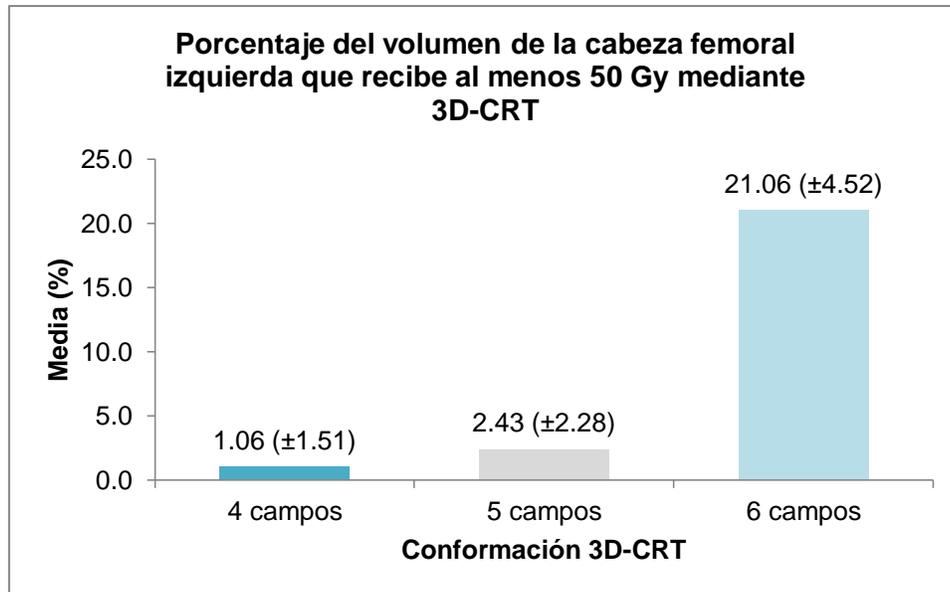
**Gráfico 8.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso de la cabeza femoral derecha, el volumen del OR que recibe al menos 50 Gy (V50) con seis campos, obtuvo una media de 20.88% (±5.27), cuyo valor fue superior comparado con los demás arreglos. Para cuatro y cinco campos, este resultado fue de 1.48% (±1.55) y 1.91% (±1.76), respectivamente. El valor máximo más elevado lo alcanzó seis campos con 30.18%, seguido de 4.26% en

cinco campos y por último se ubicó cuatro campos con 4.14%. En cuanto a los valores mínimos visualizados, cuatro y cinco campos obtuvieron 0.00%, mientras que seis campos se colocó con un mínimo de 14.11%. Con base en lo anterior se puede observar que, con la conformación de seis campos, el porcentaje máximo aceptable según el RTOG es superado en la totalidad de las planificaciones realizadas (el porcentaje del volumen de las cabezas femorales que recibe al menos 50 Gy debe ser inferior al 5%)<sup>19</sup>, mientras que, para los otros dos arreglos, todas las cifras obtenidas se ubican inferior a este límite.

La prueba t de student a dos colas, no mostró diferencia significativa al comparar cuatro y cinco campos ( $p=0.086$ ), sin embargo, sí se observó una diferencia al contrastar la conformación de cinco vs seis campos y cuatro vs seis campos ( $p=0.000$ ), exponiendo la técnica de seis campos como la que otorga una mayor irradiación a las cabezas femorales, aun así, no es posible determinar la conformación que reduce la dosis entregada a esta estructura.

Posteriormente, se valoró la estructura contralateral (cabeza femoral izquierda) bajo los mismos criterios, obteniendo los siguientes resultados:



**Gráfico 9.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Al valorar la cabeza femoral izquierda, de igual manera se obtuvo una media, valor máximo y mínimo del volumen del órgano recibiendo al menos 50 Gy (V50), inferior para cuatro campos con una media de 1.06% ( $\pm 1.51$ ), la dosis máxima fue 4.90% y la mínima 0.00%, demostrando ser cifras que se encontraron debajo del 5% de límite<sup>19</sup>. En el caso de cinco campos la media se ubicó en 2.43% ( $\pm 2.28$ ), al igual que en la cabeza femoral derecha, este valor fue superior para el arreglo de seis campos, consiguiendo un porcentaje de 21.06 ( $\pm 4.52$ ). Esta última conformación mencionada obtuvo un valor máximo de 28.79% y un mínimo de 15.07%, mientras que cinco campos presentó 7.32% como máximo y 0.02% como mínimo. Así mismo, queda reflejado un panorama similar al de la estructura contralateral, donde seis campos, registró todos sus valores por encima del parámetro mencionado. Por otro lado, a pesar de que el arreglo de cinco campos obtuvo una media aceptable con respecto a lo permitido, la dosis máxima de 7.32% indica la presencia de casos donde fue sobrepasado.

En este caso, el valor p mostró resultados distintos a los observados en la estructura contralateral, ya que se observó una diferencia estadística al contrastar

todas las conformaciones de campos ( $p < 0.008$ ). La comparación realizada para esta estructura determinó que la técnica de cuatro campos es la que logra proteger en mayor medida la cabeza femoral izquierda, reduciendo la dosis que ésta recibe.

Con base en los resultados expuestos anteriormente, se puede observar que el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% de PTV con dosis más elevadas (D2), para los tres arreglos de campos, se colocó por debajo del 107%. Este valor es tomado como la cantidad máxima de dosis que no debería superarse a la hora de realizar un plan de tratamiento con radioterapia<sup>30</sup>. Al analizar los índices de conformidad y homogeneidad, se visualiza que los valores obtenidos en cada conformación fueron muy similares, con dispersiones de datos bastante cercanas. Sin embargo, en el índice de conformidad se observó un mejor desempeño al utilizar la conformación de cuatro campos, por otro lado, en el índice de homogeneidad no fue posible determinar que alguna de las técnicas brindara los mejores resultados.

En el caso de los órganos de riesgo, se valoraron las diferencias y similitudes de cada uno de ellos respecto a la dosis absorbida en las tres conformaciones de campos. Como se ha destacado en apartados anteriores, a pesar de que no era objetivo primordial conseguir en las planificaciones valores inferiores a los establecidos en los documentos de referencia<sup>19,20</sup>, de igual manera se comparan los resultados obtenidos en las variables de interés con lo pautado en ellos, con el fin de contar con una guía acerca de los valores máximos permitidos.

Respecto al recto, los menores valores en ambas variables estudiadas se lograron reducir en el arreglo de cuatro campos. Las conformaciones de cuatro y seis campos obtuvieron los mejores resultados respecto a protección de vejiga urinaria, demostrando en el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos 65 Gy (V65), cantidades inferiores a las dictadas por el QUANTEC (V65 debe ser inferior o igual al 50%)<sup>20</sup>, y en el caso de seis campos, valores muy cercanos al límite aceptado. Por otro lado, el bulbo peneano podría verse favorecido al emplear un arreglo de cuatro campos, ya que el resultado registrado con esta conformación tuvo los valores más bajos y se encuentra muy cercano a su máxima tolerancia de dosis (Dmedia debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>.

En el caso de las cabezas femorales, al observar las medias obtenidas con su respectiva desviación estándar, para el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos 50 Gy (V50), las conformaciones que logran un resultado favorable en cuanto a protección de ambas cabezas femorales son la de cuatro y cinco campos, que logran ubicarse por debajo de los límites estipulados (V50 debe ser inferior al 5%)<sup>19</sup>.

Diversos estudios han realizado la comparación de planificaciones utilizando una distinta cantidad de campos para radioterapia conformada en 3D<sup>33,34,35</sup>. Cada investigación utiliza diferentes parámetros de selección de la población, energías de los haces, cantidad de campos, volumen de tratamiento, entre otros; por lo tanto, es importante analizar los resultados obtenidos en cada una de ellas de acuerdo con el contexto en el que fueron planificados los casos.

La investigación planteada por Fiorino, et al<sup>33</sup>, compara la utilización de tres, cuatro y seis campos de tratamiento mediante 3D-CRT empleando fotones de 18 MV, en una muestra de 12 casos, donde se tomó como volumen de tratamiento la próstata y las vesículas seminales. Las variables analizadas en la comparación fueron la dosis media y la dosis recibida por el 95% del volumen de recto (D95). Estas mismas variables fueron tomadas en cuenta para la vejiga urinaria.

En el caso de las cabezas femorales también fue valorada la dosis media, pero además, se incluyó la dosis recibida por el 50% del volumen de la estructura. El análisis estadístico utilizado para comparar las variables seleccionadas fue la media con sus respectivas desviaciones estándar, así como, el cálculo del valor p mediante la prueba de rangos de signo de Wilcoxon, un método estadístico alternativo a la prueba t de student.

Los resultados obtenidos por Fiorino, et al<sup>33</sup> no muestran que alguna técnica tenga el mejor desempeño en la protección de todos los órganos de riesgo. Ciertas conformaciones lograron alcanzar mejores resultados en algunos de los órganos valorados, por ejemplo, en el caso del recto se determinó que la conformación de tres campos logró una mejor protección del mismo (p=0.002). Estos resultados

difieren de los obtenidos en la presente investigación, donde al valorar el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy y 60 Gy (V50 y V60) se observó una mejor protección de dicha estructura con el empleo de cuatro campos de tratamiento ( $p < 0.001$ ).

Por otro lado, en el texto de Fiorino, et al<sup>33</sup>, tanto en el caso de la dosis media como en la dosis recibida en el 95% del volumen de recto (D95), se observó que la conformación de seis campos mostró una mayor irradiación rectal ( $p = 0.002$ ), sin embargo, al comparar los resultados obtenidos en el presente estudio, en las variables para el análisis de la irradiación del recto, se observó una mejor protección de éste al utilizar seis campos de tratamiento si se compara respecto a cinco campos ( $p < 0.004$ ). No obstante, el artículo de Fiorino, et al<sup>33</sup> no incluye la conformación de cinco campos en la comparación, por lo cual no es posible contrastar este aspecto.

En el caso de la vejiga urinaria, al estudiar el porcentaje de volumen que recibe al menos el 95% de la dosis prescrita (V95%), no se hallaron diferencias significativas entre técnicas<sup>33</sup>. De acuerdo con Fiorino, et al<sup>33</sup>, tomando en cuenta la dosis media, fue posible observar que el arreglo de seis campos (con campos laterales de mayor peso) permitió reducir la dosis entregada a dicho órgano ( $p = 0.01$ ). De igual forma, en el presente trabajo se evidenciaron resultados más favorecedores en ambas variables para la configuración de seis campos comparado con cinco campos ( $p = 0.000$ ), pero no fue observada diferencia significativa entre los resultados obtenidos con seis y cuatro campos de tratamiento ( $p > 0.162$ ).

Finalmente, en las cabezas femorales no se observaron diferencias significativas en cuanto a la dosis media y la dosis recibida en el 50% del volumen (D50). A pesar de que en esta última variable se evidenció un mejor resultado utilizando seis campos, que los casos en los que se emplearon cuatro campos ( $p < 0.04$ )<sup>33</sup>, no es posible definir la técnica de cuatro campos como la que brinda mejor protección en este aspecto entre todas las configuraciones de campos seleccionadas para la comparación.

Por otro lado, al estudiar el porcentaje de volumen de las cabezas femorales que recibe al menos 50 Gy ( $V_{50}$ ) en esta investigación, se evidenciaron mejores resultados en cuanto a protección de la cabeza femoral izquierda ( $p < 0.008$ ) utilizando cuatro campos, sin embargo, si se valora la cabeza femoral derecha los valores cambian, ya que esta configuración solamente mostró mejores resultados al contrastarla con seis campos ( $p = 0.000$ ), puesto que si se compara con cinco campos las diferencias en los resultados no son estadísticamente significativas ( $p = 0.086$ ). A partir de estos datos obtenidos no es posible determinar una conformación de campos que brinde mejor protección a ambas cabezas femorales.

En la investigación titulada "Comparison of treatment techniques for conformal radiotherapy of the prostate using dose-volume histograms and normal tissue complication probabilities"<sup>35</sup>, fueron tomados en cuenta 12 casos para realizar la comparación de técnicas. Los volúmenes de tratamiento incluían la base de las vesículas seminales y la totalidad de la próstata, empleando fotones de 15 MV para su planificación. Con el fin de comparar la irradiación a los órganos de riesgo, se tomaron en consideración las siguientes variables: volumen que recibe más del 50% de la dosis prescrita ( $V > 50\%$ ) y volumen que recibe más del 80% ( $V > 80\%$ ) de la dosis prescrita, tanto para la vejiga urinaria y el recto como para las cabezas femorales. Cada una de estas variables fue analizada mediante la media, desviación estándar y el valor p, obtenido a través del análisis de varianza.

Al comparar los valores de cada una de las variables, no fue posible encontrar diferencias estadísticamente significativas para la vejiga urinaria ni el recto, aunque al analizar las cabezas femorales se observó un mejor desempeño en el volumen que recibe más del 50% de la dosis prescrita ( $V > 50\%$ ), por parte de las planificaciones realizadas con seis y ocho campos de tratamiento ( $p < 0.0007$ )<sup>35</sup>. En el presente estudio, como se ha mencionado anteriormente, fue posible observar una diferencia estadísticamente significativa en las variables analizadas para estos tres órganos de riesgo. En el caso de las cabezas femorales, en contraposición con los resultados de Neal, et al<sup>35</sup>, se observó una mejor protección empleando cuatro campos de tratamiento ( $p < 0.008$ ) al compararlo con arreglos que empleaban cinco y

seis campos, no obstante, se debe tomar en cuenta que las variables evaluadas y los volúmenes de tratamiento varían entre las investigaciones, por lo cual es importante analizar las diferencias en los resultados bajo este contexto.

La investigación<sup>35</sup> menciona que a pesar de que las dos técnicas con mayor arreglo de campos lograran una mejor protección de ambas cabezas femorales, los órganos de riesgo más importantes a tomar en cuenta y limitar su dosis son el recto y la vejiga urinaria, por lo tanto, es trascendental tomar en cuenta la irradiación que reciben estas estructuras. Otro factor a destacar es que al emplear un plan que requiere más campos, se aumenta el tiempo de planificación y de entrega del tratamiento<sup>35</sup>, por lo que se recalca que los resultados obtenidos en dicha investigación no justifican ni respaldan el empleo de grandes cantidades de campos para el tratamiento de cáncer de próstata, dado que las diferencias observadas asociadas con la cantidad de campos empleados no fueron significativas.

En el artículo de Mahmood, et al<sup>34</sup> se realiza una comparación similar a las anteriores. Las planificaciones fueron elaboradas para siete casos, con cuatro y seis campos, empleando una energía de 15 MV. El tratamiento contó con dos fases: en la primera se definió el PTV dando un margen de 5 mm a partir del GTV, y en la segunda con un margen de 8 mm a partir de la misma estructura. El análisis de variables en esta investigación difiere de las anteriores, ya que no solamente toma en cuenta los órganos de riesgo, sino que además, cuantifica la dosis recibida por parte del volumen de tratamiento, que en este caso fue definido como el PTV de la segunda fase, ya que es el volumen que recibe la totalidad de la dosis de tratamiento prescrita.

Distintas variables fueron analizadas en dicho artículo<sup>34</sup> para cada uno de los órganos de riesgo. El estudio de las variables se llevó a cabo utilizando la media y el porcentaje de variación de los resultados entre una técnica y otra, a fin de determinar si existían diferencias significativas entre ellas. En el caso del recto, fue tomada en cuenta la dosis recibida en el 17% y 35% del volumen del órgano (D17 y D35), de acuerdo con la investigación, esta estructura es considerada la más crítica, por lo cual, la dosis que recibe debe ser restringida al mínimo posible<sup>34</sup>.

En la investigación de Mahmood, et al<sup>34</sup>, no fue observada una diferencia significativa en cuanto a la protección del recto entre cuatro y seis campos de tratamiento, a diferencia de la presente investigación donde sí fue posible observar una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Cabe rescatar que el artículo, al igual que el anterior, resalta la importancia particular del recto como órgano crítico, que requiere especial cuidado debido a la posible toxicidad secundaria a la exposición a altas dosis de radiación<sup>34</sup>, por lo tanto, los resultados asociados con las variables que involucran este órgano serán especialmente tomadas en cuenta.

En el caso de la vejiga urinaria fue analizada la dosis recibida por el 25% y 50% del volumen de la estructura (D25 y D50). En ambas variables, tanto para cuatro como para seis campos, fue posible observar un comportamiento bastante similar, donde no se determinó que alguna de las dos conformaciones brindara una mejor protección en este aspecto<sup>34</sup>. Por otro lado, los resultados obtenidos en la fase de validación para radioterapia conformada en 3D de la presente investigación, mostraron un comportamiento similar en las variables analizadas para valorar la vejiga urinaria, que en este caso fue el volumen que recibe al menos 65 Gy (V65) y el volumen que recibe al menos 70 Gy (V70).

La única diferencia estadísticamente significativa en cuanto a protección de la vejiga urinaria se observó entre cuatro y cinco campos ( $p < 0.001$ ), y entre cinco y seis campos ( $p = 0.000$ ), obteniendo resultados más favorables para cuatro y seis campos en ambas variables. No obstante, al comparar los promedios de estas variables para cuatro y seis campos de tratamiento, no se obtuvo una diferencia significativa en cuanto a la protección de esta estructura, lo cual coincide con los resultados obtenidos por Mahmood, et al<sup>34</sup>, donde la investigación se limita únicamente a comparar planificaciones empleando cuatro y seis campos.

Las cabezas femorales fueron valoradas por Mahmood, et al<sup>34</sup> como una sola estructura, y al igual que en los órganos de riesgo anteriores, no fue posible concluir que alguna de las dos conformaciones de campos brindara mejores resultados, puesto que no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). En contraste con el presente estudio, las cabezas femorales fueron estudiadas

independientemente, pudiendo observar una mejor protección de ambas por parte de las planificaciones con cuatro campos de tratamiento si se compara con seis campos ( $p=0.000$ ).

Finalmente, al valorar la dosis recibida en el volumen de tratamiento (PTV), en la investigación de Mahmood, et al<sup>34</sup>, tampoco fue posible encontrar una diferencia significativa entre técnicas. La dosis recibida en el 100% del volumen coincide con el 95% de la dosis prescrita en todos los casos<sup>34</sup>, ya que este parámetro se definió como un criterio necesario para aprobar el plan de tratamiento. Esta característica de normalización fue considerada en las planificaciones realizadas en la presente investigación, donde se prescribió la dosis de tratamiento para que el 95% del PTV estuviera cubierto por el 100% de la dosis prescrita. Por este motivo, la variable V100% (porcentaje de volumen de PTV que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita) no fue analizada, ya que todas las planificaciones, sin importar la cantidad de campos empleados, coincidirían en este punto.

Se decidió tomar en cuenta otras variables como el porcentaje de dosis recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), que brinda información acerca de las regiones con altas dosis que exceden la prescrita dentro del volumen de tratamiento. Además, se valoraron los índices de conformidad y homogeneidad, los cuales indican qué tan conformada se encuentra la dosis a la región que se desea tratar, y qué tan homogénea es la dosis en ese mismo volumen, por lo que si existieran zonas de muy baja o muy alta dosis se vería reflejado en dicho índice.

A partir de todos los resultados obtenidos en las distintas variables estudiadas, la investigación de Mahmood, et al<sup>34</sup> concluye que, al no existir diferencia significativa en cuanto a protección de órganos de riesgo ni cobertura del volumen de tratamiento entre cuatro y seis campos, es recomendable emplear la menor cantidad de campos, en este caso cuatro, ya que con esta técnica es posible reducir los tiempos de tratamiento y es más sencillo realizar las verificaciones de posicionamiento mediante imágenes. Además, el uso de una mayor cantidad de campos puede propiciar el movimiento del paciente durante el tratamiento, puesto que el tiempo requerido es más prolongado.

Los argumentos destacados anteriormente coinciden con los planteados en el artículo de Neal, et al<sup>35</sup>, por lo que, para realizar una selección apropiada de campos, se podrían considerar estas características ventajosas reportadas en la literatura de las técnicas que poseen menor cantidad de campos de tratamiento. No obstante, dado que éstas no formaron parte de las variables evaluadas en el presente estudio, la elección de la conformación en la modalidad 3D-CRT, se basa exclusivamente en los resultados obtenidos en las variables analizadas para los órganos de riesgo y volumen blanco, ya que estos aspectos se enfocan propiamente a la planificación del tratamiento y no a la entrega de éste.

Al igual que Fiorino, et al<sup>33</sup> concluyó, con base en los resultados de su estudio, que ninguna de las tres conformaciones comparadas logró obtener en todos los órganos de riesgo valorados el mejor desempeño, la misma situación ocurrió en la presente investigación. Se pudo notar como en algunos OR, y según la variable analizada, había diferencias en las configuraciones de campos con mejores resultados, sin embargo, en la mayoría de las variables se presentó una inclinación por el arreglo de cuatro campos de tratamiento, asociado con la protección de órganos de riesgo.

Lo anterior se evidencia en estructuras críticas como recto, donde las variables V50 y V60 (porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy y 60 Gy) consiguen valores inferiores con cuatro campos, al compararlos con cinco y seis campos; misma situación que se demuestra en bulbo peneano al estudiar la dosis media. De igual forma, la vejiga urinaria no mostró diferencia en el porcentaje del volumen que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70) al emplear una conformación de cuatro o seis campos.

Respecto a las cabezas femorales y según los resultados obtenidos en la investigación con seis campos de tratamiento, no es recomendable elegir esta última como el arreglo ideal, sino que, el empleo de cuatro y cinco campos es más apropiado para evitar dosis excesivas en estas estructuras. De acuerdo con los valores registrados, en la cabeza femoral derecha se podría utilizar cualquiera de los dos arreglos, pero la cabeza femoral izquierda excluye la conformación de cinco

campos al haber encontrado diferencias en cuanto a la dosis absorbida en el 50% de su volumen.

Otra variable que muestra resultados favorecedores para la conformación de cuatro campos, es el índice de conformidad valorado en PTV, ya que posee una clara diferencia respecto a cinco y seis campos, obteniendo el valor más cercano a uno, buscado en la planificación de un tratamiento con radioterapia.

Los beneficios de emplear una técnica de menor cantidad de campos por reducción de tiempo de planificación del tratamiento, entrega del mismo, verificaciones y riesgos de movimiento del paciente que se resaltan en los estudios realizados por Mahmood, et al<sup>34</sup> y Neal, et al<sup>35</sup>, podrían inclinar la escogencia hacia la conformación de cuatro campos. Sin embargo, son los valores encontrados en las variables relacionadas con la protección de órganos de riesgo y cobertura de volumen blanco, los que permiten seleccionar el arreglo de cuatro campos como la técnica de planificación que brinda los mejores resultados para tratar el lecho prostático mediante radioterapia conformada en 3D, al ser comparada con cinco y seis campos.

## Capítulo V

### Comparación de la planificación en IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization

El siguiente apartado tiene como objetivo determinar la técnica de planificación para el tratamiento de lecho prostático, empleando la modalidad de radioterapia de intensidad modulada, que presenta los mejores resultados refiriéndose a cobertura del volumen blanco de tratamiento y protección a órganos de riesgo.

Se iniciará describiendo características de simulación, las cuales engloban los criterios empleados en el estudio tomográfico, la preparación requerida para éste y el dispositivo de inmovilización empleado. De igual forma, se detalla el contorneo de órganos de riesgo, estructuras accesorias y volúmenes de tratamiento involucrados. Todos estos aspectos mencionados, a excepción de las estructuras accesorias, fueron ampliamente explicados en el capítulo IV, ya que estas últimas estructuras, son necesarias en las planificaciones con IMRT, mas no así en las de 3D-CRT.

La definición de las estructuras señaladas anteriormente, permitirá llevar a cabo las planificaciones con el método estándar y el Beam Angle Optimization. De esta manera, se podrá identificar la modalidad de planificación que posee un mejor desempeño en IMRT, con base en las diferentes variables estudiadas, empleando métodos estadísticos analíticos.

#### 5.1 Características de simulación

Independientemente de la técnica de radioterapia que se elija para tratar al paciente, todas requieren de un proceso de planificación establecido que debe cumplirse para obtener un esquema de tratamiento que permita controlar la patología y erradicarla, si es posible. Para ello, se lleva a cabo la simulación, etapa que permite iniciar con la planificación de la terapia.

### 5.1.1 Preparación del paciente

La preparación del paciente al momento de la simulación y en cada sesión de tratamiento con radioterapia, dependiendo de la región anatómica que se desee abordar, tiene una importante influencia en la distribución y entrega de dosis. En el caso del tratamiento de cáncer prostático, los principales órganos que requieren una preparación adecuada son el recto y la vejiga urinaria, ya que se encuentran contiguos a la próstata.

El texto Clinical Radiation Oncology<sup>36</sup>, indica que “el llenado de la vejiga urinaria y el recto pueden ocasionar cambios posicionales en los órganos diana, así como, afectar la cantidad de tejido sano irradiado”. En el caso del presente estudio, dado que los pacientes fueron sometidos a una prostatectomía radical previo al tratamiento, la influencia de estos órganos no se reflejará en el movimiento de la glándula, ya que ésta ha sido resecada, más si tendrá influencia en la irradiación de estas estructuras de riesgo, por lo tanto, es necesario que, en todas las sesiones de radioterapia, la distensión vesical y rectal sean lo más homogéneas posible<sup>36</sup>.

Dependiendo del hospital, cada departamento pone en práctica distintos protocolos, preparaciones al momento de la simulación y directrices que dependen de la experiencia de cada servicio y la opinión profesional de sus funcionarios. Para el caso de IMRT, se seleccionaron los mismos criterios de preparación utilizados en la fase de validación de 3D-CRT, en cuanto a la vejiga urinaria y el recto. Estos consisten en que los pacientes se presenten con vejiga urinaria llena en su totalidad<sup>36,45,47,48,49</sup> y con recto libre de materia fecal<sup>36,45,47,48,50</sup>; criterios establecidos en el protocolo de preparación del paciente seguido en el Servicio de Radioterapia del Hospital México.

De acuerdo con el documento indicado previamente, se ha determinado suspender la planificación de los tratamientos y reprogramar la simulación, a aquellos pacientes que superen los 4 a 5 cm de distensión rectal en el plano anteroposterior (AP) al momento de realizar el estudio tomográfico de simulación<sup>44,45</sup>, característica que se tomó en cuenta como parte de los criterios de inclusión para delimitar la población de estudio.

### **5.1.2 Estudio tomográfico**

El estudio por medio de tomografía computarizada resulta esencial para el contorno de órganos de riesgo, estructuras accesorias y volúmenes de tratamiento implicados en la planificación de un tratamiento de cáncer prostático con la técnica de IMRT. Esto es posible gracias a la capacidad que posee este método de imagen para diferenciar distintas estructuras y densidades encontradas en la anatomía humana.

Los aspectos que caracterizan al examen tomográfico utilizado para las planificaciones de IMRT, son los mismos empleados para 3D-CRT, ya que se basan en las directrices del Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata<sup>51</sup>, elaborado y establecido en el Servicio de Radioterapia del Hospital México. En este documento se señala el uso de la exploración tomográfica helicoidal, la cual comprende el área de interés en un campo de visión (FOV) que se extiende desde el borde superior de la segunda vértebra lumbar (L2) hasta la mitad de hueso femoral. En la literatura se menciona la posibilidad de utilizar límites superiores de menor extensión, por ejemplo, partiendo desde el tercer o cuarto disco intervertebral lumbar<sup>44</sup>, o inclusive reduciendo el campo de exploración hasta la quinta vértebra lumbar<sup>42</sup>. En cuanto al espesor de los cortes axiales, se considera 5 mm<sup>51</sup> como norma, aunque se pueden manejar grosores de 3 mm<sup>42,45</sup> o hasta 2 mm<sup>48</sup>.

### **5.1.3 Sistema de inmovilización**

Uno de los factores más importantes al momento de aplicar un tratamiento con radioterapia, es la reproducibilidad de la posición del paciente. Pequeños cambios en este aspecto pueden influir de forma significativa en la entrega de dosis, tanto a los órganos de riesgo como al volumen de tratamiento. Una de las medidas empleadas para asegurar que la posición del paciente sea la misma en todas las sesiones diarias de terapia, es el uso de sistemas de inmovilización en la etapa de simulación y en cada sesión de tratamiento.

El posicionamiento del paciente y los dispositivos de inmovilización utilizados en la fase de validación con IMRT, fueron los mismos descritos en la fase de validación de 3D-CRT, puesto que en ambos casos se usó la misma muestra de 10

estudios tomográficos. La posición seleccionada fue supina, considerada como la ideal para tratar el cáncer prostático<sup>51</sup> debido a que es más cómoda para el paciente, e inclusive se ha asociado con una menor entrega de dosis a órganos de riesgo y movimiento de la glándula<sup>45</sup>.

El dispositivo de inmovilización empleado fue la rampa para extremidades inferiores “Combifix™” de la empresa CIVCO. En la bibliografía se refleja una preferencia por los inmovilizadores que poseen soporte de rodillas<sup>42,47,48</sup> y los que integran una fijación para ambas extremidades inferiores<sup>45</sup>, como es el caso de la rampa “Combifix™”, que además de tener estos soportes, permite ajustar su ubicación de acuerdo con la anatomía de cada paciente, lo cual se asocia con una inmovilización más efectiva. Así mismo, los brazos del paciente se colocan cruzados sobre la frente y la cabeza reposa sobre una almohada estándar que es empleada en cada sesión de tratamiento<sup>51</sup>.

## **5.2 Definición y contorneo de estructuras**

Posterior a la etapa de simulación y una vez generado el estudio tomográfico, se continúa con la fase de planificación del tratamiento, donde lo primero que se lleva a cabo es la definición y contorneo de órganos de riesgo. Esta es una tarea que debe realizarse prestando atención a los diferentes márgenes y extensiones de las estructuras involucradas.

El uso de documentos guía que permiten valorar las restricciones de dosis de los OR, representan una herramienta esencial para procurar que los órganos críticos no sobrepasen sus propios límites de dosis y reducir, en la medida de lo posible, efectos secundarios que podría acarrear el uso de la radioterapia. Al igual que se mencionó en la modalidad de 3D-CRT, conseguir valores inferiores a los estipulados en los documentos de referencia para la fase de validación de IMRT, no representó un objetivo en la investigación, dado que esto compromete manipular variables que no forman parte de la metodología propuesta.

### **5.2.1 Órganos de riesgo**

La planificación de los tratamientos en el Servicio de Radioterapia del Hospital México para lecho prostático, mediante la técnica de radioterapia de intensidad modulada, toma en cuenta los mismos órganos de riesgo que se definen para la modalidad de 3D-CRT, ambos consideran el recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabezas femorales. En este caso se incluye además el intestino delgado, sin embargo, esta estructura no fue valorada en los histogramas dosis-volumen para cuantificar la dosis que éste recibe, simplemente se utiliza para definir su estructura accesoria, con sus correspondientes restricciones y prioridades, características que serán explicadas en el apartado 5.2.2.8.

Las estructuras de interés mencionadas anteriormente y su apropiado método de contorno, forma parte del protocolo establecido en dicho servicio al momento de la investigación, el cual toma como referencia lo que se indica en el documento “Guía para el contorno del tejido pélvico normal en radioterapia: un consenso del Grupo Oncológico de Radioterapia”<sup>52</sup>.

Seguidamente, se describirán los criterios empleados para el contorno de los órganos de riesgo en las planificaciones de IMRT para la totalidad de la población en estudio, es decir, los 32 casos enrolados.

#### **5.2.1.1 Recto**

Ambas tuberosidades isquiáticas (derecha e izquierda) señalaron el inicio del contorno, el cual continuó superiormente hasta que el recto perdiera su forma redondeada en el plano axial y se ubicara hacia anterior. Como indica Gay, et al<sup>52</sup>, el mesorrecto, solamente es tomado en cuenta en casos de cánceres anales o rectales, por lo tanto, debe de excluirse a la hora de delinear este órgano de riesgo, sin dejar de incluir el diámetro total del mismo.

#### **5.2.1.2 Vejiga urinaria**

Se contorneó la totalidad de la estructura, desde la base como límite inferior (localizada por encima del diafragma urogenital) hasta la porción más superior que fuese visualizada<sup>52</sup>.

### **5.2.1.3 Bulbo peneano**

Fue delineado inmediatamente por debajo del diafragma urogenital y posterior a la uretra<sup>52</sup>, aproximadamente de tres a cuatro cortes en las imágenes axiales del estudio tomográfico.

### **5.2.1.4 Cabezas femorales**

Al igual que con la modalidad de 3D-CRT, ambas cabezas femorales se toman como órganos de riesgo individuales para la valoración de dosis absorbida y el contorno. Se definieron a partir del límite inferior de la tuberosidad isquiática (derecha e izquierda), abarcando la cabeza femoral en su totalidad, así como, los trocánteres mayor y menor en el nivel más superior<sup>52</sup>.

### **5.2.1.5 Intestino delgado**

Para el contorno de esta estructura como tal, es necesario el uso de medio de contraste, con el fin diferenciarla del colon, sin embargo, Gay, et al<sup>52</sup> menciona que “la bolsa intestinal puede proporcionar una forma simple y rápida de contornear el intestino, especialmente en ausencia de contraste en el intestino delgado”. Cabe destacar que la bolsa intestinal engloba el adecuado contorno del intestino delgado y el colon<sup>52</sup>.

Gay, et al<sup>52</sup> indica que la técnica de terapia a emplear, así como, el uso de campos coplanares y no coplanares en los planes de tratamiento, influye en los límites para contornear el intestino delgado, el colon y la bolsa intestinal. Por esta razón, se siguieron las recomendaciones del Departamento de Dosimetría Clínica del Servicio de Radioterapia, las cuales establecen como protocolo, iniciar el contorno del intestino delgado 2 cm superior al primer corte de PTV delineado cranealmente, y como límite inferior contornear el asa de intestino delgado o grueso más inferior que se visualice, sin excluir recto, ejemplificado en la figura 22.



**Figura 22.** Contorneo del intestino delgado en el plano axial que excluye la vejiga urinaria y estructuras adyacentes. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

### 5.2.2 Estructuras accesorias

En la modalidad IMRT, además de contornear los órganos de riesgo (OR) y volúmenes de tratamiento, se define una serie de estructuras accesorias al momento de realizar la planificación inversa. Estas estructuras cuentan con ciertas restricciones que limitan la ubicación de zonas con dosis bajas o muy elevadas, en determinadas regiones del cuerpo del paciente. Por ejemplo, en caso de que exista un punto de alta dosis que se encuentre fuera del PTV y de los OR, las estructuras accesorias permitirían restringir la dosis entregada a estos tejidos sanos, que a pesar de no haber sido definidos como OR, idealmente, no deberían recibir altas dosis de radiación. De igual forma, la creación de este tipo de estructuras facilita optimizar el gradiente de dosis, en otras palabras, logra una mejor conformación de altas dosis al PTV, sin que los tejidos sanos circundantes reciban dosis elevadas de radiación<sup>59</sup>.

Las estructuras accesorias para IMRT utilizadas en el presente estudio, fueron empleadas como parte del proceso de optimización de las planificaciones. Éstas, a diferencia de los órganos de riesgo, no serán evaluadas en los histogramas dosis-volumen. Su contorneo se llevó a cabo a partir de las recomendaciones realizadas por “Palo Alto Medical Foundation”<sup>60</sup> y la experiencia del departamento de física médica del Servicio de Radioterapia del Hospital México. Estos fueron los criterios empleados previamente en dicho centro médico para la planificación y tratamiento de casos de cáncer de próstata mediante IMRT.

### 5.2.2.1 Zona de infracción

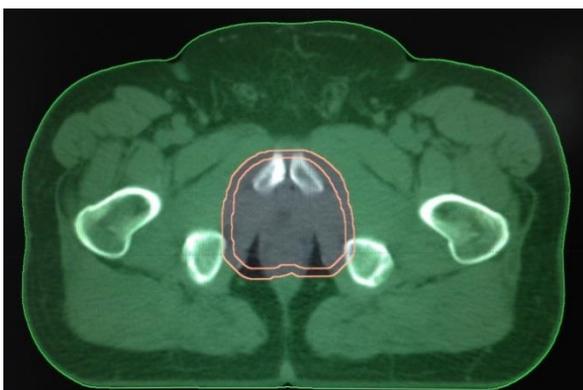
Se encuentra ubicada a 7 mm de distancia del volumen blanco de planificación (PTV) con un grosor de 5 mm (véase figura 23). Se conoce con las siglas “PR”, por su nombre en inglés “Penalty Region”<sup>60</sup>.



**Figura 23.** Zona de infracción en el plano axial formada por las dos líneas externas al PTV (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

### 5.2.2.2 Zonas de infracción en los tejidos normales

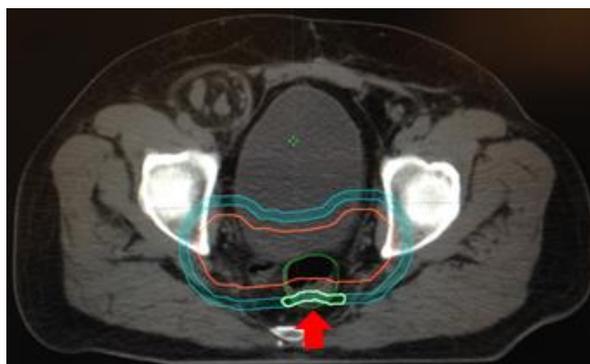
Comprende la totalidad del área anatómica del paciente a partir de la zona de infracción, región representada en la figura 24. Se conoce como “Pre-NTO”, por su nombre en inglés “Normal Tissue Penalty Regions”<sup>60</sup>.



**Figura 24.** Corte tomográfico axial que demuestra las zonas de infracción en los tejidos normales correspondiente al área resaltada en color verde. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

### 5.2.2.3 Superposición rectal en la zona de infracción

Está conformado por la porción del recto con un margen de 5 mm, que se encuentra incluido en la zona de infracción, demostrado en la figura 25. Se conoce como “Rectum PR OVR”, por su nombre en inglés “Rectum Penalty Region Overlap”<sup>60</sup>.

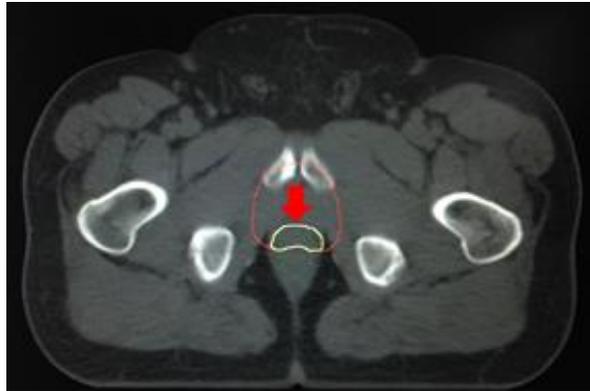


**Figura 25.** Corte tomográfico axial que demuestra la superposición del recto en la zona de infracción resaltado en color verde (flecha). Nota: Elaboración propia.

Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión 10

### 5.2.2.4 Superposición rectal en PTV

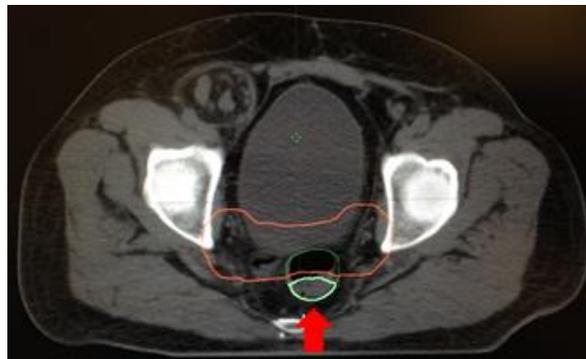
Está determinado por la porción del recto que, con un margen de 5 mm, se encuentra dentro del volumen blanco de planificación (PTV), como se observa en la figura 26. Se conoce como “PTV Rectum OVR”, por su nombre en inglés “Rectum PTV Overlap”<sup>60</sup>.



**Figura 26.** Corte tomográfico axial que demuestra la superposición del recto en el PTV resaltado en color amarillo (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 5.2.2.5 Recto-PTV

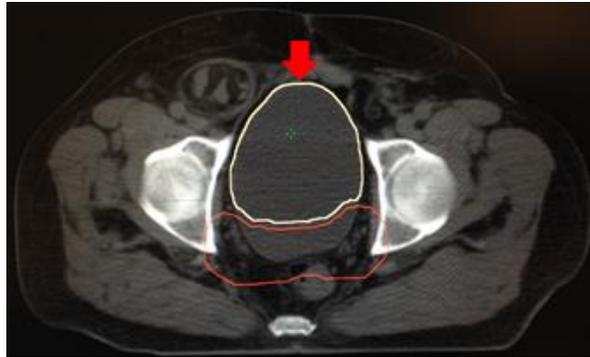
Comprende la totalidad del recto que está ubicado a una distancia de 3 mm o más respecto al margen posterior del PTV<sup>58,61</sup>, como se visualiza en el corte tomográfico de la figura 27.



**Figura 27.** Segmento del recto en el plano axial ubicado fuera de PTV resaltado en color verde (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 5.2.2.6 Vejiga urinaria-PTV

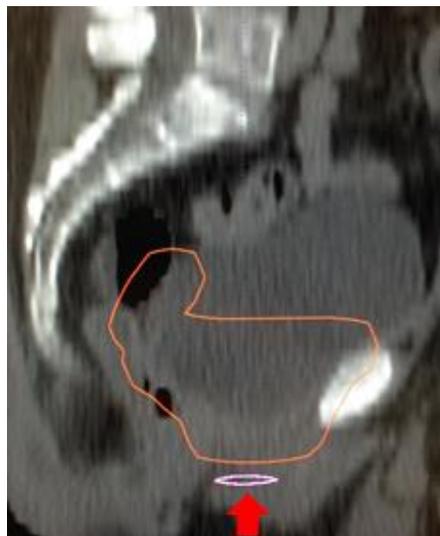
Se encuentra conformada por la porción de la vejiga urinaria que está ubicada a una distancia de 3 mm o más respecto al margen anterior del PTV<sup>58,61</sup> (véase figura 28).



**Figura 28.** Segmento de la vejiga urinaria en el plano axial ubicado fuera de PTV resaltado en color amarillo (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

#### 5.2.2.7 Bulbo peneano-PTV

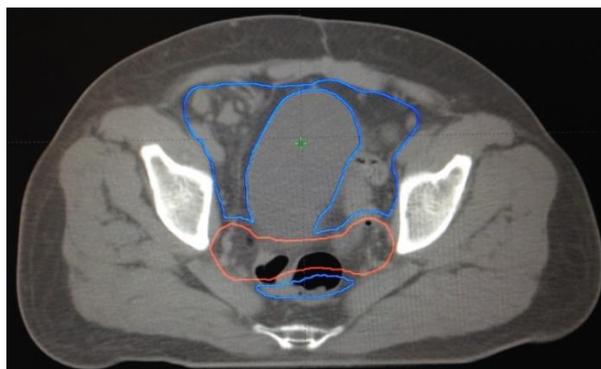
Está determinado por la porción del bulbo peneano que se encuentra a una distancia de 3 mm o más respecto al límite inferior del PTV<sup>58</sup>, región señalada en la figura 29.



**Figura 29.** Segmento del bulbo peneano en el plano sagital ubicado fuera de PTV (flecha). Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

### 5.2.2.8 Intestino delgado-PTV

Comprende la porción del intestino delgado que está ubicado a una distancia de 3 mm o más respecto al límite del PTV en el corte correspondiente<sup>58</sup>, ejemplificado en la figura 30.



**Figura 30.** Segmento del intestino delgado en el plano axial ubicado fuera de PTV.  
Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión

10

### 5.3 Definición y contorneo del volumen blanco clínico y el volumen blanco de planificación

Al momento de realizar un plan de tratamiento enfocado a lecho prostático, se considera el volumen blanco clínico (CTV) y el volumen blanco de planificación (PTV) como las dos estructuras de interés, en los que se pretende abarcar la patología presente y valorar la dosis de radiación que la zona mencionada va a recibir. Como se ha descrito previamente, el volumen de grosor tumoral (GTV), el cual suele ser contorneado en las planificaciones para el tratamiento de cáncer de próstata, no forma parte de los casos que presentan una prostatectomía radical, ya que la próstata y por tanto el tumor, fueron previamente extirpados.

#### 5.3.1 Volumen blanco clínico (CTV)

El contorneo del CTV en planificaciones de radioterapia de intensidad modulada no difiere del que se lleva a cabo con radioterapia conformada en 3D, ambos presentan la misma finalidad: englobar la zona que solía contener la glándula prostática. De igual forma, los límites que se emplean para su conformación toman

en cuenta las mismas referencias anatómicas y extensiones, basadas en experiencia médica y referencias bibliográficas. Dichos límites de CTV son explicados a continuación.

- **Límite inferior**

El contorno se definió por encima del bulbo peneano<sup>47,53,54</sup>, en este caso, 10 mm superior a éste.

- **Límite superior**

Se delineó a partir de la sínfisis púbica, de 2.5 a 3 cm superiores a ésta, englobando clips quirúrgicos y el lecho de las vesículas seminales<sup>47,53,54</sup>. En la literatura se resalta la importancia de no superar los 3 o 4 cm cuando se contoura el límite superior, y solo hacerlo en aquellos casos que presenten enfermedad macroscópica o remanente en vesículas seminales<sup>53</sup>.

- **Límite posterior**

Lo conformó la pared anterior del recto y la fascia mesorrectal<sup>47,53,54</sup>.

- **Límite anterior**

El borde posterior de la sínfisis púbica determinó el inicio de este límite<sup>42,47,53,54</sup>. Cuando dicha referencia anatómica dejó de ser visible en los cortes superiores del TC, se redujo la extensión del contorno, incluyendo solamente 1.5 cm posteriores de la vejiga urinaria<sup>54</sup>.

- **Límite lateral**

Se definió a partir de la región medial de ambos músculos obturadores internos<sup>42,47,53,54</sup>.

### **5.3.2 Volumen blanco de planificación (PTV)**

El margen adicional que se le proporciona al volumen blanco clínico es lo que permite conformar el PTV, el cual, como se ha indicado antes, tiene como objetivo considerar incertidumbres que se generan por parte del paciente o de los equipos de tratamiento<sup>30</sup>.

En la planificación de casos de lecho prostático empleando la modalidad de IMRT, de igual manera se requiere establecer un PTV que se adecue al sistema de inmovilización que se va a usar en cada sesión diaria de terapia, y al método de imagen para confirmar el posicionamiento del paciente. Como se explicó en el apartado que se refiere a la conformación del PTV para la modalidad de 3D-CRT, este margen puede presentar muchas variaciones dependiendo del centro médico que aplique radioterapia. Se destacan aquellos que pueden estar entre los 5 a 10 mm en todas las direcciones<sup>48</sup> o los que lo establecen exclusivamente en 10 mm<sup>45</sup>, empleando un soporte de inmovilización que coincide con el de la presente investigación, además de una posición supina para tratamiento y el uso del EPID (Dispositivo Electrónico de Imágenes Portales) para el control del posicionamiento diario.

Con el fin de obtener validez en los datos generados, se requiere mantener las mismas características respecto a la delimitación de volúmenes en todos los casos de la población enrolada, sin depender de la técnica de tratamiento a utilizar. Por esta razón, se define para IMRT un margen de 10 mm en todas las direcciones a partir del CTV para obtener el volumen blanco de planificación, de la misma manera que se llevó a cabo con la técnica de radioterapia conformada en 3D.

#### **5.4 Planificación del tratamiento en IMRT**

Como parte de la fase de validación de la investigación, además de la comparación expuesta en el capítulo IV, se contrastó la planificación con el método estándar y el Beam Angle Optimization (BAO) en radioterapia de intensidad modulada. La muestra seleccionada para esta fase, al igual que en la etapa de validación para radioterapia conformada en 3D, fue de 10 estudios tomográficos tomados a partir de la población de 32 casos que cumplía con los criterios de inclusión.

En todas las planificaciones se emplearon las características de simulación, órganos de riesgo, estructuras accesorias y volúmenes de tratamiento descritos anteriormente. Además, la totalidad de los casos planificados mediante IMRT en la

fase de validación, utilizaron la misma dosis de tratamiento, fraccionamiento, normalización, energía del haz de radiación y márgenes.

La dosis empleada para la planificación de los casos de la fase de validación con esta técnica, fue la misma utilizada en la fase de validación con 3D-CRT (7000 cGy en fracciones de 200 cGy diarios). El uso de esta dosis en el tratamiento del lecho prostático, se encuentra debidamente respaldada por bibliografía sobre el tema<sup>9,10,36,42,45</sup>, y fue aprobada por la unidad funcional del área de urología del Servicio de Radioterapia del Hospital México. Al igual que en las planificaciones con 3D-CRT, el isocentro se ubicó en el centro del volumen blanco de planificación (PTV). Los criterios de planificación se mantuvieron lo más homogéneos posible entre las modalidades de 3D-CRT e IMRT, para que las diferencias en los resultados de las planificaciones se asociaran esencialmente con la técnica en sí y su mecanismo de entrega de dosis.

La energía del haz de radiación utilizada en las planificaciones de la fase de validación para IMRT fue de 10 MV. El libro Image Guided IMRT<sup>50</sup> respalda este criterio y determina que es posible obtener planes con radioterapia de intensidad modulada utilizando fotones de 6, 10 o 18 MV. Sin embargo, con energía de 18 MV hay una mayor producción de neutrones debido a las interacciones fotonucleares, por lo que la energía recomendada en dicho documento es de 10 MV<sup>50</sup>.

A diferencia de las planificaciones realizadas con 3D-CRT, en IMRT, no se definen márgenes de los colimadores multiláminas respecto al PTV, ya que el sistema aproxima, tanto como sea necesario, y moviliza estos colimadores con respecto al volumen de tratamiento, con el fin de modular el haz de radiación y generar la distribución de dosis deseada. Por otro lado, la angulación de dicho colimador se mantuvo en 0° para todos los casos, al igual que como se llevó a cabo en las planificaciones realizadas con 3D-CRT empleando cinco y seis campos de tratamiento.

Finalmente, fue utilizado el algoritmo analítico anisotrópico (AAA) para el cálculo final de la dosis en los histogramas dosis-volumen<sup>37</sup>, de la misma manera que

fue empleado en las planificaciones mediante 3D-CRT. Dicho método de cálculo es usualmente utilizado en los planes de tratamiento con IMRT, como se destaca en la metodología de las investigaciones de Sze, et al<sup>61</sup>, Kopp, et al<sup>62</sup>, Yoo, et al<sup>63</sup>, Litoboska, et al<sup>38</sup> y Srivastava, et al<sup>39</sup>.

La siguiente tabla resume las características de planificación utilizadas en la modalidad de radioterapia de intensidad modulada, la cual incluye, en columnas, las conformaciones comparadas en el estudio: el método estándar y el BAO, propias de IMRT.

**Tabla 4.** Características de planificación modalidad IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization

Características de planificación	Conformación IMRT	
	Método estándar	Beam Angle Optimization
Campos de tratamiento	7	5-9
Incidencia de los campos de tratamiento	0°, 51°, 103°, 154°, 206°, 257°, 309°	Definida por el sistema de planificación para cada caso
Dosis de tratamiento	7000 cGy	7000 cGy
Fraccionamiento	200 cGy	200 cGy
Energía del haz	10 MV	10 MV
Normalización	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita
Isocentro	Centro del PTV	Centro del PTV
Margen del colimador respecto al PTV	Definido por el sistema de planificación	Definido por el sistema de planificación
Angulación del colimador	0°	0°

Abreviaturas: IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, cGy= Centigray, MV= mega voltio, PTV= Volumen blanco de planificación. Nota: Elaboración propia basada en las características de planificación de los tratamientos en radioterapia de intensidad modulada.

Como parte del proceso de optimización del tratamiento en IMRT, se consideran ciertas restricciones de dosis y prioridades para las estructuras accesorias contorneadas, las cuales dependerán de cada Servicio de Radioterapia y de la experiencia del profesional que maneje cada caso. En el presente trabajo, dichos criterios fueron establecidos con base en las recomendaciones indicadas por

“Palo Alto Medical Foundation”<sup>60</sup> y la experiencia del departamento de física médica del Servicio de Radioterapia del Hospital México.

Como se mencionó anteriormente, para las estructuras accesorias y volumen blanco, se definen ciertos aspectos que el sistema de planificación tomará en cuenta para realizar y optimizar cada plan de tratamiento. Estos criterios principales son: el volumen en porcentaje de la estructura que recibirá cierta dosis, la dosis máxima o mínima en cGy que absorberá dicho volumen, y la prioridad que tendrá el hecho de que las restricciones establecidas para cada órgano se cumplan, en otras palabras, qué tan importante es cumplir con determinada restricción si se compara con las demás.

Las prioridades que se definen están relacionadas con el grado de importancia que tenga la estructura, y corresponde a un número relativo que va de 0 hasta 1000<sup>37</sup>. Por otro lado, existen dos principales tipos de restricciones. Los llamados “upper objectives” u objetivos superiores, corresponden a las dosis máximas permitidas, usados para volúmenes de tratamiento, órganos críticos y estructuras accesorias; es el “porcentaje del volumen que debe recibir menos de la dosis establecida”<sup>37</sup>. Los “lower objectives” u objetivos inferiores, están relacionados a una dosis mínima requerida, empleados solamente para los volúmenes que se desean tratar; es el “porcentaje del volumen que recibirá al menos la dosis establecida”<sup>37</sup>. Cabe resaltar que es posible definir más de una restricción para la misma estructura a la hora del proceso de optimización del tratamiento<sup>37</sup>.

La dosis de tratamiento o dosis prescrita, a la cual se hará referencia al momento de explicar los parámetros de optimización, es de 7000 cGy, ya que esta fue la establecida en los planes de tratamiento de la población de estudio. Entre paréntesis se indicará la dosis en cGy que corresponde a los porcentajes de dosis en cada caso.

Como primera estructura se encuentra el volumen blanco de planificación, el cual tiene un objetivo superior e inferior. El superior corresponde a que el 0% del volumen de PTV debe recibir el 102% de la dosis prescrita (7140 cGy)<sup>60</sup>, es decir, no

debe haber regiones dentro del volumen de tratamiento que reciban esta dosis, por lo tanto, se considera aceptable que cualquier zona del volumen reciba una dosis inferior a 7140 cGy. Dicha restricción se establece con el fin de reducir los puntos calientes o regiones de altas dosis dentro de PTV, el porcentaje establecido en este caso, es inferior al máximo aceptable (107%) para reducir la probabilidad de sobrepasar este límite.

Por otra parte, el objetivo inferior se define para que el 100% del volumen de PTV reciba al menos el 100% de la dosis de tratamiento (7000 cGy); tanto este último objetivo como el superior, presentan una prioridad de 120<sup>58,60</sup>. Estos rubros cuentan con la prioridad más alta respecto a las demás estructuras, por lo cual el sistema priorizará cumplir con estas restricciones. Sin embargo, en ocasiones no es posible satisfacerlas a cabalidad, ya que debe existir un compromiso entre la cobertura del volumen de tratamiento y la protección de los órganos de riesgo, por esta razón, el sistema intenta aproximar los valores del histograma dosis-volumen en cada planificación, tanto como sea posible, a las restricciones indicadas.

Como parte de las estructuras accesorias se destaca la zona de infracción, la cual posee dos objetivos superiores que corresponden a que el 0% del volumen reciba el 90% y 70% de la dosis prescrita (6300 cGy y 4900 cGy), con prioridades de 100 y 60, respectivamente<sup>60</sup>. De igual forma sucede con las zonas de infracción en los tejidos normales al poseer dos objetivos superiores enfocados al 0% del volumen, donde éste debe recibir el 80% y 60% de la dosis de tratamiento (5600 cGy y 4200 cGy), el primero con prioridad de 100 y el segundo de 70<sup>58,60</sup>.

La importancia de la zona de infracción recae en reducir la entrega de altas dosis en las regiones circundantes al volumen de tratamiento. Las restricciones orientadas al 0% de ambos volúmenes, buscan evitar regiones con dosis que exceden las establecidas. Por este motivo, al definir las prioridades mencionadas anteriormente, se procura conseguir una reducción de dosis importante fuera del PTV, mejorando de esta manera el índice de conformidad.

La superposición rectal en la zona de infracción presenta dos objetivos superiores, donde el 0% del volumen debe recibir el 70% y 50% de la dosis de tratamiento (4900 cGy y 3500 cGy), con una prioridad de 90 y 50, respectivamente<sup>60</sup>; esto va destinado a evitar regiones dentro de esta estructura que reciban dosis que exceden las mencionadas. Por otro lado, la superposición rectal en PTV posee un objetivo superior que corresponde a que 0% del volumen reciba el 101% de la dosis de tratamiento (7070 cGy), impidiendo dosis mayores a ésta; además cuenta con un objetivo inferior determinado para que el 100% del volumen no sobrepase el 100% de la dosis de tratamiento (7000 cGy), con prioridades de 110 y 100, respectivamente<sup>60</sup>.

Cabe destacar que este último órgano accesorio, a pesar de que incluye dentro del mismo un órgano de riesgo (recto), no presenta una restricción tan estricta, ya que se encuentra dentro del volumen de tratamiento, es decir, pretender reducir la dosis permitida en esta zona con valores inferiores a la dosis prescrita, generaría regiones de baja dosis dentro del PTV, comprometiendo su cobertura. La restricción busca evitar la existencia de zonas de altas dosis, que superen en gran medida la dosis prescrita en la región donde está ubicado el recto.

La estructura denominada como recto-PTV contiene cuatro objetivos superiores: 0% del volumen debe recibir el 101% de la dosis prescrita (7070 cGy), con prioridad de 100, lo cual va enfocado a que ningún punto dentro de dicho volumen reciba 7070 cGy o más, valores inferiores a estos son considerados aceptables. Además, se establece que el 5% del volumen debe recibir menos del 50% de la dosis prescrita (3500 cGy), 25% del volumen debe recibir menos del 30% de la dosis prescrita (2100 cGy) y el 50% del volumen debe recibir menos del 15% de la dosis prescrita (1050 cGy), estos últimos tres con una prioridad de 50<sup>60</sup>. La estructura llamada vejiga urinaria-PTV no difiere en las restricciones establecidas para recto-PTV, la única diferencia se visualiza en la prioridad dada para el 5%, 25% y 50% del volumen, que en este caso toma un valor de 30<sup>60</sup>.

Dichos órganos de riesgo son tomados en cuenta sin considerar la porción de su volumen que se encuentra dentro del PTV, puesto que, si se colocaran

restricciones estrictas como las indicadas para estos órganos en zonas que pertenecen al volumen de tratamiento, se generarían áreas de baja dosis dentro del mismo, afectando el índice de homogeneidad y el posible control de la patología. En estas estructuras, además de excluir la región del recto o vejiga urinaria que está dentro del volumen de tratamiento, se otorga un margen respecto a éste de 3 mm, como ha sido especificado en los apartados 5.2.2.5 y 5.2.2.6. Esto se realiza con el fin de dejar una separación entre la región donde se desea otorgar el 100% de la dosis de tratamiento, y las zonas donde la dosis permitida, por el contrario, se restringe para que no alcance valores altos. De esta manera, el sistema de planificación no compromete la cobertura del PTV, generando zonas de baja irradiación. Dicho principio de contorno es empleado para todas las estructuras accesorias en las que se excluye el volumen de tratamiento, como lo son el bulbo peneano-PTV e intestino delgado-PTV.

En el caso del bulbo peneano-PTV no fue posible encontrar restricciones de dosis ni volumen en la literatura, por lo tanto, se procedió a utilizar la mitad de las dosis citadas en el QUANTEC<sup>20</sup>, tomando como restricción que el 60% del volumen recibiera menos de 3500 cGy y que el 90% del volumen recibiera menos de 2500 cGy, el primero con prioridad de 50 y el segundo de 100, respectivamente<sup>58</sup>. La decisión de adoptar valores de restricción significativamente inferiores a los establecidos en el QUANTEC, se debe a que, como se mencionó previamente, el sistema, al momento de realizar la planificación, procura cumplir con las restricciones tomando en cuenta las prioridades, sin embargo, no siempre es posible obtener valores de dosis dentro de los límites de las restricciones, ya que debe existir un compromiso entre la irradiación de los órganos de riesgo y la cobertura del volumen de tratamiento. Al asignar una restricción inferior a la del QUANTEC, a pesar de que ésta no se cumpla, hay una mayor probabilidad de que el valor de dosis se encuentre por debajo del máximo tolerable establecido en dicho documento.

La restricción del intestino delgado-PTV toma en cuenta que el 0% del volumen reciba 4500 cGy con prioridad de 100<sup>58,60</sup>, esto con el fin de que no haya regiones dentro de esta estructura que excedan dicha dosis. Valores inferiores a éste

son aceptables, siempre que se tome en cuenta la segunda restricción, que establece que el 10% del volumen reciba menos del 20% de la dosis prescrita (1400 cGy), con prioridad de 30<sup>60</sup>.

Finalmente, el único órgano de riesgo que es considerado en su totalidad para las restricciones, es decir, al que no se le resta la región que está dentro del PTV, son las cabezas femorales, ya que en ninguno de los casos planificados se traslapan con dicho volumen. Ambas cabezas femorales presentan dos objetivos superiores, que se definen para que el 0% del volumen de cada una de ellas reciba 5000 cGy, es decir, que no haya regiones dentro de dicho volumen que absorban esta dosis; y que el 10% del volumen de ambas reciban menos del 20% de la dosis de tratamiento (1400 cGy), con prioridades de 100 y 30, respectivamente<sup>60</sup>.

A continuación, se presenta una tabla que sintetiza en cuatro columnas los parámetros de optimización utilizados en la planificación de los tratamientos con radioterapia de intensidad modulada. Ésta, se divide según la estructura a analizar: volumen blanco de planificación y estructuras accesorias. A cada uno de ellos se le asigna una dosis en centigray (cGy) para un determinado volumen de la estructura en porcentaje (%), otorgándoles, de igual forma, una prioridad que el sistema de planificación pretende respetar. Además, se especifica si el objetivo es superior o inferior, tomando en cuenta la definición mencionada previamente.

**Tabla 5.** Parámetros de optimización empleados en la modalidad estándar y el Beam Angle Optimization

Estructura	Volumen (%)	Dosis (cGy)	Prioridad	Objetivo
PTV	0	7140	120	Superior
	100	7000	120	Inferior
Zona de infracción	0	6300	100	Superior
	0	4900	60	Superior
Zonas de infracción en los tejidos normales	0	5600	100	Superior
	0	4200	70	Superior
Superposición rectal en la zona de infracción	0	4900	90	Superior
	0	3500	50	Superior
Superposición rectal en PTV	0	7070	110	Superior
	100	7000	100	Inferior
Recto-PTV	0	7070	100	Superior
	5	3500	50	Superior
	25	2100	50	Superior
	50	1050	50	Superior
Vejiga urinaria-PTV	0	7070	100	Superior
	5	3500	30	Superior
	25	2100	30	Superior
Bulbo peneano-PTV	50	1050	30	Superior
	60	3500	50	Superior
Intestino delgado-PTV	90	2500	100	Superior
	0	4500	100	Superior
Cabezas femorales	10	1400	30	Superior
	0	5000	100	Superior
	10	1400	30	Superior

Abreviatura: PTV= Volumen blanco de planificación, cGy= Centigray. Nota: Elaboración propia basada en las características de planificación de los tratamientos en radioterapia de intensidad modulada.

Utilizando todos los criterios previamente explicados, se realizaron las planificaciones mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization. Las características particulares de cada tipo de planificación se exponen a continuación.

#### 5.4.1 Método estándar

En la fase de validación para radioterapia de intensidad modulada se realizó la planificación de 10 casos mediante la modalidad estándar, estos fueron seleccionados de forma aleatoria a partir de la población de estudio. En este método, el encargado de realizar la planificación define las angulaciones de los campos de tratamiento, y el sistema optimiza la fluencia de dosis en cada campo variando su peso<sup>37</sup>.

Existen variados criterios sobre la cantidad de campos recomendada para realizar una planificación de IMRT mediante esta técnica, la bibliografía destaca configuraciones de cinco, seis o siete campos<sup>50,61,62,64</sup>. Buyyounouski, et al<sup>50</sup> indica que durante la planificación de un tratamiento con el método estándar, es posible agregar más cantidad de campos con distintas angulaciones para conseguir valores aceptables en las estructuras involucradas, así como, la máxima conformación de dosis al volumen de tratamiento. De acuerdo con la metodología planteada, todas las planificaciones mediante IMRT con el método estándar, se realizaron bajo las mismas condiciones para los diez pacientes, es decir, la angulación de campos no podía variar en la muestra seleccionada, por esta razón, lo establecido por Buyyounouski, et al<sup>50</sup> no pudo ser aplicado a la investigación.

Estudios consultados destacan una preferencia por la utilización de cinco campos para el tratamiento de cáncer prostático, cuando el paciente es simulado y tratado en posición prona<sup>65,66,67</sup>. Por otro lado, investigaciones que comparan el uso de VMAT con respecto a IMRT, tienden a emplear conformaciones de siete campos<sup>61,62,64</sup>. A pesar de que el uso de un mayor arreglo de campos puede conllevar una mayor duración en la sala de tratamiento, en la verificación de posicionamiento, además de, mayor tiempo a la hora de la planificación del mismo<sup>68</sup>, posee la ventaja de que permite disminuir las dosis altas fuera del volumen blanco de planificación o PTV<sup>58</sup>.

Al considerar que los arreglos de cinco y siete campos son ampliamente utilizados en IMRT, el artículo de Potrebko, et al<sup>69</sup> compara ambas técnicas enfocadas en el tratamiento de cáncer prostático, tanto en la conformación de cinco como en la de siete campos, colocando cada haz equidistante de los haces contiguos. A partir de esto, fue posible observar que ambas configuraciones mostraron resultados distintos, que dependían no solamente de la cantidad de campos, sino también, del ángulo del primer campo colocado, ya que su ubicación determinaba la orientación de los demás haces.

En cuanto a protección de órganos de riesgo, fue posible observar una mejoría significativa especialmente en el recto al utilizar una conformación de siete campos,

tomando como ángulo inicial  $0^{\circ}$ <sup>69</sup>. Además, con siete campos de tratamiento, se observó una menor variación en la irradiación de los órganos de riesgo asociada con el ángulo de inicio, por lo que la distribución de la dosis no se vio tan afectada significativamente por las angulaciones seleccionadas, siempre y cuando cada uno de los haces se encontrara a la misma distancia de los haces contiguos.

Tomando como fundamento las razones explicadas, se seleccionó la conformación de siete campos para planificar los casos en la modalidad estándar de IMRT, cuyas angulaciones fueron:  $0^{\circ}$ ,  $51^{\circ}$ ,  $103^{\circ}$ ,  $154^{\circ}$ ,  $206^{\circ}$ ,  $257^{\circ}$  y  $309^{\circ}$ , resultado de la división de la circunferencia que corresponde a los  $360^{\circ}$  entre la cantidad de campos a emplear, conformación mostrada en la figura 31. Los estudios de Sze, et al<sup>61</sup>, Kopp, et al<sup>62</sup>, Ost, et al<sup>64</sup>, y Potrebko, et al<sup>69</sup>, utilizaron este mismo método para definir las angulaciones de los campos a emplear.



**Figura 31.** Conformación de siete campos en la modalidad estándar de radioterapia de intensidad modulada con angulaciones de  $0^{\circ}$ ,  $51^{\circ}$ ,  $103^{\circ}$ ,  $154^{\circ}$ ,  $206^{\circ}$ ,  $257^{\circ}$  y  $309^{\circ}$ .  
Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse<sup>TM</sup>”, versión

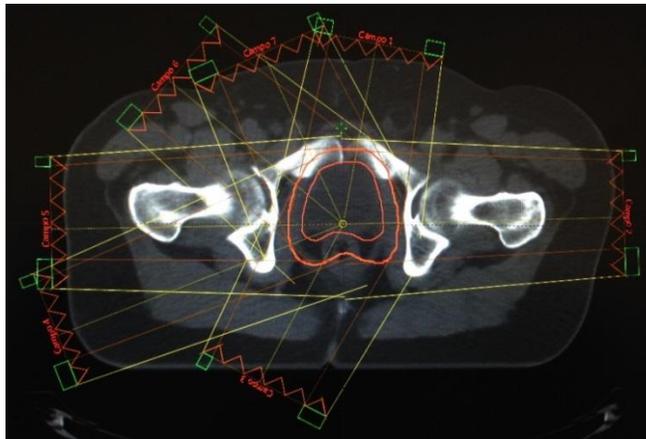
10

#### 5.4.2 Beam Angle Optimization

Utilizando la técnica Beam Angle Optimization se planificaron los 10 casos elegidos para la fase de validación. Mediante este método es posible seleccionar el rango de la cantidad de campos que se desean y el sistema de planificación escoge el más adecuado, definiendo sus angulaciones y conformación<sup>37</sup>. Lo anterior lo

realiza con el fin de optimizar la dosis entregada y cumplir tanto como sea posible con las restricciones y prioridades que se establecen.

En la presente investigación se decidió emplear una conformación que se encontrara entre los cinco y nueve campos<sup>58</sup>, ya que de esta manera se le permite al software de planificación que seleccione la cantidad de campos que mejor se adapte a las condiciones del caso, tomando en cuenta las restricciones y prioridades de cada estructura implicada, aspecto esencial en la técnica Beam Angle Optimization, La figura 32 muestra un arreglo de siete campos definido por el sistema de planificación.



**Figura 32.** Ejemplo de una planificación con conformación de siete campos seleccionada como la ideal en la modalidad Beam Angle Optimization de radioterapia de intensidad modulada con angulaciones de  $10.1^\circ$ ,  $88.3^\circ$ ,  $207.9^\circ$ ,  $248.5^\circ$ ,  $268.7^\circ$ ,  $309.3^\circ$  y  $334.6^\circ$ . Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

### **5.5 Comparación y análisis de resultados de la planificación entre el método estándar y el Beam Angle Optimization**

La comparación de distintas variables de interés relacionadas con la cobertura del volumen blanco y la protección de órganos críticos, permitió obtener la modalidad en IMRT que presentó un mejor desempeño en el tratamiento del lecho prostático. Para llegar a dicha conclusión, se empleó la estadística inferencial, donde se evaluó y comparó la media con su respectiva desviación estándar, así como, el valor

máximo y mínimo de cada una de las variables involucradas. Esta información fue recopilada y ordenada en hojas de cotejo anexadas al final del documento (véase anexo número 6 y 7). Por otro lado, se aplicó la prueba t de student a dos colas para determinar diferencias significativas entre los grupos comparados a partir del valor p, siguiendo la misma metodología de análisis empleada en la modalidad 3D-CRT.

Para presentar los datos obtenidos del análisis estadístico, se elaboraron gráficos de columnas con el fin de analizar y comparar los resultados de la planificación con el método estándar y el Beam Angle Optimization (BAO), los cuales incluyen las mismas variables evaluadas para 3D-CRT (fase de validación). De igual manera, se expone la siguiente tabla que contiene seis columnas donde se incluyen las variables estudiadas tanto del volumen blanco de planificación (PTV) como de los órganos de riesgo.

En cuanto al volumen blanco de planificación, se valora la dosis recibida en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), cuya unidad de medida es un porcentaje (%), y los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC). Por otro lado, se evalúa el porcentaje de volumen del recto que recibe al menos 50 y 60 Gy (V50 y V60), así como, el porcentaje de volumen de la vejiga urinaria expuesta al menos a 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), y en el caso de ambas cabezas femorales se cuantificó el porcentaje de volumen que recibe al menos 50 Gy (V50), todos ellos medidos en porcentaje (%). Respecto a bulbo peneano, se comparó la dosis media que éste recibe, con valor en centigray (cGy).

También, se incluye la media y las desviaciones estándar correspondientes a los pares de pruebas que están siendo comparadas: la modalidad estándar vs el Beam Angle Optimization, ambas técnicas de radioterapia de intensidad modulada, con el fin de visualizar claramente los datos recopilados. Finalmente, se ubica el valor p, obtenido a partir de la prueba t de student a dos colas, el cual es el parámetro estadístico que permite aceptar o rechazar la hipótesis nula de la investigación, usando como diferencia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

**Tabla 6.** Comparación de los resultados obtenidos modalidad IMRT mediante el método estándar y el Beam Angle Optimization al aplicar la prueba t de student a dos colas

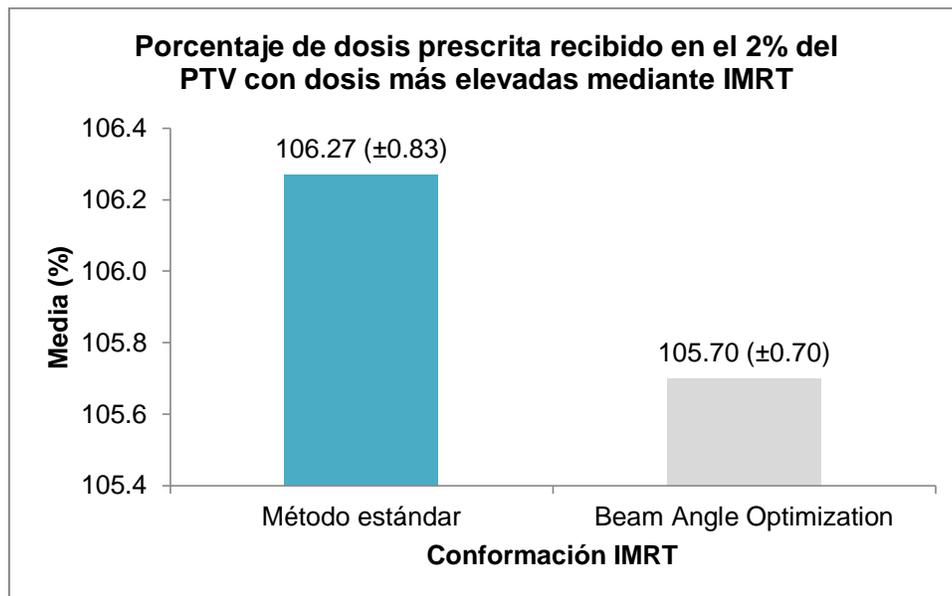
Estructura	Variable		Conformación IMRT		Valor p
			ME	BAO	
PTV	D2 (%)	Media	106.27	105.70	0.001
		DE	0.83	0.70	
	IH	Media	0.08	0.07	0.024
		DE	0.01	0.01	
	IC	Media	0.999	0.998	0.010
		DE	0.001	0.001	
RC	V50 (%)	Media	51.62	51.80	0.502
		DE	10.64	10.80	
	V60 (%)	Media	42.94	43.71	0.012
		DE	9.89	10.09	
VU	V65 (%)	Media	36.85	36.82	0.836
		DE	10.48	10.70	
	V70 (%)	Media	31.83	32.10	0.224
		DE	9.27	9.60	
BP	Dmedia (cGy)	Media	3657.01	3238.18	0.270
		DE	1717.00	1559.05	
CFD	V50 (%)	Media	0.17	0.06	0.225
		DE	0.34	0.13	
CFI	V50 (%)	Media	0.14	0.28	0.212
		DE	0.23	0.43	

Abreviaturas: IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, ME= Método estándar, BAO= Beam Angle Optimization, PTV= Volumen blanco de planificación, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos al aplicar la prueba t de student a dos colas.

El PTV fue valorado por medio de las variables: porcentaje de volumen que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del volumen con dosis más elevadas (D95), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen con dosis más elevadas (D2), índice de homogeneidad (IH) e índice de conformidad (IC). Como se ha mencionado en varias ocasiones, el haber empleado la técnica de normalización en las planificaciones, hace que variables como V100% y D95 resulten en los mismos valores para las dos

modalidades comparadas, es decir, como norma, el 95% del PTV debía recibir el 100% de la dosis prescrita (7000 cGy).

El porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), fue estudiado para valorar si alguna de las dos modalidades superaba el 107% de ésta, aspecto que se pretende evitar en las planificaciones con radioterapia<sup>30</sup>. El siguiente gráfico muestra la media en porcentaje de los resultados conseguidos para dicha variable y las modalidades que se contrastan.



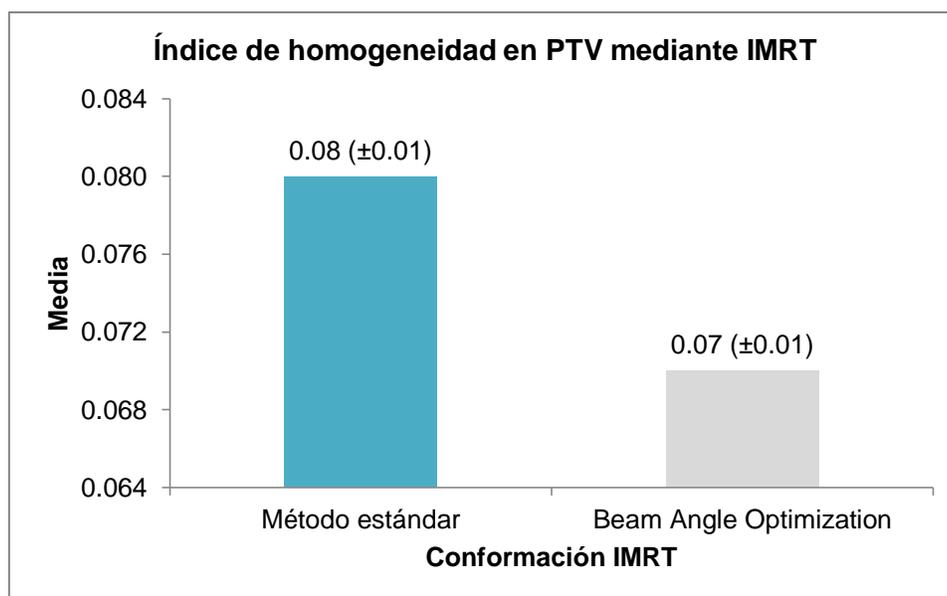
**Gráfico 10.** Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

El porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV expuesto a dosis más elevadas, fue mayor para el método estándar con una media de 106.27% (±0.83), un valor máximo de 107.48% y mínimo de 104.85%. En el BAO, el valor máximo registrado fue de 106.95% y mínimo de 104.61%, con una media de 105.70% (±0.70). A pesar de que ambas conformaciones logran ubicarse por debajo del 107% con base en sus promedios, los valores máximos son superiores para el primer método, demostrando que para el BAO estos no llegan a exceder el límite establecido de 107% de la dosis prescrita<sup>30</sup>. Además, la diferencia observada entre

técnicas fue clasificada como estadísticamente significativa, de acuerdo con el resultado del valor p calculado ( $p=0.001$ ), por lo que la técnica BAO fue catalogada como la que logra reducir en mayor medida las regiones de alta dosis, superiores a la prescrita, dentro del PTV.

Por último, fueron evaluados los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC) respecto al volumen blanco de planificación. Los métodos para obtener estos índices son explicados extensamente en el apartado 3.5.

En cuanto al índice de homogeneidad, se pudo visualizar una leve diferencia entre técnicas, lo cual se demuestra en el gráfico a continuación, que resume las medias correspondientes.



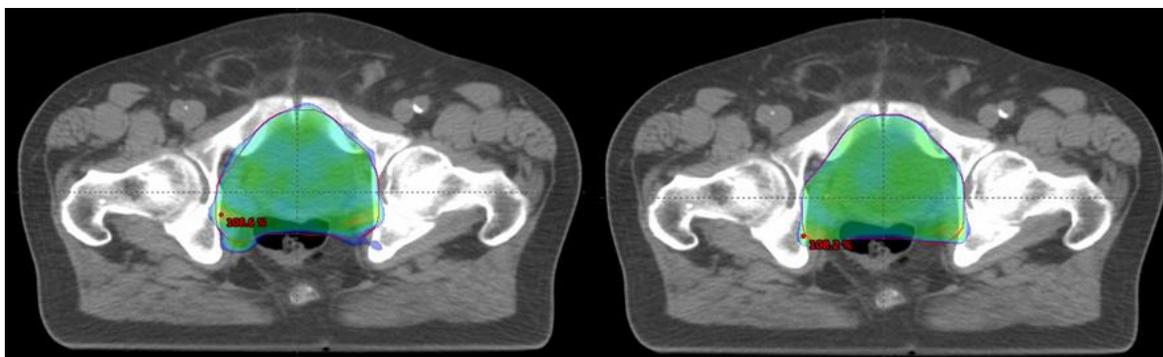
**Gráfico 11.** Índice de homogeneidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La media para el índice de homogeneidad en el BAO fue de 0.07 ( $\pm 0.01$ ), levemente superada por el método estándar con un valor de 0.08 ( $\pm 0.01$ ). El obtener en el BAO una cifra más cercana a cero, refleja una mejor distribución de la dosis dentro del volumen blanco de tratamiento. El valor p permitió demostrar que la diferencia en el resultado obtenido para el índice de homogeneidad en las técnicas

comparadas era significativa, puesto que el valor p fue 0.024, beneficiando el empleo de BAO para mejorar la homogeneidad en la distribución de la dosis dentro del PTV. Por otro lado, los valores máximos registrados fueron de 0.08 para BAO y 0.09 para el método estándar, con un mínimo de 0.06 para ambas técnicas.

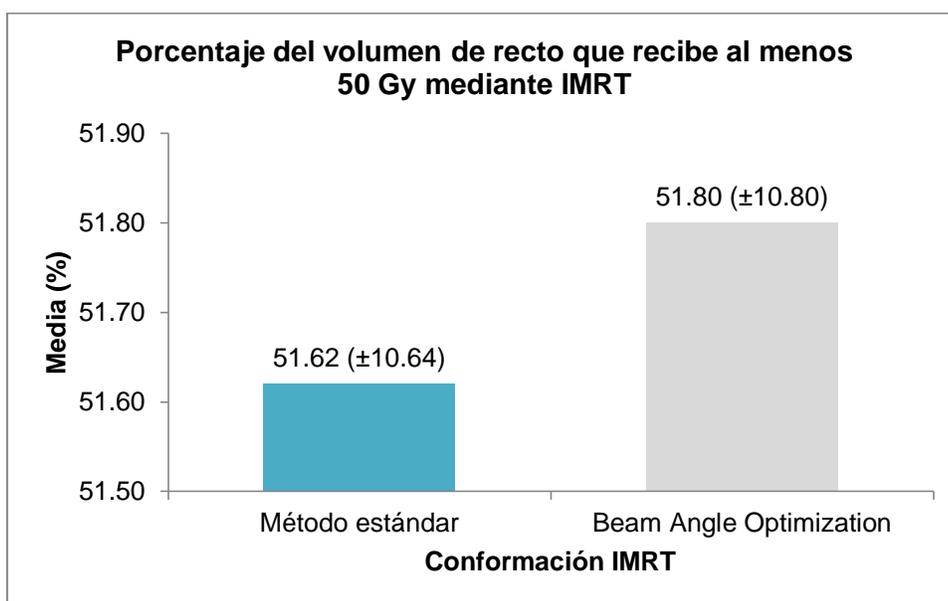
Al analizar el índice de conformidad se obtuvo una media de 0.999 ( $\pm 0.001$ ) para el método estándar y 0.998 ( $\pm 0.001$ ) para BAO, esto permite establecer que ambas presentan una alta conformación de la dosis prescrita al PTV, dado que su valor es muy próximo al ideal (1). De igual forma, se puede concluir que el volumen considerado a tratar es casi equivalente al volumen delineado como PTV. A pesar de que ambos resultados son similares y poseen una conformación adecuada, de acuerdo con el resultado de la prueba t de student, se puso en evidencia que el método estándar logra una conformación más precisa de la dosis de tratamiento al PTV ( $p=0.010$ ).

Los índices de conformidad expuestos anteriormente, se muestran de manera gráfica en los siguientes cortes axiales tomográficos (figura 33), los cuales exponen un ejemplo de la distribución teórica de la dosis de radiación calculada para las diferentes regiones del cuerpo del paciente durante la planificación. La zona con color representa el volumen que recibe al menos el 95% de la dosis prescrita. A partir de esto, y tomando en consideración la definición del índice de conformidad, es posible determinar que ambas planificaciones muestran una conformación de la dosis de tratamiento bastante similar, a pesar de que se hallara una diferencia estadística en los resultados obtenidos para esta variable.



**Figura 33.** Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con el método estándar y Beam Angle Optimization, respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

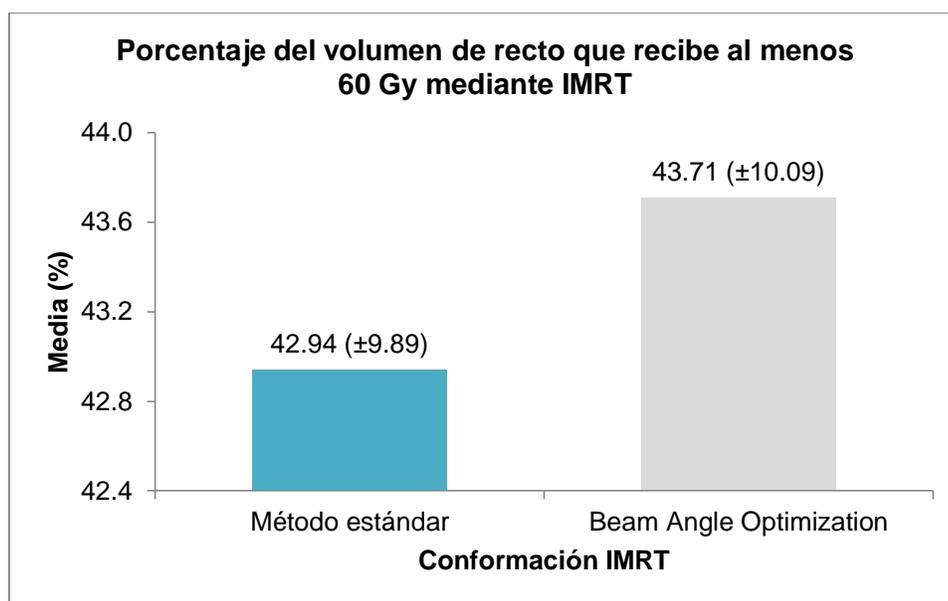
Los cuatro órganos críticos: recto, vejiga urinaria, bulbo peneano y cabezas femorales fueron estudiados respecto a sus variables asociadas. Para recto se evaluó primeramente el porcentaje de volumen que recibe al menos 50 Gy (V50), las medias para ambas configuraciones se exponen en un gráfico a continuación, con el fin de visualizar el comportamiento de las mismas.



**Gráfico 12.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

El porcentaje de volumen rectal expuesto al menos a 50 Gy (V50) fue ligeramente inferior para el método estándar, con una media de 51.62% ( $\pm 10.64$ ). El máximo valor registrado con esta técnica fue de 68.00% y mínimo de 31.99%. En contraste, para BAO la media se ubicó en 51.80% ( $\pm 10.80$ ), con valores que no ascendieron de 69.35% ni fueron menores a 32.35%. Tras realizar el análisis utilizando la t de student, fue posible concluir que no existen diferencias estadísticas para el V50 de recto en las técnicas comparadas ( $p=0.502$ ). Además, ambas modalidades demuestran, con sus promedios, valores muy cercanos al límite permitido por el QUANTEC (V50 debe ser inferior al 50%)<sup>20</sup>, aspecto positivo cuando se trata de un órgano tan crítico como lo es el recto.

De igual manera, fue analizado el volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60). El gráfico mostrado a continuación presenta las medias de cada conformación, exhibiendo una tendencia similar a la variable anterior.

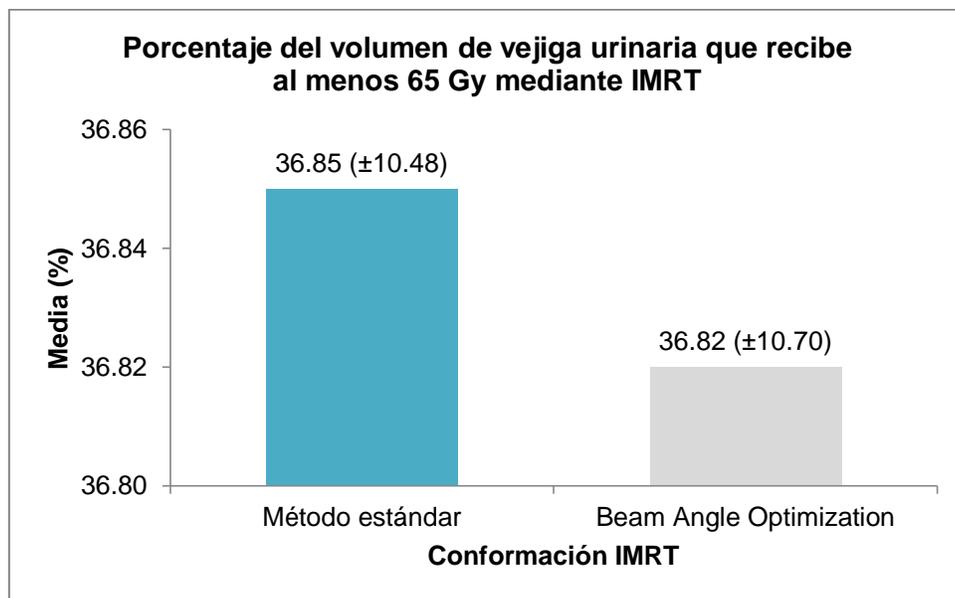


**Gráfico 13.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso del volumen rectal expuesto al menos a 60 Gy (V60), la media fue superior con BAO, registrando una cantidad de 43.71% ( $\pm 10.09$ ), en contraposición al

método estándar que obtuvo 42.94 ( $\pm 9.89$ ) como media. Este último consiguió un valor máximo de 58.42% y 24.99% como mínimo; para BAO, estas cantidades fueron de 59.94% y 24.99%, respectivamente. Sin embargo, en contraste con el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 50 Gy (V50), en este caso si se observó una diferencia estadística entre técnicas, mostrando una reducción en el V60 de recto al utilizar el método estándar ( $p=0.012$ ). Este aspecto es de suma importancia, ya que, como se ha mencionado anteriormente, el recto es uno de los órganos más críticos en las planificaciones de radioterapia para el tratamiento de la región pélvica.

La vejiga urinaria fue analizada respecto al porcentaje de su volumen que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70). Los gráficos de columnas que se exponen a continuación, reflejan las medias obtenidas para ambas variables y modalidades, con el fin de representar claramente diferencias entre ellas.

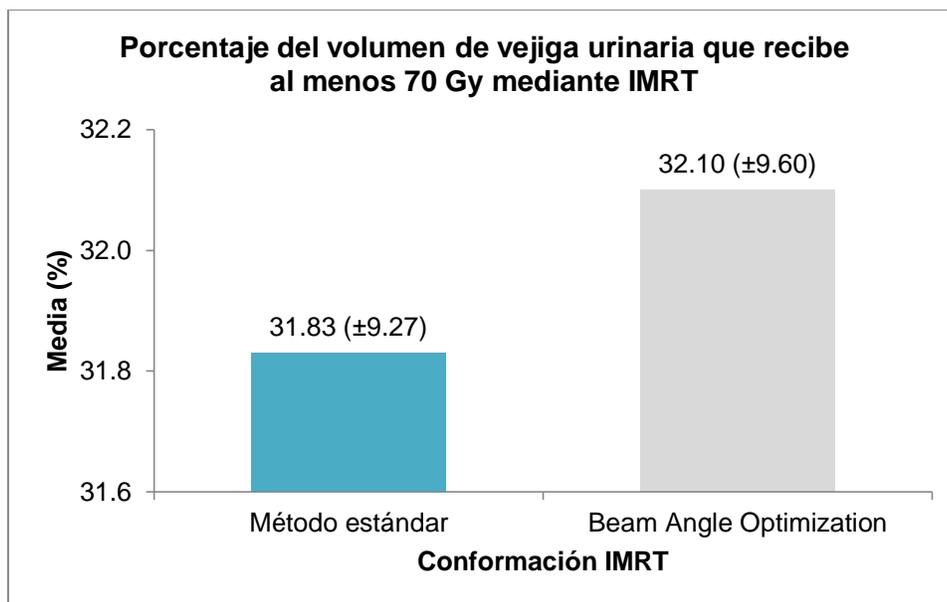


**Gráfico 14.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La modalidad Beam Angle Optimization alcanzó una media en el porcentaje de volumen de la vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy (V65) levemente menor a la que consiguió el método estándar. Este último obtuvo una media de 36.85% ( $\pm 10.48$ ), mientras que el BAO se ubicó en 36.82% ( $\pm 10.70$ ). En los dos resultados

se puede observar como ambas técnicas de IMRT logran cantidades considerablemente inferiores a los límites de dosis que establece el QUANTEC (V65 debe ser inferior o igual al 50%)<sup>20</sup>. Inclusive, al analizar los valores máximos se puede notar que, a pesar de que son ligeramente superiores a los de referencia en dicho documento, no los exceden en gran medida. Estos valores máximos fueron de 50.09% para BAO y de 50.53% para el método estándar. Por otro lado, los resultados recopilados no fueron menores a 32.35% y 31.99% para BAO y el método estándar, respectivamente. La diferencia en los resultados obtenidos para esta variable, no fueron considerados significativos ( $p=0.836$ ).

Respecto al volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70), se expone la media en el siguiente gráfico para ambas técnicas de IMRT, permitiendo visualizar un comportamiento contrario al observado en la variable V65 (porcentaje de volumen de la vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy).



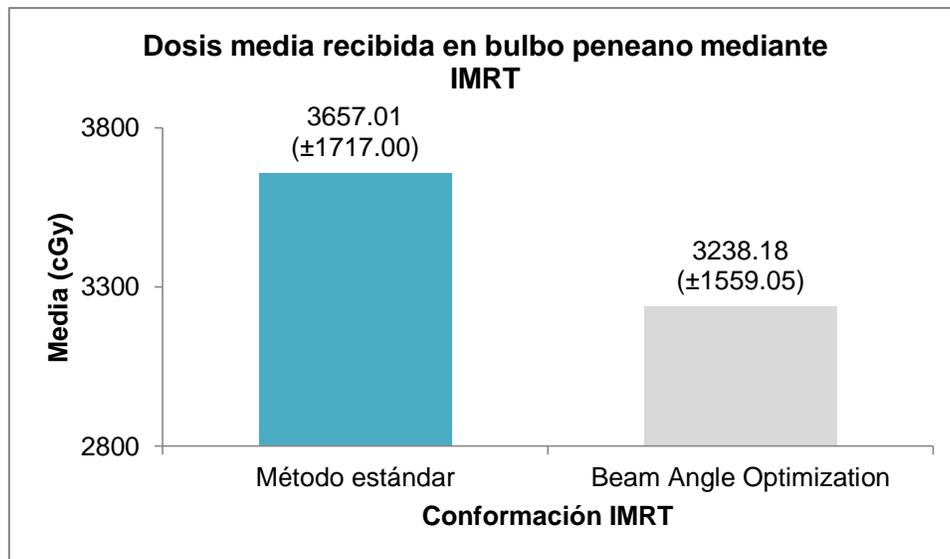
**Gráfico 15.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En la variable porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70), se puede apreciar cómo, a diferencia de la variable anterior, la media

inferior se obtuvo con el método estándar, registrando 31.83% ( $\pm 9.27$ ), sin embargo, la diferencia respecto al BAO fue mínima, ya que éste presentó una media de 32.10% ( $\pm 9.60$ ). El valor máximo y mínimo para el método estándar fue de 44.20% y 14.56%, respectivamente; mientras que para BAO el máximo alcanzó un 44.49% y tuvo un 14.26% de mínimo. En ambas modalidades de tratamiento es posible observar que se logran medias inferiores con respecto a la restricción que indica el QUANTEC (el porcentaje de volumen de la vejiga urinaria expuesto al menos a 70 Gy debe ser igual o inferior al 35%)<sup>20</sup>, no obstante, los máximos registrados sugieren la existencia de planificaciones en donde dicho límite fue excedido.

Al comparar los valores obtenidos para esta variable entre el método estándar y el BAO, fue posible observar un comportamiento similar al de la variable anterior de vejiga urinaria, dado que la diferencia registrada no fue considerada significativa después de realizar el análisis mediante la t de student ( $p=0.224$ ).

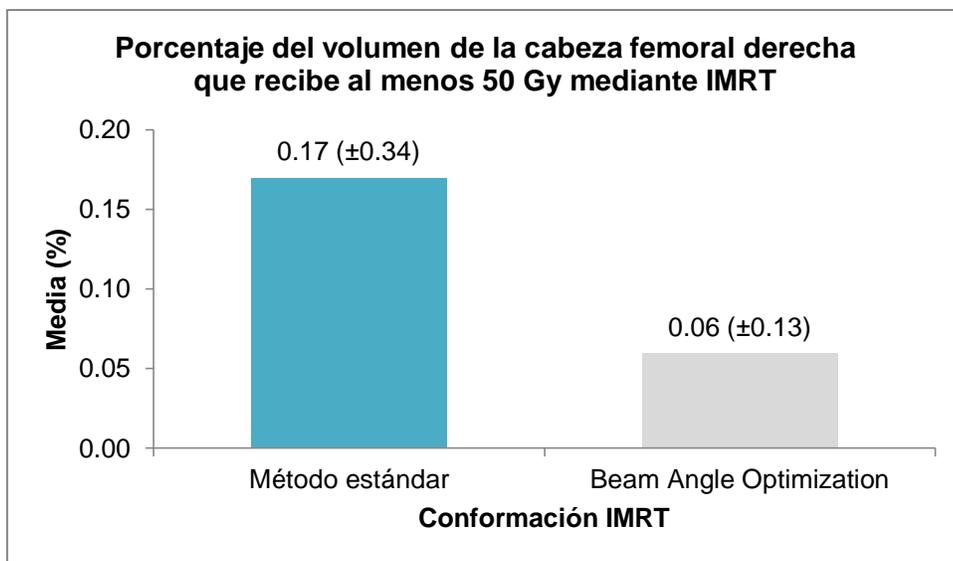
El bulbo peneano fue valorado por medio de la dosis media, obteniendo un valor en centigray (cGy). Las medias obtenidas se exponen en gráficos de columnas para valorar si alguna modalidad de tratamiento logra una mayor protección para dicha estructura.



**Gráfico 16.** Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

El Beam Angle Optimization consiguió la media inferior con un valor de 3238.18 cGy ( $\pm 1559.05$ ), así mismo, obtuvo un máximo de 5140.00 cGy y un mínimo de 796.00 cGy. Dosis medias mayores se registraron con el método estándar, lo cual se reflejó en la media obtenida de 3657.01 cGy ( $\pm 1717.00$ ). De igual forma, alcanzó máximos superiores que llegaron a 6035.40 cGy y mínimos que no descendieron de 409.34 cGy. Al contrastar estos resultados mediante la prueba t de student a dos colas, fue posible determinar que no existen diferencias estadísticas entre un método de planificación y el otro ( $p=0.270$ ), no obstante, es importante rescatar que ambas medias estuvieron muy por debajo del límite de los 5000 cGy estipulado en el QUANTEC<sup>20</sup>, aunque existieron casos que sobrepasaron dicho límite en la planificación con estas técnicas.

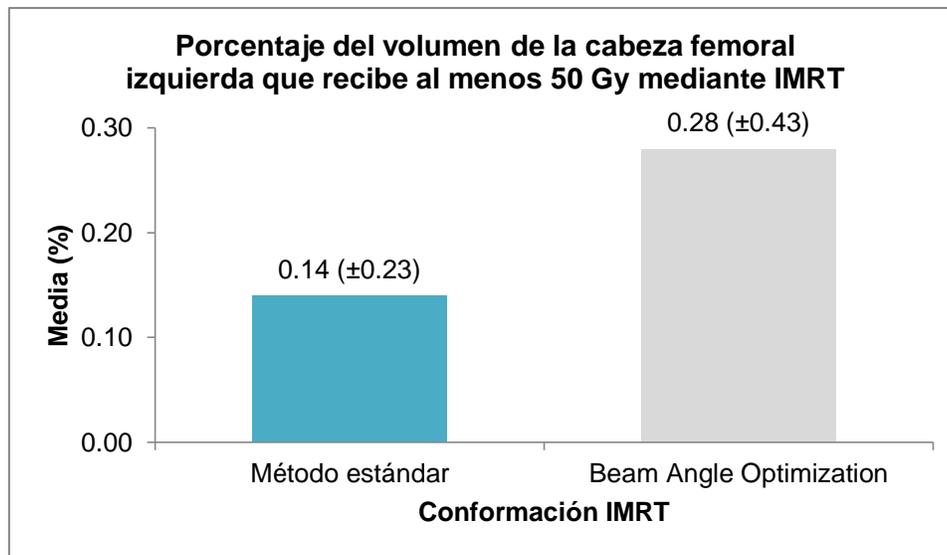
Por último, se valoró la cabeza femoral de acuerdo al porcentaje de su volumen expuesto al menos a 50 Gy (V50), tanto para la cabeza femoral derecha como para la izquierda, ya que son analizadas como estructuras independientes en el histograma dosis-volumen. Los resultados obtenidos para la variable V50 se comparan y se evidencian en gráficos de columnas mostrados a continuación, los cuales demuestran comportamientos contrarios en ambas estructuras.



**Gráfico 17.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso de la cabeza femoral derecha, la media del porcentaje del volumen de la estructura expuesta al menos a 50 Gy (V50) fue menor empleando el BAO, registrando un valor de 0.06% ( $\pm 0.13$ ), mientras que el método estándar superó esta cantidad por poco más del doble, con una media de 0.17% ( $\pm 0.34$ ). Aun así, en ambos casos se alcanzaron valores inferiores al 5%, límite de dosis máxima para esta estructura indicado por el RTOG<sup>19</sup>. Consecuentemente, el valor máximo más alto se dio en la técnica estándar, obteniendo 0.82%. El BAO no superó 0.39% y ambas modalidades de tratamiento presentaron mínimos de 0.00%. La diferencia entre técnicas para esta variable no fue considerada significativa, ya que el valor p obtenido fue de 0.225.

Finalmente, se estudió la cabeza femoral izquierda respecto a la misma variable. Los datos obtenidos son comparados en el siguiente gráfico:



**Gráfico 18.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Al analizar la estructura contralateral, es posible visualizar un comportamiento contrario al obtenido en la cabeza femoral derecha respecto al porcentaje del volumen de la estructura que recibe al menos 50 Gy (V50). En este caso, la media mayor la alcanzó BAO con 0.28% ( $\pm 0.43$ ), mientras que el método estándar obtuvo la mitad de dicho valor, registrando 0.14% ( $\pm 0.23$ ) de media. Esta última técnica adquirió un máximo de 0.59% en contraste a 0.95% obtenido con BAO. Al igual que como ocurrió en la estructura contralateral, las diferencias en los resultados para el V50 de la cabeza femoral izquierda no fueron significativas ( $p=0.212$ ). Ambas técnicas de IMRT presentaron valores mínimos de 0.00% y no superaron los parámetros de tolerancia máxima de dosis permitida (V50 debe ser inferior al 5%)<sup>19</sup>.

De acuerdo con los datos presentados previamente, el BAO mostró reducir el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV expuesto a dosis más elevadas ( $p=0.001$ ), sin embargo, si se valoran las medias obtenidas para cada técnica, con sus respectivas desviaciones estándar, es posible observar que ambas se encuentran bajo el límite máximo tolerable (107% de la dosis prescrita<sup>30</sup>), por lo que el resultado obtenido en ambos casos se considera aceptable. El BAO demostró, además, tener una mejor homogeneidad en la entrega de dosis dentro del PTV

( $p=0.024$ ), reduciendo los puntos de muy alta y muy baja dosis con respecto a la prescrita.

En cuanto a los OR, al igual que se llevó a cabo para la fase de validación con 3D-CRT, se analizaron las diferencias y similitudes de cada uno de ellos respecto a la dosis absorbida con el método estándar y el BAO. De igual forma, se emplean documentos de referencia<sup>19,20</sup> para tener una guía acerca de los valores máximos permitidos.

En el caso del recto, éste logra obtener, en el porcentaje del volumen del órgano recibiendo al menos 50 Gy (V50), valores muy cercanos al límite estipulado con ambas técnicas de radioterapia de intensidad modulada. Por otro lado, la vejiga urinaria, bulbo peneano y ambas cabezas femorales, consiguen ubicar los resultados de las variables evaluadas por debajo de los límites máximos de dosis establecidos.

A partir de lo anterior es posible concluir que no existe mayor beneficio en cuanto a protección de órganos de riesgo al emplear el método estándar de IMRT o BAO, ya que la única variable en la que se observó diferencia significativa fue en el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60), el cual se redujo al utilizar el método estándar. Como se ha mencionado en repetidas ocasiones, el recto es un órgano que requiere especial atención cuando se trata la región pélvica, por lo que este resultado fue de suma importancia al momento de elegir la técnica empleada para la posterior comparación. El método estándar, además, superó al BAO en el índice de conformidad, indicando una conformación más precisa de la dosis de tratamiento con respecto al PTV. Este factor influye en la irradiación de las zonas libres de patología, por lo que podría reducirse la dosis recibida en estas regiones con el método estándar, dado que existe una mejor conformación.

Se considera de gran importancia comparar los resultados obtenidos con los de otras investigaciones que se hayan llevado a cabo internacionalmente. Fue posible hallar dos estudios que realizaron este mismo tipo de comparación entre el método estándar de IMRT y el BAO, en condiciones similares a las planteadas en el presente trabajo. En la investigación desarrollada por Litoborska, et al<sup>38</sup> se

compararon casos para el tratamiento tanto de cabeza y cuello como de próstata, sin embargo, solamente se consideraron los resultados correspondientes a las planificaciones para el tratamiento prostático, ya que son los que se relacionan con el tema y objetivos de la presente investigación.

En el artículo de Litoborska, et al<sup>38</sup> fueron seleccionados 10 casos para el análisis. Se llevaron a cabo planificaciones para el tratamiento exclusivo de la próstata y otro tipo de planificación, que incluía, además de esta región, las vesículas seminales y los ganglios cercanos. Los resultados que se tomaron en cuenta para compararlos con los del presente estudio, fueron solamente los que se limitan al tratamiento de la próstata, ya que el volumen blanco es más similar al que se utilizó en este estudio.

En dicho artículo<sup>38</sup> se especifica que las restricciones y prioridades fueron las mismas en ambos tipos de planificación, así como, el rango de la cantidad de campos utilizados (entre cinco y siete campos). La distribución de la dosis se valoró utilizando el AAA (algoritmo analítico anisotrópico), el cual también fue considerado en el presente estudio.

Las variables de interés planteadas por Litoboska, et al<sup>38</sup> fueron analizadas utilizando la prueba t de student pareada a dos colas para determinar la significancia estadística de los valores, al igual que como se realizó en cada fase de la presente investigación. Los resultados de dichas variables fueron obtenidos a partir del histograma dosis-volumen, tanto para los órganos de riesgo como para el volumen blanco de planificación.

De acuerdo con los resultados de Litoboska, et al<sup>38</sup>, no fue posible observar diferencias significativas en cuanto a la cobertura del PTV, sin embargo, en el presente estudio los resultados fueron distintos, ya que existieron diferencias estadísticas para todas las variables analizadas. El índice de homogeneidad y la dosis recibida en el 2% del volumen expuesto a mayores dosis, favorecen la utilización del BAO a diferencia del índice de conformidad, donde el método estándar fue el que mostró mejores resultados.

Por otro lado, a pesar de que los valores obtenidos en los órganos de riesgo fueron bastante similares, se observó una reducción en las regiones de dosis máxima y dosis media en dichas estructuras al utilizar BAO, diferencias que fueron encontradas en muy pocas variables<sup>38</sup>. Un patrón similar ocurrió en la presente investigación, donde solamente se observó diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 60 Gy o V60 ( $p=0.012$ ). Estos resultados apuntaron a que el método estándar brinda un mejor desempeño en cuanto a la irradiación del recto reduciendo el V60, contrario al resultado registrado por Litoboska, et al<sup>38</sup>.

La investigación planteada por Srivastava, et al<sup>39</sup> realiza una comparación similar a la anterior. En ella se contempló un total de 15 casos, para los cuales fueron planificados tratamientos enfocados en la región prostática utilizando el método estándar de IMRT y el BAO. La cantidad de haces empleados varió entre siete y nueve en ambas técnicas. Para los casos planificados con BAO, los campos se encontraron igualmente espaciados, es decir, contaron con una distribución espacial homogénea. El método de entrega de dosis utilizado fue el step and shoot, mientras que la distribución de la dosis fue calculada utilizando el AAA<sup>39</sup>. Finalmente, el PTV, órganos de riesgo y las restricciones utilizadas, fueron idénticas en las planificaciones de cada modalidad.

Con el fin de evaluar los valores obtenidos para cada variable, se calculó la media con su respectiva desviación estándar, así como, el valor p, obtenido a partir de la prueba t de student a dos colas<sup>39</sup> para determinar la significancia estadística de los resultados. Este criterio fue empleado, tanto en la investigación de Litoboska, et al<sup>38</sup> como en la presente.

Las variables analizadas por Srivastava, et al<sup>39</sup> consideraron la irradiación de los órganos de riesgo y la cobertura del PTV, cuyos valores fueron obtenidos a partir del histograma dosis-volumen. Dicho artículo concluye que no existen diferencias estadísticas en cuanto a la cobertura del PTV entre el método estándar de IMRT y BAO, sin embargo, sí se evidenció un mejor desempeño por parte del BAO al

proteger los órganos de riesgo en la irradiación prostática, por lo que se recomienda el empleo de esta técnica al evidenciar resultados más favorecedores<sup>39</sup>.

Al tomar en cuenta las variables analizadas en la presente investigación, es posible observar un comportamiento distinto de los datos recopilados, ya que a pesar de que ambas técnicas tienen resultados bastante similares, como mencionan los estudios citados previamente, se observó diferencia estadística entre técnicas para el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 60 Gy (V60), donde los resultados benefician el uso del método estándar, contrario a como ocurre en las investigaciones de Litoboska, et al<sup>38</sup> y Srivastava, et al<sup>39</sup>.

Otra diferencia observada con respecto a las investigaciones citadas, fue la distribución de la dosis dentro del PTV, ya que dichos estudios no lograron registrar una diferencia significativa que estuviera relacionada con la técnica de planificación en la irradiación de este volumen<sup>38,39</sup>. Por el contrario, el presente trabajo mostró diferencia en todas las variables ( $p < 0.05$ ), con mejores resultados en el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), así como, en el índice de homogeneidad para BAO, y en el índice de conformidad para el método estándar.

A pesar de las discrepancias encontradas con respecto a las comparaciones realizadas en dichos artículos, la selección de la técnica de IMRT se basó específicamente en los resultados obtenidos en la presente investigación, ya que los datos generados en los artículos señalados<sup>38,39</sup>, pueden haber sido influenciados por factores como la delimitación del volumen de tratamiento, angulaciones de los campos, entre otros criterios que no se exponen en los textos.

Tomando en consideración la significancia estadística de los resultados obtenidos para cada variable estudiada en la presente investigación, fue posible concluir que ninguna de las dos técnicas elegidas para esta comparación logra una mejor protección de todos los órganos de riesgo, dado que la única variable en la que se observó diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), fue el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 60 Gy (V60). Sin embargo, considerando la importancia de este

órgano de riesgo, aunado a una mejor conformación de la dosis prescrita al PTV, se decidió elegir el método estándar como la técnica a utilizar en la siguiente fase de del estudio, ya que, a pesar de que los resultados no fueron contundentes, las diferencias observadas en estas variables permitieron seleccionarla.

Resulta importante destacar que ninguna de las planificaciones realizadas en la presente investigación con Beam Angle Optimization, seleccionó una cantidad de campos inferior a siete (cantidad de campos empleados en el método estándar). A pesar de que no forma parte de los objetivos de la investigación analizar factores como el tiempo destinado a la planificación de los tratamientos, ciertos estudios establecen que el uso de una mayor cantidad de campos podría estar asociado con un aumento en el tiempo de planificación del tratamiento<sup>68</sup>, por lo que es relevante tomar este aspecto en cuenta al momento de llevar las planificaciones a la práctica.

De igual forma, al planificar con la técnica BAO, es necesario desarrollar una etapa extra en la fase de planificación. En ella, el sistema optimiza las angulaciones de los campos para elegir aquellos que permitan la mejor conformación posible, así como, el cumplimiento de las restricciones y prioridades. Sin embargo, el desarrollo de esta etapa podría asociarse con un aumento en el tiempo de planificación de los tratamientos, factor importante en los servicios de Radioterapia que poseen un alto flujo de trabajo.

## Capítulo VI

### **Evaluación de los resultados de la planificación del tratamiento mediante 3D-CRT e IMRT**

Una vez finalizadas las etapas de la investigación descritas previamente, fue posible seleccionar las técnicas que brindaron los resultados más favorables en las variables analizadas, tanto para radioterapia conformada en 3D como para radioterapia de intensidad modulada. Éstas resultaron ser la conformación de cuatro campos en 3D-CRT y el método estándar para IMRT. La comparación realizada en la presente fase del estudio contrastó ambas técnicas, las cuales fueron planificadas mediante los criterios que han sido especificados en apartados anteriores. A continuación, se muestra una tabla que resume en la primera columna los criterios de planificación empleados, seguida de dos columnas dedicadas a las técnicas de tratamiento comparadas.

**Tabla 7.** Características de planificación mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT)

Características de planificación	3D-CRT	IMRT
	Cuatro campos	Método estándar
Campos de tratamiento	4	7
Incidencia de los campos de tratamiento	0°, 90°, 180°, 270°	0°, 51°, 103°, 154°, 206°, 257°, 309°
Dosis de tratamiento	7000 cGy	7000 cGy
Fraccionamiento	200 cGy	200 cGy
Energía del haz	18 MV	10 MV
Normalización	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita	95% del PTV recibe el 100% de la dosis prescrita
Isocentro	Centro del PTV	Centro del PTV
Margen del colimador respecto al PTV	0.8 cm	Definido por el sistema de planificación
Angulación del colimador	90° en los campos AP y PA 0° en los campos laterales	0°

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, cGy= Centigray, MV= mega voltio, PTV= Volumen blanco de planificación, cm= centímetros, AP= anteroposterior, PA= posteroanterior. Nota: Elaboración propia basada en las características de planificación de los tratamientos en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

Las planificaciones llevadas a cabo en esta etapa involucraron la totalidad de la población de 32 casos, cada uno de ellos planificado con ambas técnicas de tratamiento. A fin de realizar la comparación, fueron analizadas otras variables además de las utilizadas en la fase de validación. El comportamiento de cada una de ellas se describió a partir de la estadística inferencial, donde se calculó y comparó la media con su respectiva desviación estándar, así como, el valor máximo y mínimo. Esta información fue recopilada y ordenada en hojas de cotejo anexadas al final del documento (véase anexo número 8 y 9). Por otro lado, la significancia estadística de los resultados estuvo determinada por el valor p, obtenido mediante la prueba t de student a dos colas.

Al igual que en la fase de validación, se elaboraron gráficos de columnas para presentar los datos obtenidos, estos permiten observar de manera más clara las

diferencias o semejanzas entre las medias registradas para cada variable. También, se expone la siguiente tabla que contiene seis columnas, donde se incluyen las variables estudiadas tanto del volumen blanco de planificación (PTV) como de los órganos de riesgo.

En cuanto al volumen blanco de planificación, se evalúa la dosis recibida en el 98% y 2% del PTV con dosis más elevadas (D98 y D2), cuya unidad de medida es un porcentaje (%), así como, la dosis media en centigray (cGy) que absorbe dicha estructura, y los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC).

Por otro lado, se valora el volumen del recto que recibe al menos 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy (V50, V60, V65 y V70), así como, el volumen de la vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), y el volumen de las cabezas femorales que recibe al menos 50 Gy (V50), todos ellos medidos en porcentaje (%). En el caso de bulbo peneano, se compara la dosis media que éste recibe, con valor en centigray (cGy), además de la dosis que absorbe el 90% y 60% (D90 y D60) de dicha estructura, empleando igualmente el cGy como unidad de medida.

Finalmente, se incluye la media y las desviaciones estándar correspondientes a los pares de pruebas que están siendo comparadas: cuatro campos en la modalidad de radioterapia conformada en 3D vs el método estándar por parte de radioterapia de intensidad modulada, con el fin de visualizar claramente los datos recopilados. Por último, se calculó el valor p, obtenido a partir de la prueba t de student a dos colas; este es el parámetro estadístico que permite aceptar o rechazar la hipótesis nula de la investigación, usando como diferencia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

**Tabla 8.** Comparación de los resultados obtenidos mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT) al aplicar la prueba t de student a dos colas

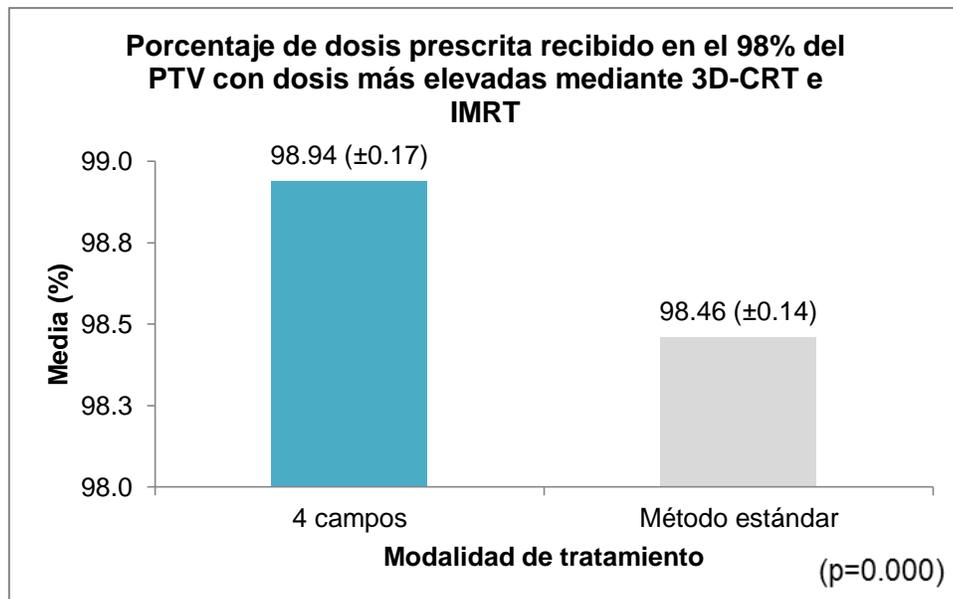
Estructura	Variable		Modalidad de tratamiento		Valor p
			4C	ME	
PTV	D98 (%)	Media	98.94	98.46	0.000
		DE	0.17	0.14	
	D2 (%)	Media	104.96	106.34	0.000
		DE	0.53	0.78	
	Dmedia (cGy)	Media	7163.62	7213.06	0.000
		DE	18.80	18.21	
	IH	Media	0.06	0.08	0.000
		DE	0.01	0.01	
	IC	Media	1.72	1.00	0.000
		DE	0.04	0.00	
RC	V50 (%)	Media	80.87	54.84	0.000
		DE	8.09	8.73	
	V60 (%)	Media	74.73	45.96	0.000
		DE	9.04	8.05	
	V65 (%)	Media	68.78	40.49	0.000
		DE	9.60	7.51	
V70 (%)	Media	47.92	32.01	0.000	
	DE	10.04	6.86		
VU	V65 (%)	Media	41.40	31.97	0.000
		DE	15.71	12.53	
	V70 (%)	Media	32.24	27.60	0.000
		DE	12.94	11.43	
BP	Dmedia (cGy)	Media	5143.20	3597.93	0.000
		DE	1022.78	1387.41	
	D90 (cGy)	Media	3240.11	1327.49	0.000
		DE	1706.19	721.05	
D60 (cGy)	Media	4928.98	2745.66	0.000	
	DE	1311.32	1625.98		
CFD	V50 (%)	Media	1.22	0.06	0.000
		DE	1.52	0.20	
CFI	V50 (%)	Media	1.37	0.10	0.000
		DE	1.67	0.18	

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, 4C= Cuatro campos de tratamiento, ME= Método estándar, PTV= Volumen blanco de planificación, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos al aplicar la prueba t de student a dos colas.

Con el objetivo de analizar la dosis recibida por parte del PTV, se tomó en cuenta el porcentaje de volumen que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95%, 98% y 2% del volumen expuesto a dosis más elevadas (D95, D98 y D2), así como, la dosis media, índice de homogeneidad (IH) e índice de conformidad (IC).

El porcentaje de dosis prescrita recibido en el 95% del PTV con mayores dosis (D95), así como, el porcentaje de volumen de esta estructura que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita (V100%), no fueron analizados estadísticamente, dado que en todos los casos dichas variables obtuvieron el mismo valor. Las planificaciones fueron normalizadas de tal manera que, en cada una de ellas, el 95% del volumen recibiera el 100% de la dosis prescrita (7000 cGy). Este criterio se vio reflejado en los histogramas dosis volumen, donde fue posible observar que el V100% en todas las planificaciones fue de 95%, y el D95 fue del 100%.

El porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV con dosis más elevadas (D98), brinda información acerca de la cobertura del volumen de tratamiento. Entre más se aproxime el resultado de D98 a 100% será más beneficioso, ya que esto implica que un alto porcentaje del PTV (98%) estaría recibiendo la totalidad de la dosis prescrita. A continuación, se muestra un gráfico que resume las medias obtenidas para 3D-CRT e IMRT en esta variable. El resultado se cuantifica en porcentaje de la dosis prescrita (%).



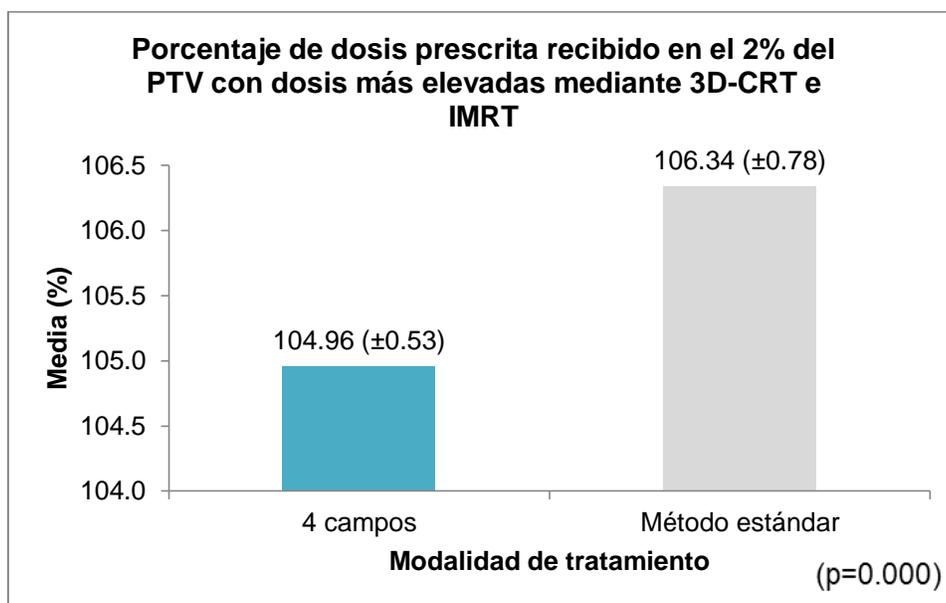
**Gráfico 19.** Porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D98) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Los valores de dosis prescrita obtenidos en el 98% del PTV con mayores dosis (D98), fueron bastante similares para las dos técnicas, en ambos, las cifras se ubicaron muy próximas al 100% de la dosis prescrita (70 Gy). Respecto al método estándar, la media fue de 98.46% ( $\pm 0.14$ ), con valores máximo y mínimo de 98.69% y 98.13%, respectivamente. En el caso de las planificaciones realizadas mediante 3D-CRT con cuatro campos de tratamiento, la media se ubicó en 98.94% ( $\pm 0.17$ ), con puntos máximos y mínimos de 99.26% y 98.61%, respectivamente. A pesar de que ambos valores se encuentran muy cercanos a 100%, se observó una media superior con la técnica de cuatro campos, lo cual es una característica deseable.

A partir de estos resultados y tomando en cuenta el valor p, fue posible concluir que la conformación de cuatro campos entregó una dosis levemente mayor al volumen blanco, indicando con el resultado del valor p, la existencia de diferencias estadísticas en el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV expuesto a dosis más elevadas ( $p < 0.05$ ), al ser comparada con el método estándar. A pesar de ello, ninguna de las técnicas registró valores inferiores al 95% de la dosis de

prescripción, puesto que idealmente, el porcentaje de dosis que recibe el 98% del PTV con mayores dosis, debe ser igual o superior a dicha cifra<sup>58</sup>.

Para valorar las regiones de alta entrega de dosis (superior a la prescrita), se tomó en cuenta la D2, variable que permite determinar el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen de tratamiento expuesto a dosis más elevadas, el cual, idealmente, no debería superar el 107% de la dosis prescrita<sup>30</sup>. El gráfico mostrado a continuación, permite visualizar que dicho límite no se sobrepasa al emplear 3D-CRT ni IMRT. En él se expone la media obtenida al estudiar esta variable para ambas técnicas de tratamiento. Los resultados, al igual que en la variable anterior, se cuantifican en porcentaje de la dosis prescrita recibido en determinado volumen del PTV.



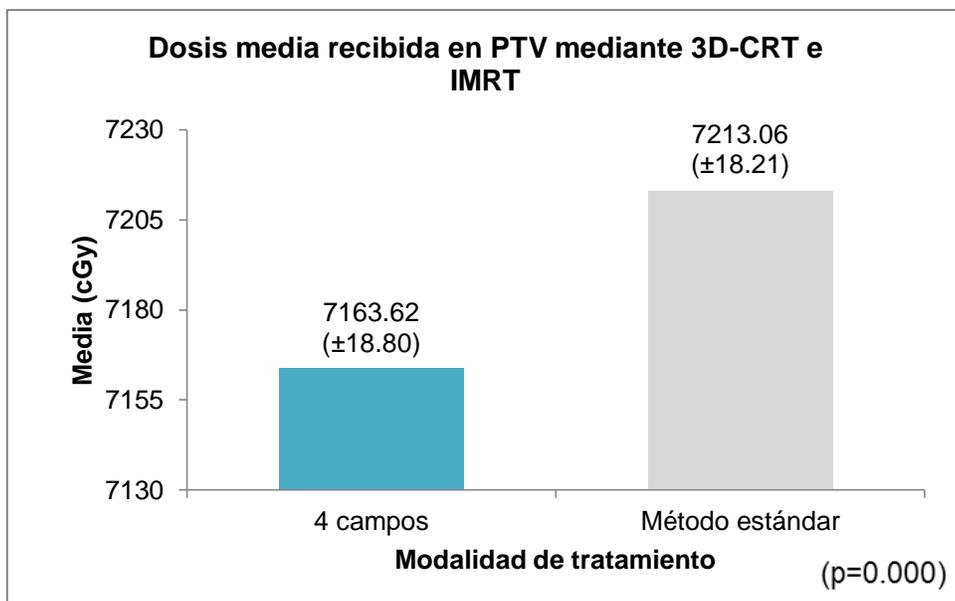
**Gráfico 20.** Porcentaje de dosis prescrita recibida en el 2% del volumen blanco de planificación con dosis más elevadas (D2) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

A diferencia de lo observado en la variable anterior, en este caso se obtuvo valores de dosis más elevados utilizando el método estándar. Para dicha técnica la media alcanzó un 106.34% (±0.78), con un valor máximo de 108.11% y un mínimo

de 104.85%. Si se toman en cuenta estos datos, es posible observar que, en algunos casos, el resultado de esta variable sobrepasó el 107%, lo cual se ve reflejado en el valor máximo registrado.

En contraposición, para la técnica de cuatro campos con 3D-CRT, el máximo obtenido no excedió el límite estipulado, con un valor de 106.48%. Por otro lado, el valor mínimo también fue inferior al conseguido con IMRT (101.78%). La media para esta variable resultó en 104.96% ( $\pm 0.53$ ), lo cual indica que el valor de dosis recibida en el 2% del PTV con dosis más elevadas (D2), parece mostrar resultados más favorables para la técnica de 3D-CRT con cuatro campos de tratamiento. Al calcular el valor p para esta variable, se obtuvo un resultado de 0.000, mostrando una inclinación hacia el uso de la conformación de cuatro campos para reducir zonas de altas dosis que exceden la prescrita, dado que la media de esta variable para la técnica de 3D-CRT fue menos próxima a la dosis máxima aceptada<sup>30</sup>.

Otra de las variables estudiadas para el PTV, fue la dosis media, cuyos resultados se midieron en cGy. El gráfico mostrado a continuación permite visualizar los resultados alcanzados en esta variable para el método estándar de IMRT y 3D-CRT con cuatro campos.

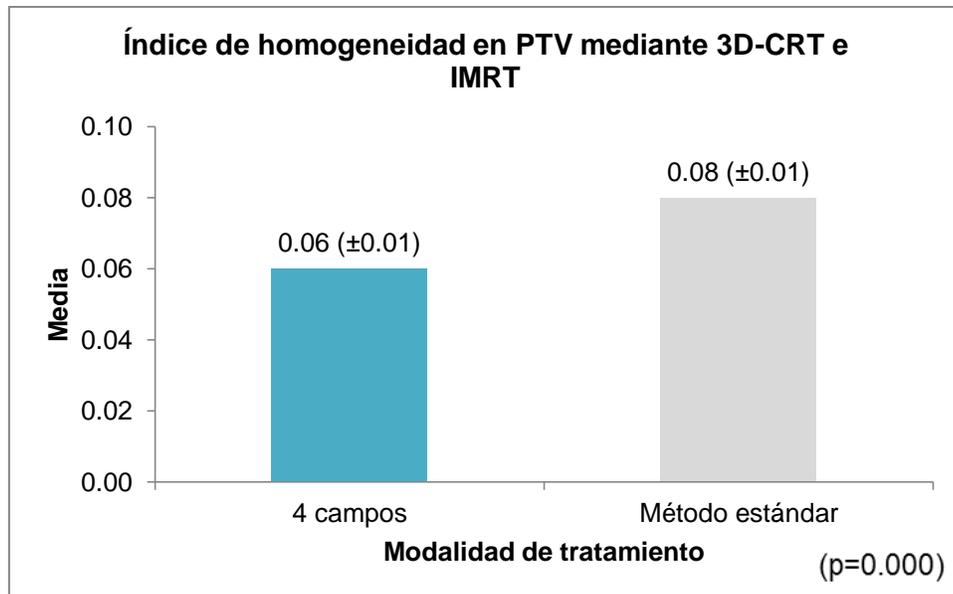


**Gráfico 21.** Dosis media recibida en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso del método estándar de IMRT, se obtuvo un promedio de dosis media de 7213.06 cGy (103% de la dosis prescrita), con una desviación estándar de  $\pm 18.21$ . Esto muestra que la dosis media se mantuvo bastante similar en cada uno de los casos, el valor máximo fue de 7266.00 cGy y el mínimo de 7189.00 cGy. Un escenario similar se observó en 3D-CRT, sin embargo, la media fue un poco inferior (7163.63 cGy  $\pm 18.80$ ), representando un 102% de la dosis prescrita. Los valores máximo y mínimo alcanzaron 7203.00 cGy y 7126.00 cGy, respectivamente.

La dosis media del PTV presentó diferencias estadísticas entre ambas modalidades de tratamiento ( $p=0.000$ ), aun así, en este caso, no se considera una desventaja que la dosis media supere la prescrita, siempre y cuando el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen con dosis más elevadas (D2), se ubique por debajo de 107%<sup>58</sup>. Por este motivo, a pesar de que existe una diferencia significativa entre técnicas para la dosis media, no es posible determinar un mayor beneficio con el uso de cualquiera de las dos modalidades de tratamiento comparadas, ya que el valor obtenido no supera en gran medida la dosis prescrita de 7000 cGy.

Además de las variables mencionadas, se obtuvieron los índices de homogeneidad (IH) y conformidad (IC) con respecto a la dosis entregada en el PTV. Estos fueron calculados según las recomendaciones del ICRU 83<sup>30</sup>, las cuales se detallan en el apartado 3.5 de este documento. El gráfico mostrado a continuación expone las medias obtenidas en el IH para ambas técnicas de tratamiento comparadas.



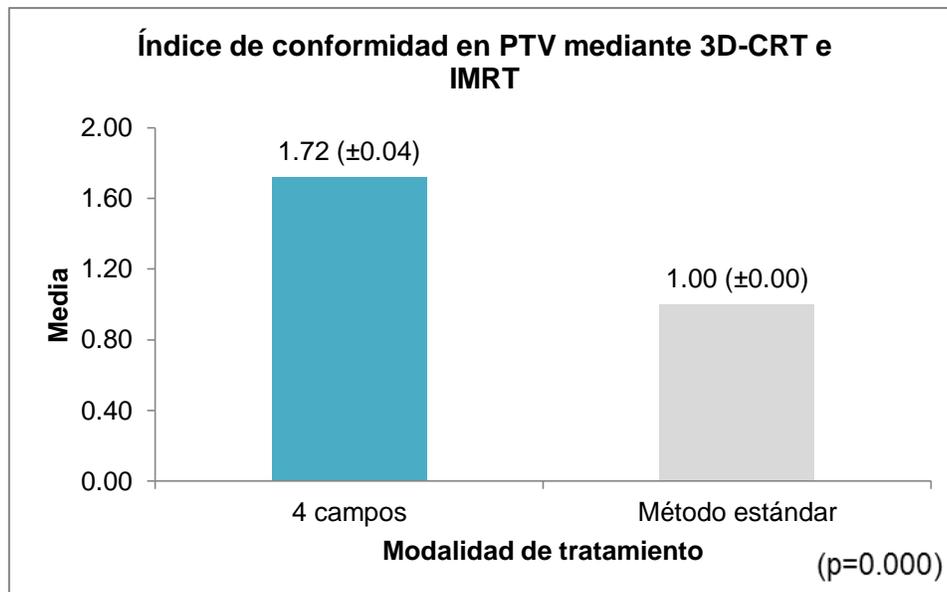
**Gráfico 22.** Índice de homogeneidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Se considera una característica deseable en las planificaciones con radioterapia, que el índice de homogeneidad sea próximo a cero, esto indicaría que la entrega de dosis dentro del PTV es homogénea, es decir, que no existen o son pocas las regiones de muy alta o muy baja dosis. En esta comparación se observa como la conformación de cuatro campos logra un índice de homogeneidad más próximo a cero, con un valor de 0.06 (±0.01), mientras que para IMRT fue 0.08 (±0.01). Estos resultados son congruentes con los datos obtenidos al estudiar el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con mayores dosis (D2), donde se evidencia la presencia de regiones de más alta dosis con el empleo del método estándar, consecuentemente, éste alcanzó un valor máximo de 0.10 y

mínimo de 0.06. Por otro lado, la conformación de cuatro campos obtuvo 0.08 de máximo y 0.05 de mínimo.

Al contrastar estos resultados mediante la prueba t de student, fue posible observar una diferencia estadística entre técnicas, con un valor p de 0.000. Esto indica que la homogeneidad de la dosis dentro del PTV, fue más adecuada con el empleo de cuatro campos de tratamiento. Sin embargo, a pesar de que las planificaciones con IMRT obtuvieron un índice de homogeneidad menos satisfactorio que en 3D-CRT, es posible visualizar en las variables anteriores que el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del PTV con mayores dosis (D2) para esta técnica no supera el límite máximo permitido, y el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV expuesto a dosis más elevadas (D98) logra una cobertura adecuada, por lo tanto, aunque la entrega de dosis no resultó tan uniforme, este método de tratamiento logró que una gran parte de la dosis prescrita cubriera el volumen de tratamiento.

Finalmente, se valoró el índice de conformidad para el volumen blanco, con el objetivo de determinar qué tan precisa era la conformación del 100% de la dosis prescrita respecto al PTV. Seguidamente, se muestran los resultados recopilados, donde es posible observar la diferencia entre cuatro campos con 3D-CRT y el método estándar de IMRT.



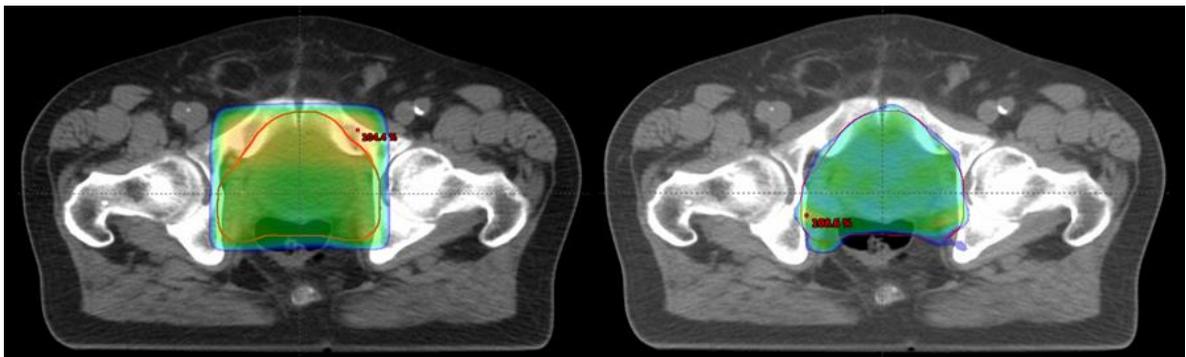
**Gráfico 23.** Índice de conformidad en el volumen blanco de planificación mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Al calcular la media del índice de conformidad (IC) para el método estándar se obtuvo un valor de 1 ( $\pm 0.00$ ), lo cual indica que todos los IC para los casos planificados con esta técnica tomaron el valor recomendado como ideal, esto quiere decir que las regiones que reciben altas dosis, próximas a la prescrita, se limitan casi exclusivamente al PTV. Como consecuencia del resultado obtenido, no se presentaron variaciones en los datos máximo y mínimo.

Por otra parte, los casos planificados con cuatro campos en 3D-CRT obtuvieron un índice de conformidad bastante superior ( $1.72 \pm 0.04$ ), por lo que, si se compara con los resultados obtenidos en IMRT, 3D-CRT muestra más regiones de alta dosis que se ubican fuera del volumen definido como PTV. Esto se ve reflejado en el registro de los datos máximos y mínimos, los cuales corresponden a 1.80 y 1.66, respectivamente. Tomando en cuenta el valor p obtenido ( $p=0.000$ ), es posible concluir que, la conformación más exacta de la dosis prescrita al PTV, la consiguió el método estándar de IMRT.

Es importante resaltar que, en este caso, podría otorgarse mayor peso al resultado del índice de conformidad con respecto al índice de homogeneidad, ya que una conformación inadecuada de la dosis con respecto al PTV, puede promover una mayor irradiación de los órganos de riesgo circundantes y los tejidos sanos que se encuentren en la periferia del volumen de tratamiento. Con base en los valores recopilados, se ha evidenciado que hay una mejora significativa en el índice de conformidad al emplear el método estándar ( $p=0.000$ ).

Las imágenes tomográficas axiales mostradas a continuación (figura 34), exponen cómo se distribuye la dosis de radiación dentro del cuerpo del paciente, permitiendo valorar de manera gráfica y clara, qué tan precisa es la conformación de altas dosis de radiación, próximas a la prescrita, con respecto al volumen blanco de planificación, concepto que anteriormente se ha definido como índice de conformidad (IC). La región con color representa la zona que recibe al menos el 95% de la dosis de tratamiento (7000 cGy). A partir de esto, es posible observar la clara diferencia en el IC entre cuatro campos con 3D-CRT y el método estándar de IMRT, donde la segunda técnica evidencia una mejor conformación de la dosis prescrita.

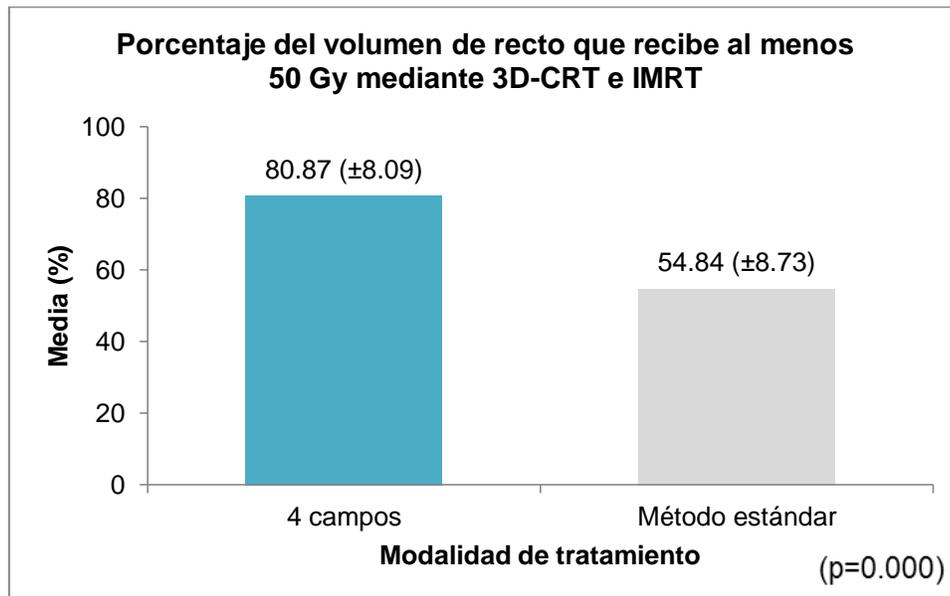


**Figura 34.** Corte axial que demuestra la distribución teórica de la dosis entregada en tratamientos planificados con cuatro campos (3D-CRT) y el método estándar (IMRT), respectivamente. Nota: Elaboración propia. Tomada del software de planificación “Eclipse™”, versión 10

De igual forma, la presencia de regiones con dosis próximas a la prescrita fuera del PTV, podría tener un impacto directo en la posible toxicidad del tratamiento. Seguidamente, se analiza la significancia estadística de las variables estudiadas para

los distintos órganos de riesgo considerados, por lo que se destaca el posible impacto de una conformación no tan precisa de la dosis del tratamiento con respecto al PTV, en la irradiación de dichas estructuras.

Los órganos de riesgo fueron valorados tomando en cuenta distintas variables. En el caso del recto se analizó el porcentaje de volumen del órgano expuesto al menos a 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy (V50, V60, V65 y V70). Primeramente, se describirá la media de los resultados obtenidos al estudiar el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy. El gráfico mostrado a continuación resume estos datos para las dos técnicas comparadas. Los resultados fueron medidos en porcentaje de volumen del órgano, en este caso del recto.



**Gráfico 24.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

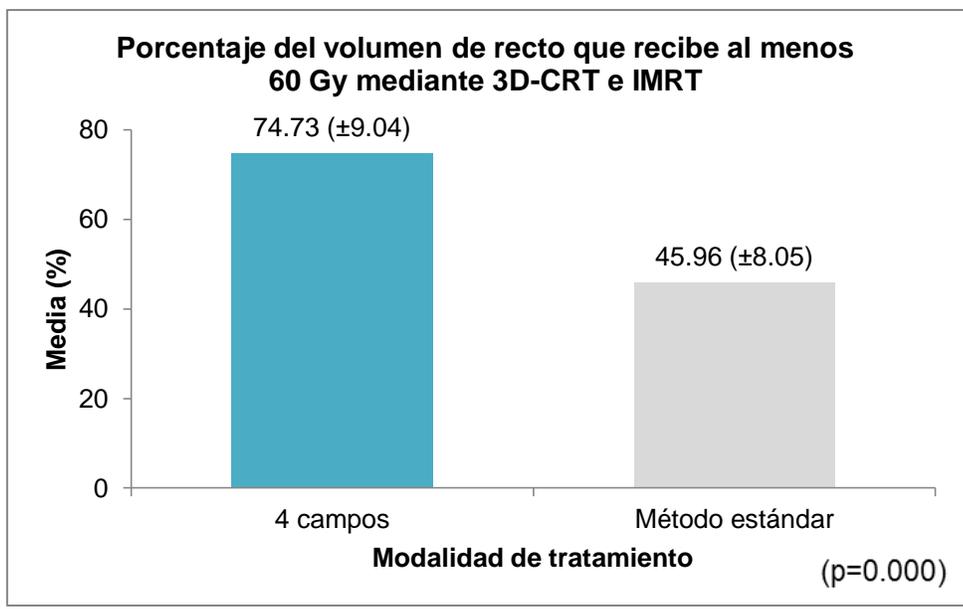
Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Los datos obtenidos muestran una clara diferencia en la entrega de dosis al recto con las dos técnicas. Las planificaciones realizadas con cuatro campos para 3D-CRT alcanzaron una media de 80.87% ( $\pm 8.09$ ), con 92.70% como valor máximo y 55.90% como mínimo. A partir de esta información, es posible observar que ninguna de las planificaciones realizadas con esta técnica logró una cifra inferior al límite

máximo establecido por el QUANTEC (el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 50 Gy debe ser inferior al 50%)<sup>20</sup>. Sin embargo, es importante considerar que las planificaciones no fueron manipuladas para restringir las dosis entregadas a los órganos de riesgo, ya que éste no era uno de los objetivos de la investigación. Por dicha razón, no se personalizó ningún tratamiento, al contrario, la totalidad de los casos fueron realizados bajo los mismos criterios.

Por otro lado, el resultado de la media del porcentaje de volumen del recto que recibe al menos 50 Gy (V50) fue inferior con IMRT con un valor de 54.84% ( $\pm 8.73$ ), cifra que se aproxima más al límite definido en el QUANTEC<sup>20</sup>. Además, los valores máximo y mínimo (68.00% y 31.99%, respectivamente) evidencian que existieron casos de la población donde el V50 del recto fue inferior a 50%, situación que no se presentó al utilizar 3D-CRT con cuatro campos. Las diferencias encontradas en los resultados de esta variable con las técnicas comparadas, fueron consideradas significativas ( $p=0.000$ ), otorgando una menor dosis con el método estándar, como se expuso anteriormente.

La segunda variable analizada para el recto fue el porcentaje de volumen del órgano expuesto al menos a 60 Gy (V60), que mostró un comportamiento similar al de la variable anterior, obteniendo un valor superior al emplear 3D-CRT. Esta diferencia se expone en el siguiente gráfico, que resume las medias obtenidas en cada técnica para dicha variable.

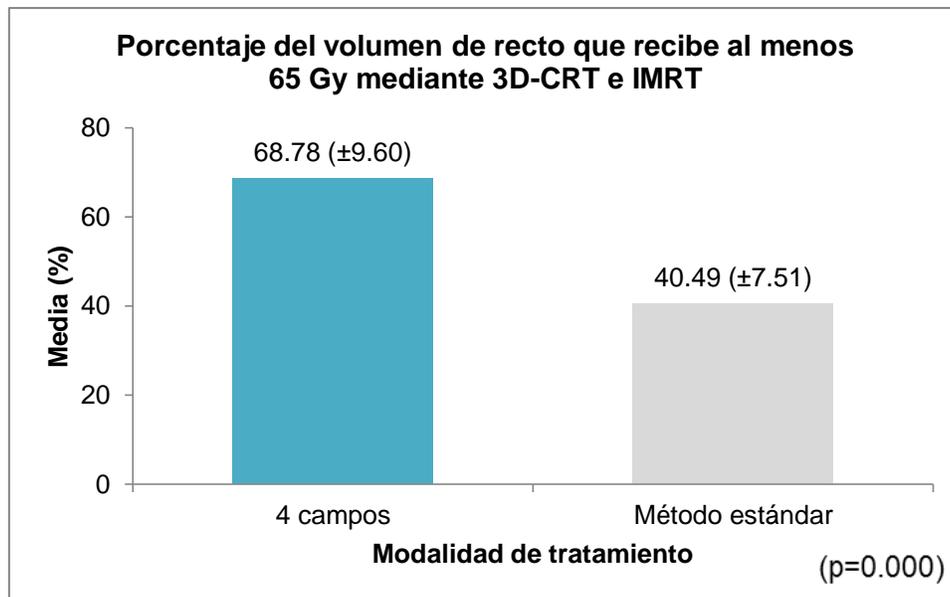


**Gráfico 25.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La media del porcentaje de volumen expuesto al menos a 60 Gy (V60) para recto con la técnica 3D-CRT, fue de 74.73% (±9.04), con valores máximo y mínimo de 89.13% y 47.74%, respectivamente. Al igual que en la variable anterior, los resultados obtenidos en cada caso, superaron el límite de 35% definido en el QUANTEC (el V60 debe ser inferior al 35%)<sup>20</sup>. A pesar de que la media fue superior a este valor para IMRT (45.96% ±8.05), los datos máximo (58.42%) y mínimo (24.99%) evidencian la presencia de valores por debajo del límite aceptable, lo cual beneficia la utilización de IMRT para reducir el porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (p=0.000).

De la misma manera, el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 65 Gy (V65) fue estudiado, calculando la media y desviación estándar para cada modalidad de tratamiento. El siguiente gráfico muestra los resultados obtenidos para 3D-CRT con cuatro campos y el método estándar de IMRT.



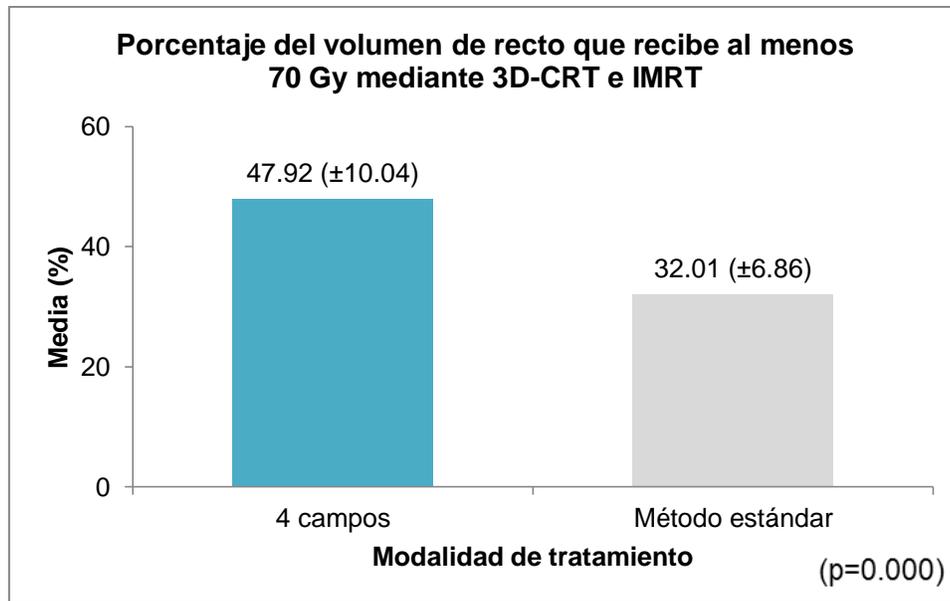
**Gráfico 26.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Esta variable muestra un comportamiento que refleja una aparente mejoría en cuanto a la irradiación del recto al emplear el método estándar de IMRT. Se obtuvo una media de 40.49% ( $\pm 7.51$ ), tomando como valor superior 52.47% y 20.96% como inferior. Los datos recopilados para 3D-CRT con cuatro campos fueron significativamente más elevados. El valor mínimo obtenido fue similar a la media de la técnica anterior (40.76%), y el valor máximo supera en gran medida al mencionado previamente (84.05%), así mismo, la media se ubicó en 68.78% ( $\pm 10.04$ ). Los datos obtenidos para 3D-CRT se ubican considerablemente por encima del límite de 25% definido en el QUANTEC<sup>20</sup>. En el método estándar de IMRT, aunque la media supera esta cifra, se encuentra más próxima a dicho valor, logrando además una reducción significativa en el volumen rectal que recibe al menos 65 Gy ( $p=0.000$ ).

La última variable analizada para el recto fue el porcentaje de volumen del órgano recibiendo al menos 70 Gy (V70), que, en este caso, representa el 100% de la dosis de tratamiento prescrita. Debido a que el recto es un órgano que se encuentra muy próximo al volumen de tratamiento, y que, en algunas ocasiones, inclusive una porción del mismo se incluye dentro del PTV, es esperable que la dosis

recibida por éste sea relativamente alta, sin embargo, con una conformación adecuada de la dosis de tratamiento, el V70 de recto debería encontrarse por debajo del límite estipulado en el QUANTEC (V70 debe ser inferior al 20%)<sup>20</sup>. El siguiente gráfico permite visualizar como la media obtenida para ambas técnicas sobrepasa dicho valor, no obstante, los casos planificados con el método estándar de IMRT obtuvieron valores inferiores.

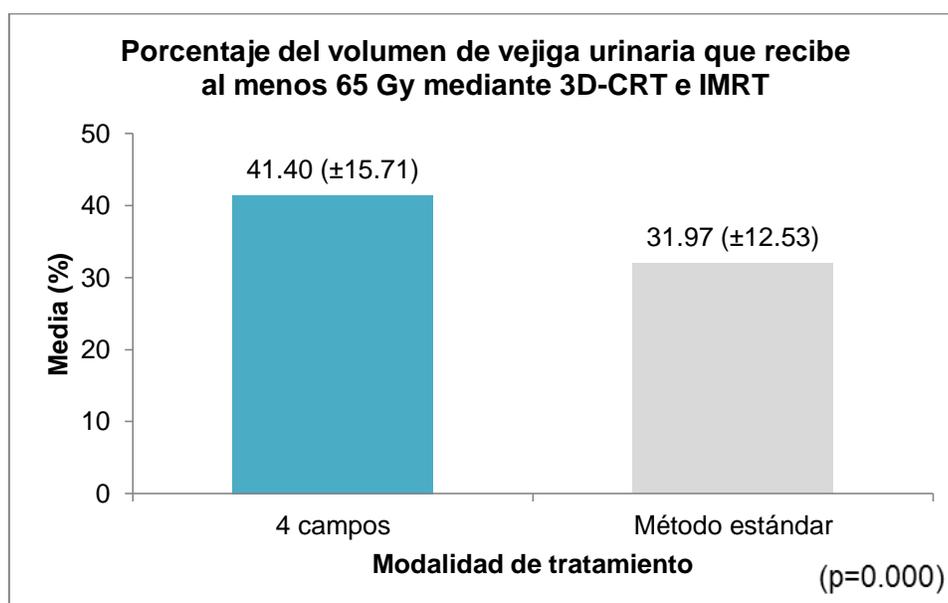


**Gráfico 27.** Porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso de 3D-CRT con cuatro campos, la media fue de 47.92% (±10.04), mientras que para IMRT alcanzó un valor de 32.01% (±6.86). También se observaron valores inferiores en los datos máximos y mínimos; la cifra más elevada obtenida en IMRT fue de 43.37% y 56.90% para 3D-CRT. Al estudiar los valores mínimos se observó que, con ambas técnicas, éste fue inferior al porcentaje máximo permitido por el QUANTEC<sup>20</sup>, tomando cifras de 12.20% y 14.92% para el método estándar y cuatro campos, respectivamente. A partir de los resultados de esta variable, es posible concluir que existe una menor irradiación del recto con el método estándar (p=0.000), comportamiento que fue visualizado también en las otras variables estudiadas para dicho órgano en esta comparación.

Con el fin de estudiar la vejiga urinaria, se tomó en cuenta el porcentaje de volumen de la estructura que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), estos parámetros fueron seleccionados a partir de los porcentajes de volumen de la vejiga urinaria para los cuales el QUANTEC<sup>20</sup> define restricciones. La primera variable cuantificada fue el V65, sus resultados son mostrados gráficamente a continuación, donde cada uno es medido en porcentaje de volumen del órgano que recibe una dosis de al menos 65 Gy, para cuatro campos de tratamiento con 3D-CRT y el método estándar de IMRT.

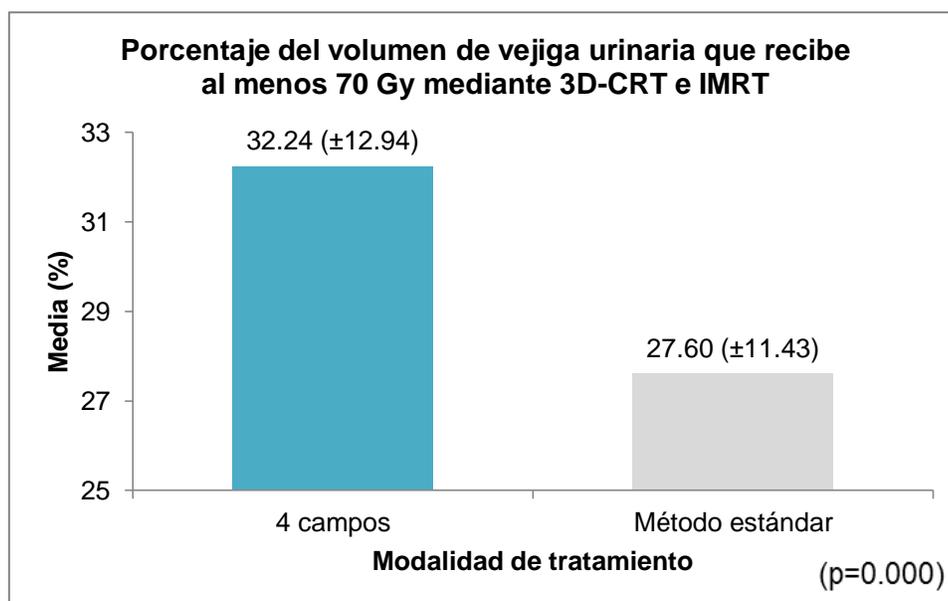


**Gráfico 28.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy (V65) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En esta variable se presentó un comportamiento similar al observado en las variables analizadas para recto, donde la media obtenida para IMRT fue inferior. Sin embargo, la media de los resultados de dicha variable con el método estándar y 3D-CRT con cuatro campos, fueron de 41.40% (±15.71) y 31.97% (±12.53), ambos inferiores al valor máximo tolerable de 50% establecido en el QUANTEC (el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos 65 Gy debe ser igual o inferior al 50%)<sup>20</sup>.

Así mismo, los datos de mayor y menor valor fueron superiores en la técnica de 3D-CRT con cuatro campos (máximo: 75.18%, mínimo: 22.32%) si se compara con IMRT (máximo: 60.77%, mínimo: 15.88%). Este comportamiento se ve reflejado en las medias mencionadas previamente, cuyo patrón es similar al que se observa en la segunda variable analizada para la vejiga urinaria (porcentaje de volumen del órgano expuesto al menos a 70 Gy). Estos resultados benefician la utilización del método estándar de IMRT para reducir el porcentaje del volumen que recibe al menos 65 Gy (V65) en la vejiga urinaria, dado que genera un beneficio significativo al compararlo con la conformación de cuatro campos de tratamiento mediante 3D-CRT ( $p=0.000$ ).

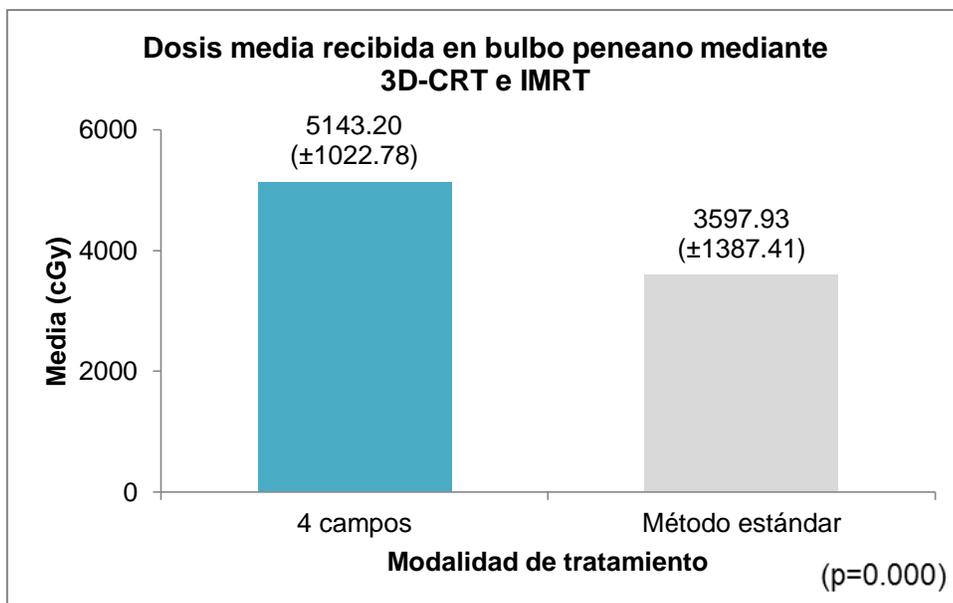
La diferencia mostrada en el porcentaje del volumen de la vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy, parece ser más marcada que en la variable anterior, esto se evidencia en el siguiente gráfico, donde se señalan los porcentajes de volumen obtenidos en cada técnica.



**Gráfico 29.** Porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Respecto al porcentaje del volumen de la vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70), IMRT logró una media más baja (27.60%  $\pm$ 11.43) comparado con cuatro campos (32.24%  $\pm$ 12.94), sin embargo, los dos presentan cifras inferiores al límite máximo definido en el QUANTEC (V70 debe ser inferior o igual a 35%)<sup>20</sup>, por lo que ambas medidas serían aceptables al realizar una planificación. Esta situación se observa también en los datos de mínimo valor para cuatro campos y el método estándar (14.92% y 12.20%, respectivamente), no obstante, al valorar los máximos registrados para 3D-CRT (56.90%) e IMRT (54.73%), queda en evidencia la existencia de planificaciones en las que se sobrepasó dicho límite. A pesar de ello, en caso de que se desee disminuir la dosis a la vejiga urinaria, la IMRT brinda mayores beneficios reduciendo la irradiación de este órgano, al mostrar una media inferior y un valor p de 0.000.

Para el bulbo peneano fueron analizadas tres variables, cuyos resultados tienen una interpretación distinta a las anteriores, ya que se valoraron las dosis y no los porcentajes de volumen expuesto. La dosis media, así como, la dosis recibida en el 90% y 60% del volumen del órgano (D90 y D60), fueron estudiadas para el bulbo peneano. En este caso, los resultados se midieron en centigray (cGy), a fin de que fueran comparables con los límites definidos en el QUANTEC<sup>20</sup>, los cuales utilizan esta misma unidad de medición.

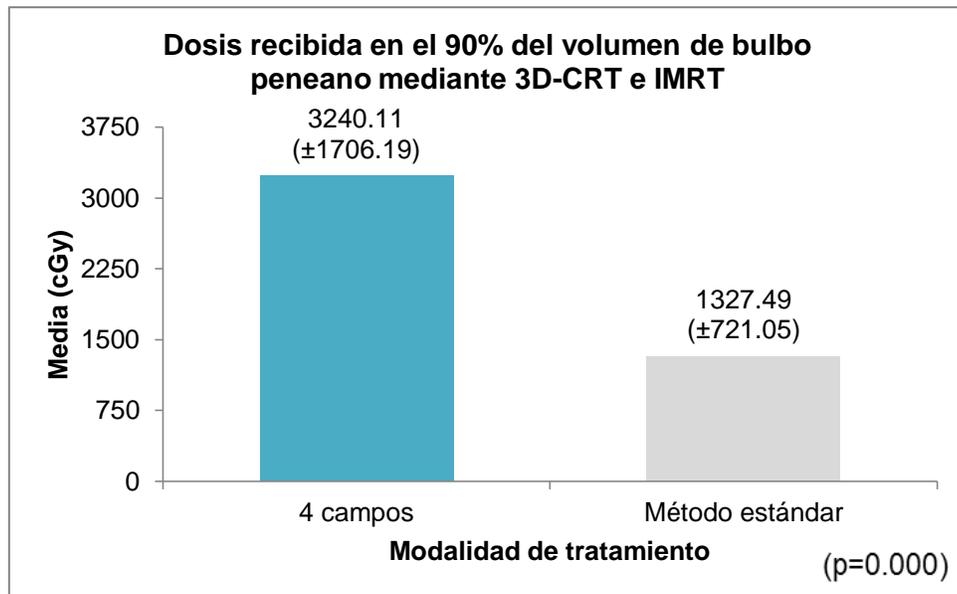


**Gráfico 30.** Dosis media recibida en bulbo peneano mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La dosis media del bulbo peneano aumentó al utilizar cuatro campos de tratamiento con una media de 5143.20 cGy ( $\pm 1022.78$ ) si se compara con IMRT, técnica con la cual se recibió un promedio de dosis media de 3597.93 cGy ( $\pm 1387.41$ ). Los valores máximo y mínimo de IMRT fueron 6035.40 cGy y 872.40 cGy, respectivamente. Por otro lado, el dato de mayor valor encontrado en 3D-CRT fue de 6429.90 cGy y el menor de 2425.50 cGy. Para ambos casos es posible observar que existe una tendencia generalizada, por parte de los resultados de las planificaciones realizadas con 3D-CRT, a aumentar la dosis recibida en los órganos de riesgo, escenario que también se presenta en el bulbo peneano ( $p=0.000$ ). En esta oportunidad, se evidencia como la dosis media en 3D-CRT excede el parámetro aceptado por el QUANTEC (Dosis media debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>, aun así, el valor máximo en la modalidad de IMRT indica la presencia de casos donde se superó igualmente este límite.

La dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano (D90), muestra un comportamiento similar al descrito previamente. Los resultados de las medias obtenidas para la D90 en ambas técnicas de tratamiento, se exponen claramente en

el siguiente gráfico, donde es posible visualizar la diferencia entre dicha variable para IMRT con el método estándar y 3D-CRT con cuatro campos.

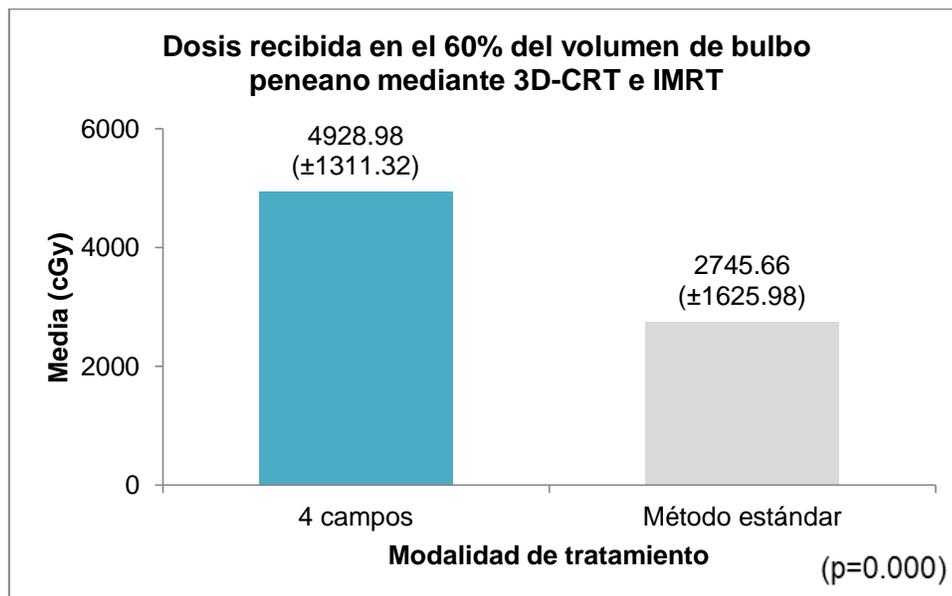


**Gráfico 31.** Dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano (D90) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Como se evidencia en el gráfico anterior, el método estándar logró una media, para la dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano (D90), inferior a la técnica de 3D-CRT con cuatro campos, con valores de 1327.49 cGy y 3240.11 cGy, respectivamente. Al igual que en la variable previamente explicada, las medias se ubican por debajo del límite definido por el QUANTEC (D90 debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>, aunque, al considerar los valores máximos obtenidos con cada técnica, se observa que solamente con 3D-CRT este dato sobrepasa los 5000 cGy, alcanzando 5601.00 cGy. Por el contrario, con IMRT, la cifra más elevada fue 2746.57 cGy, valor que sería aceptado de acuerdo con las restricciones de valores máximos permitidos. También, se observó una diferencia en los valores mínimos, donde cuatro campos alcanzó 776.05 cGy, mientras el método estándar registró 872.40 cGy. Las cifras obtenidas en esta última modalidad para el D90 del bulbo peneano, fueron significativamente inferiores a las halladas en 3D-CRT (p=0.000).

Finalmente, respecto a la dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano (D60), el máximo de dosis aceptable definido por el QUANTEC es de 7000 cGy<sup>20</sup>, que, para la presente investigación, representa el 100% de la dosis de tratamiento prescrita. A pesar de que el bulbo peneano se encuentra muy próximo al volumen de tratamiento, el límite mencionado anteriormente no es sobrepasado. Sin embargo, en tratamientos que poseen una mayor prescripción de dosis, es posible que la variable D60 sea más crítica, aproximando su resultado más al límite.

El siguiente gráfico compara las medias calculadas para la dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano (D60) en 3D-CRT e IMRT. Al igual que en la variable anterior, los resultados son medidos en cGy.



**Gráfico 32.** Dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano (D60) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota:

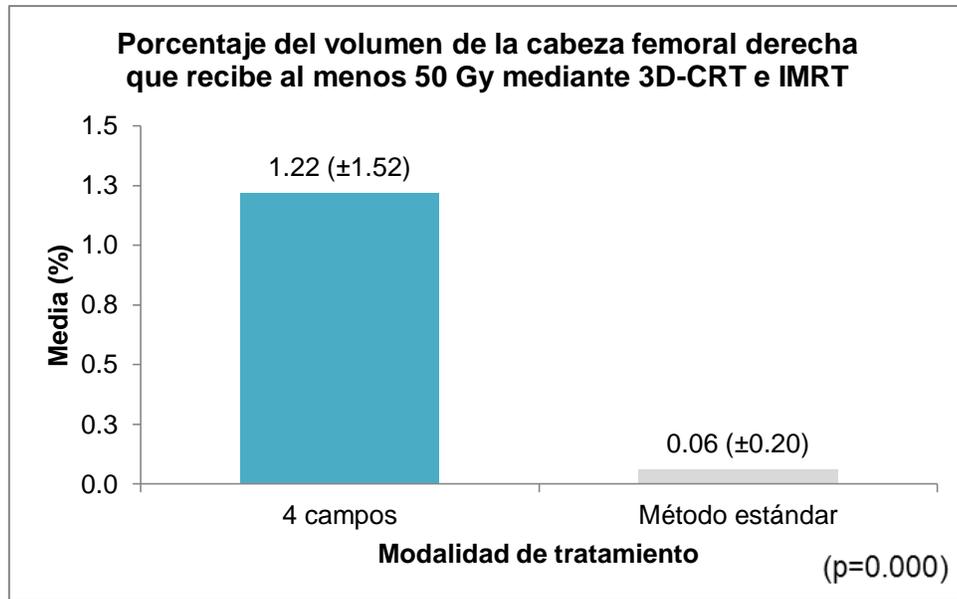
Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

La media para la técnica con cuatro campos fue 4928.98 cGy (±1311.32), y en el método estándar tomó un valor de 2745.66 cGy (±1625.98), el cual es evidentemente inferior, pero se destaca que ambos se encuentran por debajo del límite estipulado por el QUANTEC<sup>20</sup>. Inclusive, los datos mínimos y máximos son inferiores a esta restricción, para IMRT tomaron valores de 577.70 cGy y 5664.66

cGy, respectivamente, mientras que en 3D-CRT fueron 776.05 cGy y 6490.21 cGy. Esta última fue la cifra más cercana a 7000 cGy, lo que permite concluir que la dosis recibida en el bulbo peneano aumenta al utilizar 3D-CRT si se compara con IMRT ( $p=0.000$ ). No obstante, como se ha mencionado antes, los datos recopilados permitieron observar que, si bien la modalidad estándar obtuvo resultados inferiores, la conformación de cuatro campos de tratamiento no superó los límites máximos de dosis propios del QUANTEC<sup>20</sup>.

Los últimos órganos de riesgo analizados fueron las cabezas femorales, estructuras que se contornearon y evaluaron de manera independiente. Tanto para la cabeza femoral derecha como para la izquierda, la variable considerada fue el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos 50 Gy ( $V_{50}$ ). En este caso, no fue posible tomar el QUANTEC<sup>20</sup> como referencia de dosis máxima permitida, ya que este documento no especifica un límite de dosis para dicho órgano. Por esta razón, se acataron las restricciones establecidas por el RTOG, quienes definen que el porcentaje del volumen de cada cabeza femoral que recibe al menos 50 Gy, debe ser inferior al 5%<sup>19</sup>.

Los gráficos a continuación, resumen las medias de los datos recopilados para 3D-CRT e IMRT respecto al porcentaje de volumen que recibe al menos 50 Gy en ambas cabezas femorales ( $V_{50}$ ). Los resultados son cuantificados en porcentaje de volumen del órgano, observando un comportamiento similar en ambas estructuras, donde la técnica de 3D-CRT se caracteriza por presentar valores más elevados.

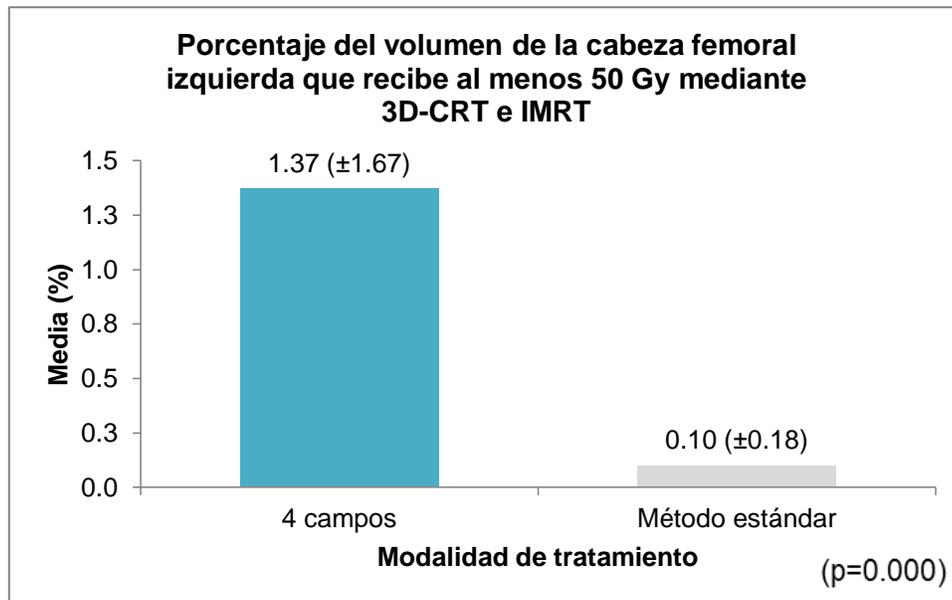


**Gráfico 33.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

En el caso de la cabeza femoral derecha se obtuvo una media en 3D-CRT con cuatro campos de tratamiento de 1.22% ( $\pm 1.52$ ), mientras que en el método estándar de IMRT fue de 0.06% ( $\pm 0.20$ ), cantidades inferiores al máximo aceptable del 5%. La diferencia mostrada en estos valores resultó ser estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ), beneficiando el uso del método estándar. Al estudiar los valores mínimo y máximo de IMRT (0.00% y 0.82%) se observa que ambos están bajo este límite, sin embargo, el escenario cambia en el caso de 3D-CRT, ya que a pesar de que el mínimo, al igual que con la técnica anterior, es 0.00%, el máximo valor registrado sobrepasa el límite mencionado (6.81%). Esto indica que, si bien con cuatro campos la media del porcentaje del volumen de la cabeza femoral derecha que recibe al menos 50 Gy fue inferior al 5%, existieron casos que excedieron dicho porcentaje dentro de esas planificaciones.

En la cabeza femoral izquierda se presentó un panorama similar al de la estructura contralateral, mostrando un aparente aumento en la entrega de dosis a las

cabezas femorales con el empleo de la técnica de cuatro campos en 3D-CRT. Este comportamiento se expone en el siguiente gráfico.



**Gráfico 34.** Porcentaje del volumen de la cabeza femoral izquierda que recibe al menos 50 Gy (V50) mediante radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada. Nota: Elaboración propia con base en los histogramas dosis-volumen (HDV)

Los resultados obtenidos para el porcentaje de volumen que recibe al menos 50 Gy en la cabeza femoral izquierda (V50), mostraron una media para el método estándar de 0.10% ( $\pm 0.18$ ), que para cuatro campos tomó un valor de 1.37% ( $\pm 1.67$ ). Los datos de mayor y menor valor en la primera técnica fueron 0.59% y 0.00%, respectivamente. El valor máximo registrado para 3D-CRT fue 5.39% y el mínimo 0.00%. Al igual que para la cabeza femoral derecha, la diferencia hallada en los resultados fue significativa ( $p=0.000$ ), generando mejores resultados con el método estándar. Además, es posible observar que, de las cifras mencionadas anteriormente, solo el valor máximo de 3D-CRT sobrepasa el 5%, que representa el porcentaje máximo aceptable según recomendaciones del RTOG<sup>19</sup>, por lo que es posible considerar que, en su mayoría, adquirieron valores considerados como aceptables.

Como parte del análisis estadístico planteado en la metodología de la investigación, la elaboración de tablas de contingencia 2x2 y el cálculo de la razón de disparidad (RD), fueron consideradas para profundizar el análisis de los resultados obtenidos. No obstante, el comportamiento de las técnicas de tratamiento comparadas (cuatro campos en 3D-CRT y el método estándar de IMRT) y por ende, los valores obtenidos en las variables estudiadas, limitaron, casi en la totalidad de los casos, el desarrollo de ambos análisis. Este escenario es ampliamente explicado a continuación.

Cada una de las variables de interés estaba asociada con ambas modalidades de tratamiento, es decir, cada una poseía valores tanto para 3D-CRT como para IMRT, denominadas grupos A y B, respectivamente. Es importante resaltar que ninguna de las dos técnicas mencionadas presentaba datos ausentes. Los valores recopilados fueron discretizados con el fin de elaborar las tablas de contingencia, para esto se clasificaron los datos en dos grupos, uno con los casos que excedían los límites máximos de dosis para órganos de riesgo establecidos en el QUANTEC<sup>20</sup> y en el documento del RTOG<sup>19</sup>, y otro donde se ubicaban los valores inferiores a estos límites, dicha clasificación se llevó a cabo en ambas técnicas de tratamiento. Con base en esta división de grupos, se pretendía obtener la razón de disparidad, para así poder cuantificar el exceso de probabilidad de exceder los parámetros mencionados, al emplear determinada modalidad de tratamiento.

Primeramente, fue analizado el recto con sus cuatro variables asociadas: porcentaje de volumen del órgano expuesto al menos a 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy (V50, V60, V65 y V70). En el V50 se obtuvo que 23 casos superaron el límite de dosis máxima con el empleo de cuatro campos y el método estándar simultáneamente (V50 debe ser inferior al 50%)<sup>20</sup>, mientras que 9 excedían con 3D-CRT, pero conseguían mantenerse inferior al límite con IMRT. En el caso del porcentaje del volumen de recto que recibe al menos 60 Gy (V60), se observó que 30 sujetos superaron los parámetros de dosis de dicha variable con el uso de 3D-CRT e IMRT (V60 debe ser inferior al 35%)<sup>20</sup>, y 2 casos excedieron con cuatro campos, pero no lo hicieron con IMRT.

En el porcentaje del volumen de recto recibiendo al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70), se presentó el mismo patrón que en las anteriores. En ambas variables se encontró que 31 casos de lecho prostático que superaban las dosis máximas con cuatro campos, también lo hacían con el método estándar, mientras que un único sujeto excedió con 3D-CRT, pero en la planificación con IMRT logró obtener valores adecuados (V65 debe ser inferior al 25% y V70 debe ser inferior al 20%)<sup>20</sup>.

Con base en lo anterior se evidencia que, en las cuatro variables evaluadas, ninguno de los 32 sujetos logró obtener a la vez, en ambas planificaciones, valores inferiores a los del QUANTEC<sup>20</sup>. De igual forma, no fue encontrado algún caso que superara la dosis máxima con IMRT, pero que con el uso de 3D-CRT no lo hiciera, dado que, en todas las variables de este órgano de riesgo, dichas dosis son superadas por la técnica de cuatro campos de tratamiento. Por esta razón, se imposibilita la obtención de la razón de disparidad, ya que al momento de elaborar las tablas de contingencia 2x2, éstas no deben de contener celdas con valores iguales a cero.

En lo que respecta a la vejiga urinaria, en el porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos 65 Gy (V65), se encontraron 3 sujetos que superaron los límites de tolerancia tanto en 3D-CRT como en IMRT (V65 debe ser inferior o igual al 50%)<sup>20</sup>. Por el contrario, 20 de ellos lograron ubicarse por debajo de estos con ambas planificaciones, y 9 casos excedieron las dosis máximas con cuatro campos, aunque no lo hicieron con el método estándar.

En el porcentaje del volumen de vejiga urinaria que recibe al menos 70 Gy (V70), se mostró un escenario similar. La mayoría de sujetos, en este caso 18, consiguieron planificaciones que no superaban los valores del QUANTEC en 3D-CRT ni en IMRT (V70 debe ser igual o inferior al 35%)<sup>20</sup>, mientras que 9 presentaron un comportamiento opuesto, superando tanto con cuatro campos como con el método estándar dichos valores. Finalmente, 5 sujetos superaron el 35% con 3D-CRT, sin embargo, lograron valores inferiores con IMRT. Por el contrario, no se hallaron casos en los que se obtuvieran valores superiores al límite establecido con IMRT y que no superaran dicha restricción con 3D-CRT.

Al evaluar ambas cabezas femorales, se observó un panorama casi idéntico entre ellas. En la cabeza femoral derecha, 31 casos lograron valores menores al 5% dictado como el máximo de tolerancia (V50 debe ser inferior al 5%)<sup>19</sup>, al emplear tanto 3D-CRT como IMRT. En el caso de la cabeza femoral izquierda, esto fue observado en 30 sujetos. De igual forma, en la última estructura mencionada, 2 sujetos sobrepasaron el límite mencionado con la utilización de cuatro campos, cuando en la planificación con el método estándar se ubicaban por debajo del límite. Este comportamiento se dio en un único caso en lo que respecta a la cabeza femoral derecha.

Al igual que como se describió con el recto, para la vejiga urinaria y ambas cabezas femorales, no fue posible llevar a cabo la razón de disparidad por las razones que se nombran a continuación. Primero, en las variables porcentaje del volumen expuesto al menos a 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70) de vejiga urinaria, y en el porcentaje del volumen que recibe al menos 50 Gy de las cabezas femorales (V50), no fue hallado algún caso que sobrepasara los parámetros de dosis máximas con el uso de IMRT, pero que con 3D-CRT se encontrara inferior a estos. Así mismo, al evaluar ambas cabezas femorales, se concluye que ningún sujeto registró planificaciones que excedieran los límites de dosis simultáneamente para ambas técnicas de tratamiento, puesto que ninguno de ellos sobrepasa las cifras de tolerancia del RTOG<sup>19</sup> al emplear el método estándar.

En el análisis de la dosis recibida en el 90% del volumen de bulbo peneano (D90), se encontró que aquellos que lograron colocarse por debajo del límite del documento de referencia con ambas técnicas de tratamiento, conformó un total de 22 casos (D90 debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>, mientras que para la dosis recibida en el 60% del volumen de bulbo peneano (D60) esta cantidad fue de 32 sujetos, es decir, la totalidad de la población enrolada registró solamente valores inferiores al estipulado (D60 debe ser inferior a 7000 cGy)<sup>20</sup>. Por otro lado, 10 planificaciones de lecho prostático superaron la dosis máxima del D90 con 3D-CRT, estos casos, al mismo tiempo, no sobrepasaron el límite al utilizar IMRT. En contraste, para el D60, no se presentó caso alguno en el que se diera dicho comportamiento.

Al evaluar los sujetos que excedían la dosis del QUANTEC<sup>20</sup> para bulbo peneano con cuatro campos al igual que con el método estándar, se obtuvo una cifra de 0 para la dosis recibida en el 90% y 60% del órgano (D90 y D60). Tampoco se presentaron casos en los que se superara la dosis tolerable con IMRT, y que esto no ocurriera con 3D-CRT. Como consecuencia de lo explicado, el desarrollo de la RD para estas dos variables de bulbo peneano, se encuentra limitado al obtener celdas con cifras iguales a cero.

La dosis media de bulbo peneano, fue la única variable del estudio que permitió confeccionar de manera adecuada una tabla de contingencia 2x2, y que a la vez generara la razón de disparidad. Seguidamente, se muestra una tabla que contiene dos columnas dedicadas al grupo A, es decir, a la planificación con 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento y sus resultados asociados, ya fueran superiores o inferiores a los 5000 cGy. Igualmente, presenta dos filas para el grupo B, o sea, para la planificación con IMRT mediante el método estándar y sus valores superiores o inferiores a los 5000 cGy, según lo establecido en el QUANTEC<sup>20</sup>. Finalmente, se incluyen los totales correspondientes para sumar un total de 32 casos de lecho prostático, los cuales conforman la totalidad de la población incluida en la investigación.

**Tabla 9.** Tabla de contingencia 2x2 de la variable “dosis media de bulbo peneano” mediante cuatro campos de tratamiento (3D-CRT) y el método estándar (IMRT)

		Grupo A: Dosis media recibida en bulbo peneano con 3D-CRT mediante cuatro campos superior o inferior a 5000 cGy		Total
		Inferior	Superior	
Grupo B: Dosis media recibida en bulbo peneano con IMRT mediante el método estándar superior o inferior a 5000 cGy	Inferior	17 94.4%	8 57.1%	25 78.1%
	Superior	1 5.6%	6 42.9%	7 21.9%
Total		18 100.0%	14 100.0%	32 100.0%

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, cGy= Centigray. Nota: Elaboración propia basada en los resultados obtenidos al analizar la variable “dosis media de bulbo peneano” en radioterapia conformada en 3D y radioterapia de intensidad modulada.

Al observar la tabla anterior se concluye que, un total de 17 sujetos que consiguieron cifras de dosis media inferiores al límite del QUANTEC en 3D-CRT, también lo hicieron para las planificaciones con IMRT ( $D_{media}$  debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup>. De manera contraria, 6 de los 32 casos estudiados superaron dichos parámetros de tolerancia, tanto para cuatro campos de tratamiento como para el método estándar. Por otro lado, 8 sujetos demuestran haber tenido planificaciones en las que excedieron los 5000 cGy con cuatro campos, mientras que en IMRT lograron valores inferiores a éste, y por ende, aceptados. Finalmente, un único caso presentó una dosis superior a los 50 Gy con la utilización del método estándar, a pesar de que en la planificación de 3D-CRT, la dosis media registrada fue apropiada y por debajo del límite.

Con el objetivo de exponer la estimación del riesgo y medir la probabilidad de exceder los parámetros de dosis empleados como referencia, se obtuvo la razón de disparidad (RD) para la variable dosis media de bulbo peneano. Con base en el resultado de la RD, aplicada a la totalidad de la población, es posible concluir que es 12.7 veces más probable que un caso que exceda el límite de los 5000 cGy con IMRT mediante el método estándar, también lo haga al utilizar cuatro campos de tratamiento, con un intervalo de confianza que se extiende desde 1.307 hasta 124.365. Esto sugiere que, para alcanzar una mayor protección del bulbo peneano relacionada con la dosis media a la que éste se ve expuesto, inclinarse por la IMRT podría generar una disminución en la irradiación de dicho órgano de riesgo.

Una vez calculada la razón de disparidad, fue necesario determinar si dicho resultado tenía significancia estadística, por lo que se obtuvo un valor  $p$  mediante la prueba de chi cuadrado. El resultado obtenido fue de 0.027, al ser este valor inferior a 0.05, indica que el resultado de la RD es significativo. A partir de esto, es posible concluir que en la variable dosis media del bulbo peneano, es 12.7 veces más probable que un caso que sobrepase el límite del QUANTEC ( $D_{media}$  debe ser inferior a 5000 cGy)<sup>20</sup> con el método estándar de IMRT, también lo haga al utilizar la técnica de 3D-CRT con cuatro campos.

Diversos estudios han comparado las técnicas de radioterapia conformada en 3D (3D-CRT) y radioterapia de intensidad modulada (IMRT) para el tratamiento de cáncer de próstata. Cada uno de ellos toma en cuenta distintas variables para realizar la comparación, las cuales, generalmente, involucran la irradiación de los órganos de riesgo y volumen de tratamiento. Además, se utilizan diferentes criterios de inclusión y exclusión para la selección de la población, así como, energías de los haces, conformación de los campos, volumen a tratar, entre otros. Por esta razón, es importante analizar los resultados obtenidos en cada uno de los estudios de acuerdo con las características de planificación empleadas.

La investigación desarrollada por Koontz, et al<sup>8</sup>, tomó en cuenta un total de 15 casos de pacientes que habían sido sometidos previamente a una prostatectomía, realizando planificaciones con 3D-CRT e IMRT para cada uno de ellos. El volumen definido como blanco de planificación abarcó el CTV con un margen de 2 cm en todas las direcciones y 1 cm en el plano posterior, con una dosis entregada de 46 Gy. Seguidamente, se incluyó un boost, donde los márgenes respecto al CTV fueron de 1.5 cm en todas las direcciones y 1 cm en posterior, con una dosis de 20 Gy, obteniendo una prescripción de dosis total de 66 Gy<sup>8</sup>. Estos volúmenes de tratamiento se utilizaron al planificar ambas técnicas, estableciendo que el 100% de la dosis debía cubrir el 95% de dichos volúmenes, criterio que también fue empleado en el presente estudio.

La cantidad de campos utilizada para 3D-CRT fue de cuatro, dispuestos en una conformación de caja convencional (0°, 90°, 180° y 270°), mientras que para IMRT el número de campos varió entre cinco y ocho<sup>8</sup>. Las restricciones definidas para esta última técnica fueron: el 30% del volumen rectal debía recibir menos del 70% de la dosis prescrita (46 Gy) y el 50% menos del 55% de la dosis prescrita (36 Gy). En el caso de la vejiga urinaria el 20% del volumen se restringió a 60 Gy (91% de la dosis prescrita) y el 50% a 36 Gy (55% de la dosis prescrita). Finalmente, se estableció como dosis máxima tolerable para las cabezas femorales el 61% de la dosis prescrita (40 Gy)<sup>8</sup>. Las restricciones utilizadas por Koontz, et al<sup>8</sup> en el recto y la vejiga urinaria fueron significativamente superiores a las empleadas en el presente

estudio, sin embargo, en el caso de las cabezas femorales, la dosis tolerada por Koontz, et al<sup>8</sup> fue inferior, ya que en la presente investigación se definió una dosis máxima de al menos 50 Gy.

A fin de comparar las planificaciones realizadas con cada técnica, en el estudio de Koontz, et al<sup>8</sup> se incluyó una serie de variables, que consideraron tanto la irradiación de los órganos de riesgo como la cobertura del PTV. Estas corresponden al porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 40 Gy y 65 Gy (V40 y V65), así como, la dosis que recibe el 75%, 50% y 25% del volumen de dicho órgano (D75, D50 y D25), variables que también fueron estudiadas en la vejiga urinaria. Para el PTV se valoró el porcentaje del volumen que recibe al menos el 95% de la dosis prescrita (V95%)<sup>8</sup>. El método de análisis estadístico empleado para estudiar estas variables fue la media con su respectiva desviación estándar, aplicando la prueba t de student con un análisis a dos colas para determinar la significancia estadística<sup>8</sup>, proceso desarrollado de igual manera en la presente investigación.

Según los resultados obtenidos por Koontz, et al<sup>8</sup>, mediante IMRT la dosis recibida en el 75% y 50% del volumen de vejiga urinaria (D75 y D50), se redujeron en un 28% ( $p=0.002$ ) y 17% ( $p=0.037$ ), respectivamente. En recto, la dosis recibida en el 75% del volumen (D75) mejoró en un 33% ( $p=0.001$ ), así como, sucedió en la dosis absorbida en el 50% del volumen (D50), mejorando en un 17% ( $p=0.004$ ). Al evaluar el porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 40 Gy (V40), también se observó una diferencia significativa, con resultados más favorecedores para IMRT ( $p=0.009$ ). A pesar de que en el presente estudio se tomaron en cuenta variables distintas a las anteriores, orientadas a cuantificar el porcentaje de volumen del órgano que recibe determinada dosis, los resultados muestran un comportamiento similar para ambos órganos de riesgo.

Al igual que en los resultados de Koontz, et al<sup>8</sup>, la presente investigación muestra superioridad en cuanto a la protección de órganos de riesgo con el empleo de IMRT. Si se valora la reducción de dosis en porcentajes, como se realiza en el estudio anterior<sup>8</sup>, es posible observar que, en el caso del recto, la dosis se vio reducida con el uso de IMRT en un 32%, 38%, 41% y 33% para el porcentaje del

volumen de la estructura que recibe al menos 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy (V50, V60, V65 y V70), respectivamente. Dichas diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas, de acuerdo con la prueba t de student a dos colas ( $p=0.000$ ). Esto evidencia que los beneficios encontrados, en cuanto a reducción de dosis para el recto, fueron incluso más significativos que los expuestos por Koontz, et al<sup>8</sup>.

En la vejiga urinaria se observó la entrega de mayores dosis con la técnica de 3D-CRT, resultados que coinciden con los descritos por Koontz, et al<sup>8</sup>. Se registró en el porcentaje del volumen que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70) una reducción del 23% y 14%, respectivamente, al emplear el método estándar de IMRT ( $p=0.000$ ). Estos valores fueron similares a los obtenidos en la investigación mencionada<sup>8</sup> a pesar de que, como se explicó previamente, las variables analizadas fueron distintas. A partir de esto, es posible concluir que los resultados obtenidos por Koontz, et al<sup>8</sup> concuerdan con los del presente estudio respecto a la irradiación de órganos de riesgo.

Por otro lado, la dosis recibida en el 95% del PTV expuesto a mayores dosis (D95), que comprendía el lecho prostático con los márgenes previamente mencionados, fue mayor con IMRT ( $p<0.0001$ )<sup>8</sup>. En la presente investigación no fue analizado el D95, ya que, debido al tipo de prescripción utilizada, todos los casos planificados con 3D-CRT e IMRT coincidieron en que el 95% del volumen blanco recibiera el 100% de la dosis prescrita. Sin embargo, si se compara el D95 del PTV obtenido por Koontz, et al<sup>8</sup> con el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del volumen de tratamiento expuesto a mayores dosis (D98), es posible observar un comportamiento similar, donde la dosis recibida en este porcentaje del volumen de PTV aumenta si se utiliza IMRT ( $p=0.000$ ).

A pesar de que en el estudio de Koontz, et al<sup>8</sup> fueron realizadas las planificaciones con ambos métodos, los pacientes fueron tratados con IMRT, además, cada uno recibió un seguimiento durante y después de la terapia. A partir de ello, fue posible observar una reducción en la toxicidad aguda, por lo que se resalta el importante papel que posee la IMRT en este aspecto. Debido a que la presente

investigación es transversal y los pacientes ya habían recibido el tratamiento en 3D-CRT planificado por el Departamento de Dosimetría del Hospital México, no fue factible hacer un análisis de este tipo. No obstante, como se destacó anteriormente, fue posible registrar una disminución significativa en la entrega de dosis a los órganos de riesgo empleando el método estándar de IMRT. Reducir la irradiación de dichos órganos podría estar asociado con una menor presencia de toxicidad aguda del tratamiento.

La investigación “Implementing intensity modulated radiotherapy to the prostate bed: Dosimetric study and early clinical results”<sup>9</sup> planteada por Riou, et al, realiza una comparación entre técnicas similar a la descrita anteriormente, sin embargo, las características de planificación y variables analizadas fueron distintas, éstas se detallan a continuación.

El estudio enroló un total de 10 pacientes que requerían tratamiento al lecho prostático mediante radioterapia<sup>9</sup>. El CTV incluyó tanto el lecho de la próstata como el de las vesículas seminales. A partir de este volumen se crearon dos estructuras blanco de planificación: el PTV1 incluía el CTV con 1 cm de margen en todas las direcciones, y el PTV2 se creó otorgando un margen de 0.5 cm a partir de la misma estructura, criterios similares a los empleados en el artículo de Koontz, et al<sup>8</sup>.

Las planificaciones con IMRT fueron realizadas empleando cinco campos coplanares con angulaciones de 60°, 95°, 180°, 265°y 300°, cada uno de ellos con una energía de 18 MV. La técnica de modulación de dosis seleccionada fue la “sliding-window”<sup>9</sup> o ventana deslizante, al igual que en los casos planificados con IMRT en el presente estudio. Por otro lado, la dosis prescrita para los casos de IMRT, así como, para los de 3D-CRT fue de 68 Gy en 34 fracciones, entregada en dos fases: la primera dirigida al PTV1 con una prescripción de 64 Gy, y la segunda al PTV2 con una dosis de 4 Gy<sup>9</sup>. Para aceptar la planificación se definió como criterio que más del 95% del PTV debía estar cubierto por más del 95% de la dosis prescrita<sup>9</sup>.

Los casos de 3D-CRT se llevaron a cabo utilizando cuatro campos de tratamiento, con angulaciones de 0°, 90°, 180° y 270°<sup>9</sup>. La dosis de tratamiento prescrita y los criterios aceptables de cobertura del PTV fueron iguales a los manejados en IMRT. No obstante, como se ha mencionado, una de las principales diferencias en cuanto a la planificación de 3D-CRT respecto a IMRT, es que esta última involucra un proceso de planificación inversa, donde se definen ciertas restricciones y prioridades.

En la investigación de Riou, et al<sup>9</sup>, las restricciones utilizadas para las planificaciones de IMRT fueron las siguientes: 100% del volumen del PTV1 debía recibir el 94% de la dosis prescrita total (64 Gy), cifra que representa el 100% de la dosis prescrita para dicho volumen, y no debían existir regiones dentro de esta estructura que sobrepasaran el 103% de la dosis prescrita (70 Gy). La restricción de dosis máxima para el PTV2 fue la misma usada para el PTV1, pero se definió, además, que el 100% del volumen debía estar cubierto por el 100% de la dosis prescrita (68 Gy), con el objetivo de lograr la mejor cobertura posible del volumen de tratamiento<sup>9</sup>. Este último criterio se asemeja al empleado en las planificaciones de IMRT del presente estudio, de igual forma, el valor máximo tolerable dentro del PTV definido en esta investigación fue similar al manejado por Riou, et al<sup>9</sup>.

En el caso de los órganos de riesgo se establecieron las siguientes restricciones: para el recto el 65% del volumen no debía recibir más del 66% de la dosis prescrita (45 Gy), el 50% del volumen no debía recibir más de 65 Gy, y la dosis máxima dentro de esta estructura no debía superar el 103% de la dosis prescrita (70 Gy). Dicha dosis máxima se empleó también para la vejiga urinaria, donde se definió como restricción que el 50% del volumen no recibiera más de 60 Gy, y que el 35% del volumen no recibiera más del 96% de la dosis prescrita total (65 Gy). Finalmente, para las cabezas femorales se estableció como dosis máxima 45 Gy, y que el 5% del volumen de cada una de ellas no superara el 51% de la dosis prescrita<sup>9</sup>. Las restricciones para los órganos de riesgo utilizadas en el presente estudio fueron más estrictas que las seleccionadas por Riou, et al<sup>9</sup>, en otras palabras, las dosis máximas

permitidas para cada porcentaje de volumen del órgano fueron inferiores en dicho artículo.

Las variables consideradas para la comparación entre técnicas fueron la dosis media para cada uno de los órganos de riesgo valorados (recto, vejiga urinaria y cabezas femorales) y para el volumen de tratamiento (PTV1 y PTV2), además, se cuantificó la dosis recibida en el 50% del volumen (D50) para el recto y la vejiga urinaria<sup>9</sup>. El análisis de las variables mencionadas se realizó mediante el cálculo de la media con su respectiva desviación estándar. Para la comparación entre 3D-CRT e IMRT se desarrolló la prueba de Wilcoxon, así como, la prueba t de student con un análisis a dos colas para determinar la significancia estadística de los resultados<sup>9</sup>.

A partir de los datos obtenidos por Riou, et al<sup>9</sup>, se pudo observar que la IMRT redujo las dosis que superaron la prescrita dentro del PTV1, sin afectar la cobertura del PTV2. En el PTV1 se cuantificó una dosis media mayor ( $p=0.0137$ ) con el uso de IMRT, sin embargo, esta técnica mostró una menor homogeneidad en la distribución de la dosis. Estos resultados coinciden con los obtenidos en la presente investigación donde de igual forma, el PTV obtuvo una dosis media mayor al emplear IMRT ( $p=0.000$ ), así mismo, se obtuvo una menor homogeneidad en la entrega de dosis dentro del PTV con esta técnica ( $p=0.000$ ). Por último, el resultado respecto a la dosis máxima fue diferente, ya que en el presente estudio se observó una reducción de las regiones de alta dosis al utilizar 3D-CRT ( $p=0.000$ ).

Respecto a protección de órganos de riesgo, en el estudio de Riou, et al<sup>9</sup>, la IMRT muestra una ventaja evidenciando una reducción de la dosis media en recto, vejiga urinaria y cabezas femorales ( $p<0.002$ ), así como, una mejoría en la dosis recibida por el 50% del volumen de recto ( $p=0.0039$ ) y la vejiga urinaria ( $p=0.0273$ )<sup>9</sup>. Este patrón se muestra también en el presente estudio, donde IMRT logró una disminución en la entrega de dosis para los tres órganos de riesgo mencionados ( $p=0.000$ ). Estos resultados fueron considerados estadísticamente significativos en ambas investigaciones.

Tomando en cuenta los resultados de esta investigación y el estudio planteado por Riou, et al<sup>9</sup>, es posible concluir que, en ambos, se observa una mejora importante en la irradiación de recto, vejiga urinaria y cabezas femorales utilizando IMRT. Sin embargo, el empleo de esta técnica compromete la homogeneidad de la distribución de la dosis dentro del PTV, aunque es importante considerar que esto no afecta de ninguna forma la cobertura del volumen que se desea tratar.

La investigación planteada por Digesú, et al<sup>10</sup> realiza una comparación similar a las anteriores. En este caso se incluyeron 15 pacientes que habían sido sometidos a prostatectomía total. Fueron definidos dos CTV: el CTV1 se delimitó a partir de los criterios expuestos en el Consenso del Grupo Australiano y Neozelandés de Radio Oncología Genitourinaria, y el CTV2 incluyó, además, los nodos linfáticos obturadores, iliacos externos y presacros. De igual forma, se contornearon dos PTV: el PTV1 se obtuvo agregando un margen de 5 mm en posterior y de 8 mm en todas las otras direcciones con respecto al CTV1, y el PTV2 se delimitó otorgando un margen de 8 mm en todas las direcciones respecto al CTV2<sup>10</sup>.

Los planes realizados con 3D-CRT fueron planificados con cuatro campos de tratamiento, en angulaciones de 0°, 90°, 180° y 270°<sup>10</sup>, al igual que en las investigaciones mencionadas previamente. La energía utilizada fue de 15 MV y dosis prescrita de 70 Gy. Para las planificaciones de IMRT se trabajó con la misma dosis, pero haciendo uso de cinco campos coplanares de 6 MV, con angulaciones de 36°, 108°, 180°, 252° y 324°<sup>10</sup>.

Las planificaciones de IMRT contaron con ciertas restricciones, que permitieron reducir la irradiación de los órganos de riesgo y optimizar la dosis entregada al PTV. A diferencia de los estudios anteriores, en el documento de Digesú, et al<sup>10</sup> se establecieron restricciones para el intestino delgado, en las cuales se definió que: 158 cc debía recibir menos de 45 Gy, 110 cc no debía recibir más de 50 Gy, 28cc no debía recibir más de 55 Gy, la dosis en 6cc no debía superar los 60 Gy y la dosis máxima en el volumen total del órgano no debía ser mayor de 65 Gy, valor significativamente superior al establecido como dosis máxima en la presente investigación.

Otro de los órganos de riesgo considerado fue la vejiga urinaria, con una restricción que establecía que la dosis recibida en el 50% de la estructura debía ser inferior a 70 Gy. Para el recto, la dosis recibida en el 33% del volumen (D33) no debía sobrepasar los 70 Gy, y en el caso de las cabezas femorales, la dosis recibida por el 2% del volumen se limitó a 50 Gy<sup>10</sup>. Todas estas restricciones, al igual que en el caso del intestino delgado, superaron en gran medida las establecidas en la presente investigación, por lo que podría existir una mayor probabilidad en el estudio de Digesú, et al<sup>10</sup> a aumentar la dosis recibida por parte de los órganos de riesgo, ya que ésta no se encuentra tan restringida.

En el caso del PTV, se emplearon restricciones asociadas solamente con los valores de dosis mínima permitidos, con el fin de asegurar que la mayor parte del PTV estuviera cubierto por la dosis prescrita, sin embargo, no se tomó en cuenta el hecho de reducir dentro de este volumen las regiones de alta dosis que sobrepasan la prescrita. Al no controlar este aspecto, es probable que se observen zonas de alta entrega de dosis, que incluso superan el máximo aceptable del 107% de la dosis prescrita<sup>30</sup>. Las restricciones para el PTV fueron las siguientes: el volumen que recibe el 95% de la dosis prescrita (66.5 Gy) debía ser superior al 95%, y el 90% del volumen de la estructura debía recibir al menos el 99% de la dosis de prescripción (69 Gy)<sup>10</sup>.

En la investigación de Digesú, et al<sup>10</sup>, a pesar de que no fueron controlados los puntos de alta dosis dentro del PTV mediante restricciones, se tomó en cuenta el índice de homogeneidad del volumen blanco de planificación como variable de estudio, el cual indica si existen regiones de muy alta o baja dosis dentro de dicho volumen, en otras palabras, qué tan uniforme es la dosis en esta región. Las variables tomadas en cuenta para evaluar el PTV fueron el porcentaje del volumen que recibe al menos el 90% y 95% de la dosis prescrita (V90% y V95%), así como, la dosis máxima, dosis media y la dosis recibida en el 98% del volumen blanco de planificación expuesto a dosis más elevadas (D98)<sup>10</sup>.

Respecto al recto y la vejiga urinaria, se incluyeron las mismas variables: dosis máxima, dosis media, porcentaje de volumen del órgano que recibe al menos el 50%,

75%, 90% y 100% de la dosis prescrita (V50%, V75%, V90% y V100%). Para las cabezas femorales las variables de estudio fueron la dosis que recibe el 10% del volumen de la estructura (D10) y la dosis media. Los resultados fueron analizados mediante el cálculo de la media con su respectiva desviación estándar, en conjunto con la aplicación de la prueba t de student (valor p) para determinar la significancia estadística de los resultados<sup>10</sup>, de la misma manera que se llevó a cabo en el presente estudio.

A partir del análisis de las variables mencionadas, en el artículo de Digesú, et al<sup>10</sup> se concluye que la IMRT tiene una menor homogeneidad en la entrega de dosis dentro del PTV ( $p=0.004$ ), lo cual coincide con las conclusiones de Riou, et al<sup>9</sup> y a la vez respalda aún más los resultados obtenidos en el índice de homogeneidad para el PTV de la presente investigación. Además, de acuerdo con Digesú, et al<sup>10</sup>, la dosis máxima dentro del PTV aumenta considerablemente al utilizar IMRT ( $p<0.001$ ), lo mismo ocurre con la dosis media ( $p=0.015$ ). Estos dos resultados coincidieron con los expuestos en la presente investigación, lo cual podría indicar que este es el comportamiento característico asociado con la IMRT.

En la investigación de Digesú, et al<sup>10</sup> también se concluyó que la IMRT reduce la dosis entregada en las siguientes variables analizadas para el recto: dosis media ( $p<0.001$ ), volumen que recibe al menos el 50% de la dosis prescrita o V50% ( $p<0.001$ ), volumen que recibe al menos el 75% de la dosis prescrita o V75% ( $p=0.004$ ), volumen que recibe al menos el 90% de la dosis prescrita o V90% ( $p<0.001$ ) y el volumen que recibe al menos el 100% de la dosis prescrita o V100% ( $p<0.001$ ). Esto concuerda con los resultados obtenidos en la investigación presente, donde todas las variables analizadas para recto (porcentaje de volumen expuesto al menos a 50 Gy, 60 Gy, 65 Gy y 70 Gy) mostraron resultados menos favorecedores para 3D-CRT ( $p<0.05$ ), posicionando la IMRT como la técnica que logra una reducción significativa en la entrega de dosis a dicho órgano.

Para la vejiga urinaria se observaron mejores resultados con IMRT en las variables de dosis media ( $p=0.003$ ), volumen que recibe al menos el 50% de la dosis prescrita ( $p=0.002$ ) y volumen que recibe al menos el 90% de la dosis prescrita

( $p < 0.001$ )<sup>10</sup>. Este escenario coincide con el mostrado en el presente estudio, donde se observaron beneficios al utilizar IMRT en el porcentaje de la vejiga urinaria que recibe al menos 65 Gy y 70 Gy (V65 y V70) ( $p = 0.000$ ). Además, se evidenció una mejoría de la dosis media de ambas cabezas femorales con IMRT ( $p = 0.006$ )<sup>10</sup>, al igual que como se vio en esta investigación, donde el porcentaje del volumen de las cabezas femorales expuesto al menos a 50 Gy (V50) se redujo significativamente al utilizar IMRT ( $p = 0.000$ ).

En el artículo “Dose-volumen Comparison of 3D-Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) and Intensity Modulate Radiation Therapy (IMRT) for Salvage or Adjuvant Treatment of the Prostatic Bed”<sup>11</sup>, planteado por Shapiro, et al, se desarrolla una investigación similar a las anteriores. En ésta se selecciona una muestra de 14 pacientes prostatectomizados, a los cuales se les realizan planificaciones tanto en 3D-CRT como en IMRT.

El volumen blanco clínico fue definido a partir de las recomendaciones del RTOG, otorgando un margen a partir de esta estructura de 1 cm en todas las direcciones y 7 mm en posterior para crear el PTV. La dosis de tratamiento prescrita en cada caso fue de 7020 cGy<sup>11</sup>, ligeramente superior a la seleccionada en el presente trabajo.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo mediante la aplicación de la prueba t de student pareada, con el objetivo de determinar la significancia estadística. A partir de esto, los resultados de dicha investigación evidenciaron un aumento en la dosis entregada al volumen blanco utilizando IMRT. Las variables porcentaje de volumen expuesto al menos al 100%, 103% y 105% de la dosis prescrita (V100%, V103% y V105%), así como, dosis máxima y dosis media para CTV y PTV, también fueron superiores con dicha técnica ( $p < 0.003$ )<sup>11</sup>. Tomando en cuenta estas afirmaciones es posible concluir que, en todas las investigaciones mencionadas previamente donde se incluye un análisis de la dosis recibida por el PTV, se observa un aumento en la irradiación de este volumen utilizando IMRT.

Por el contrario, el porcentaje del volumen que recibe al menos el 10% y el 30% de la dosis prescrita (V10% y V30%), dosis máxima y dosis media de la vejiga urinaria, se redujeron al emplear IMRT ( $p < 0.004$ ). De igual manera, sucedió con dicha técnica respecto a la dosis media registrada en ambas cabezas femorales ( $p = 0.000003, 0.000002$ ), así como, en el caso del recto para el porcentaje del volumen expuesto al menos al 10% y 80% de la dosis prescrita (V10% y V80%), dosis máxima y dosis media ( $p < 0.003$ ). En el presente estudio, estos tres órganos de riesgo también recibieron una menor irradiación en las planificaciones realizadas con IMRT ( $p < 0.05$ ).

Con base en los resultados expuestos obtenidos a partir de la investigación, así como, los recopilados por diversos autores en estudios que comparan la radioterapia conformada en 3D y la radioterapia de intensidad modulada, se pueden evidenciar comportamientos muy similares en las variables analizadas.

Respecto al volumen blanco de planificación, se concluye que hay una tendencia a registrar dosis más elevadas con el uso de la IMRT, pudiendo ser visto en el porcentaje de dosis prescrita recibido por el 2% del volumen de tratamiento expuesto a mayor irradiación, así como, la dosis media evaluadas en la investigación. Los estudios de Koontz, et al<sup>8</sup>, Riou, et al<sup>9</sup>, Digesú, et al<sup>10</sup> y Shapiro, et al<sup>11</sup> respaldan estos resultados, al haber obtenido mayormente con 3D-CRT, una reducción en las dosis entregadas al PTV.

Los datos recopilados a partir de índices considerados en la investigación, demostraron que el uso de 3D-CRT con cuatro campos de tratamiento entrega una mejor homogeneidad de la dosis dentro del PTV (índice de homogeneidad). Este escenario concuerda con el encontrado por Riou, et al<sup>9</sup> y Digesú, et al<sup>10</sup> en sus estudios, al evidenciar que la distribución de la dosis en dicho volumen muestra una homogeneidad inferior con IMRT. En el caso del índice de conformidad de la presente investigación, la IMRT mediante el método estándar presentó una conformidad más adecuada de la dosis prescrita al PTV, demostrando tener una cobertura muy favorable de la zona a tratar, sin embargo, no es posible comparar

esta variable con los resultados de otras investigaciones, ya que ninguna de ellas la incluyó como parte de su análisis.

Los órganos de riesgo, recto y vejiga urinaria, estudiados por Koontz, et al<sup>8</sup>, Riou, et al<sup>9</sup>, Digesú, et al<sup>10</sup> y Shapiro, et al<sup>11</sup>, obtuvieron una clara reducción de la dosis en sus variables asociadas, al ser comparados con la modalidad 3D-CRT, panorama que, de igual forma, fue observado en los resultados de esta investigación. Así mismo, las cabezas femorales registraron una menor irradiación al emplear la IMRT, aspecto que se respalda por lo encontrado en los artículos de carácter internacional<sup>9,10,11</sup>.

A pesar de que dichas investigaciones<sup>8,9,10,11</sup> no incluyen dentro de su análisis la estructura de bulbo peneano, es posible pensar que, para reducir su sobreirradiación, el uso de la IMRT podría ser una opción favorable, puesto que, para el resto de los órganos de riesgo estudiados, esta técnica de tratamiento presenta una tendencia a disminuir las dosis absorbidas, escenario que también fue visualizado en el presente estudio.

Al considerar todos los resultados obtenidos en las variables analizadas en esta investigación, tanto para el volumen blanco como para los órganos de riesgo, se logra deducir que la utilización de la radioterapia de intensidad modulada mostró ser una aliada en lo que respecta a protección de órganos de riesgo, evidenciando al mismo tiempo una favorable cobertura del volumen blanco en planificaciones para el tratamiento de lecho prostático, bajo las condiciones de simulación y planificación establecidas en el presente estudio.

## Capítulo VII

### Conclusiones y Recomendaciones

#### 7.1 Conclusiones

Tras el desarrollo de las distintas fases del estudio, fue posible obtener una serie de resultados que brindaron información y permitieron dar respuesta, tanto a la pregunta de investigación como a los objetivos planteados en ella. Las conclusiones generadas a partir del presente trabajo serán explicadas a continuación.

La fase de validación de la investigación, justifica la elección de la técnica en la modalidad de 3D-CRT e IMRT que fue posteriormente comparada. A pesar de que esta etapa del proceso no responde al objetivo general del estudio, resulta de suma importancia para llevar a cabo la fase final del mismo. Se pretendía que la elección de las técnicas utilizadas en la última etapa de planificación tuviera, además de un fundamento teórico, una comprobación por medio de la planificación y comparación de casos bajo los mismos criterios que se iban a utilizar en la etapa final.

Los resultados registrados en la fase de validación para 3D-CRT, al comparar las conformaciones de cuatro, cinco y seis campos de tratamiento, indicaron que, en cuanto al volumen de tratamiento (PTV), las regiones de alta dosis dentro de dicha estructura, no mostraron ser significativamente reducidas al emplear alguna conformación de campos en particular. El mismo escenario se presentó al estudiar la homogeneidad de la dosis prescrita de tratamiento dentro del PTV, mientras que cuatro campos demostró una conformidad más precisa de la dosis respecto a dicho volumen.

En cuanto a la protección de los órganos de riesgo, cuatro campos de tratamiento disminuyó de manera significativa la dosis que recibe la mayor parte de estas estructuras. Las variables analizadas para el recto mostraron un comportamiento similar, donde el porcentaje de volumen del órgano expuesto al

menos a 50 Gy y 60 Gy, se redujo de manera significativa al emplear dicha conformación. Por otro lado, al estudiar el porcentaje de volumen de vejiga urinaria expuesto al menos a 65 Gy y 70 Gy, no fue posible determinar cuál técnica promueve una disminución de la dosis entregada, no obstante, los casos planificados con cinco campos de tratamiento mostraron aumentar de manera significativa las cifras de estas variables.

En el caso del bulbo peneano, la dosis media cuantificada en la conformación de cuatro campos, evidenció una reducción importante. Los resultados obtenidos en la cabeza femoral derecha indican que la disposición de seis campos aumenta la irradiación del órgano, sin embargo, no es posible determinar la cantidad de campos que disminuye la dosis recibida. Caso contrario ocurre en la estructura contralateral, donde al emplear cuatro campos se pone en evidencia una reducción significativa de la dosis entregada.

En la fase de validación de IMRT, donde se comparó el método estándar con el Beam Angle Optimization (BAO), las diferencias entre técnicas no fueron tan claras como en la etapa anterior, ya que solamente los resultados del porcentaje del volumen de recto expuesto al menos a 60 Gy, beneficiaron la utilización del método estándar para reducir la irradiación rectal. Por otro lado, las variables asociadas con el PTV mostraron comportamientos que benefician a ambas técnicas. En cuanto al porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen de tratamiento expuesto a dosis más elevadas y el índice de homogeneidad, el BAO mostró resultados más favorables, sin embargo, al valorar la conformación de la dosis prescrita al PTV (índice de conformidad), el método estándar fue más beneficioso.

Se decidió seleccionar el método estándar para la posterior comparación de técnicas, dada la importancia que posee la protección del recto, considerado el órgano de riesgo más crítico al tratar la región pélvica<sup>34</sup>, además de la influencia que puede ejercer una conformación inadecuada al volumen de tratamiento en las regiones circundantes libres de patología.

Una vez seleccionadas las modalidades de planificación que obtuvieron resultados más favorables en la etapa de validación, fue posible desarrollar la comparación final. Considerando los resultados de las variables analizadas, fue posible concluir que la técnica de cuatro campos otorgó mejores resultados en cuanto a la cobertura del volumen blanco de tratamiento. Al estudiar el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 98% del PTV expuesto a mayores dosis, esta conformación logró un aumento en la dosis entregada, y en el porcentaje de dosis prescrita recibido en el 2% del volumen de tratamiento con dosis más elevadas, se obtienen resultados más beneficiosos utilizando dicha conformación, lo cual indica que esta técnica de 3D-CRT reduce las dosis superiores a la prescrita dentro del PTV. Así mismo, la dosis entregada dentro del PTV fue más homogénea al emplear cuatro campos de tratamiento. A pesar de que los resultados con el método estándar no fueron mejores que los conseguidos en 3D-CRT, estos se ubicaron dentro de los límites aceptables.

En la variable de dosis media evaluada para el volumen blanco de planificación, se registraron cifras aceptables con ambas modalidades. Por otro lado, el método estándar logró una mejor conformación de la dosis prescrita al volumen blanco, lo que se ve reflejado en la irradiación de las zonas próximas a la región de tratamiento que se encuentran libres de patología, ya que al comparar los resultados de la totalidad de las variables estudiadas para los órganos de riesgo, las cifras favorecieron de manera contundente al método estándar de IMRT, dado que en todos los órganos críticos considerados se redujo la irradiación de manera significativa. Este factor fue determinante al momento de seleccionar esta técnica como la más favorable para la irradiación del lecho prostático, ya que esto está considerablemente relacionado con los posibles efectos secundarios que puede afrontar el paciente durante o después del tratamiento.

Como parte del análisis estadístico de esta fase de la investigación, se incluyó el cálculo de las razones de disparidad para cada variable, sin embargo, la distribución de los datos en los grupos definidos, imposibilitó el cálculo de esta razón en la mayoría de las variables. Este comportamiento puede estar asociado con el

tamaño de la población utilizada. Es probable que, al emplear una mayor cantidad de casos, la distribución de los datos permita el desarrollo de la razón de disparidad.

La única variable para la cual fue posible calcular dicha herramienta estadística fue la dosis media del bulbo peneano, en la que se obtuvo un resultado congruente con el observado en el análisis previo de la media con su respectiva desviación estándar y valor p, ya que la razón de disparidad mostró que es 12.7 veces más probable que un caso que exceda el límite definido en el QUANTEC para esta variable (5000 cGy)<sup>20</sup> con el método estándar de IMRT, también lo haga con la conformación de cuatro campos en 3D-CRT.

Al comparar los valores registrados en las variables analizadas con investigaciones recientes sobre el tema, fue posible observar comportamientos similares en todos los estudios, donde se destaca una tendencia a aumentar las dosis máximas dentro del PTV con el uso de IMRT<sup>8,9,10,11</sup>, y a mejorar la homogeneidad de la dosis entregada dentro del volumen de tratamiento con 3D-CRT<sup>9,10</sup>. Además, en todas las investigaciones se manifiesta una mejora significativa en la protección de los órganos de riesgo utilizando el método estándar de IMRT<sup>8,9,10,11</sup>. Todas estas conclusiones coinciden con las obtenidas a partir del presente estudio.

Los resultados alcanzados en las variables de la investigación, deben ser analizados en el contexto bajo el cual fueron planificados los casos, ya que la cantidad de campos, disposición y energía de los haces, así como, la delimitación del volumen de tratamiento, entre otras características, tendrán una influencia importante en la irradiación de las estructuras. De igual forma, las restricciones, prioridades y contorno de las estructuras accesorias para IMRT, inciden en los resultados obtenidos. Lo anterior se pone en evidencia en las investigaciones sobre el tema expuestas en el apartado 4.5 y 5.5, así como, en el capítulo 6, donde en muchos casos los resultados difieren de los registrados en el presente trabajo, debido a que los criterios de planificación empleados fueron distintos en muchos aspectos.

De acuerdo con las conclusiones desarrolladas a partir de los resultados de la fase de validación y la etapa final del estudio, fue posible rechazar la hipótesis nula, la cual apuntaba a que no existían diferencias significativas con respecto a la cobertura del volumen de tratamiento y la irradiación de los órganos de riesgo entre las técnicas comparadas en cada etapa. La fase validación de 3D-CRT mostró resultados más favorables para la técnica que emplea cuatro campos, principalmente con respecto a la irradiación de los órganos de riesgo. Por otro lado, en la fase de validación de IMRT, las diferencias no se mostraron en todas las variables, sin embargo, si existieron, permitiendo seleccionar una modalidad para la comparación final de la investigación. Finalmente, entre la conformación de cuatro campos en 3D-CRT y el método estándar de IMRT, los resultados en la totalidad de las variables analizadas favorecieron el empleo de una u otra técnica, más en ningún caso se mostraron resultados cuyas diferencias fueran consideradas no significativas de acuerdo con el valor  $p$ , generado a partir de la prueba  $t$  de student a dos colas.

Es importante resaltar que la muestra utilizada en la fase de validación contempló solamente diez casos, ya que la finalidad de esta etapa era validar la técnica que se utilizó en la comparación final de la investigación. Los estudios sobre el tema recopilados y explicados en el apartado 4.5 y 5.5, hacen uso de muestras con un tamaño similar, sin embargo, la limitante de emplear una muestra reducida es que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados a poblaciones de mayor tamaño de manera confiable, para lo cual sería necesario contemplar una muestra más significativa.

Por otro lado, los resultados recopilados en la última fase de la investigación, donde se comparó la conformación de cuatro campos en 3D-CRT y el método estándar de IMRT, se obtuvieron tras analizar la totalidad de la población correspondiente a 32 casos que se adecuaron al perfil de interés. Debido a que se incluyó toda la población y no se trabajó con una muestra, es posible concluir que los resultados son representativos al periodo de tiempo estudiado, por lo que es posible extrapolar estos resultados a todos los casos que sean planificados bajo las mismas características, y que cuenten con los mismos criterios de inclusión y exclusión. Por

dicha razón, no se esperarían variaciones significativas en los resultados, siempre y cuando las condiciones sean las mismas que las utilizadas en la presente investigación.

Es importante destacar que el estudio se desarrolló bajo ciertos criterios, que pretendían aumentar la validez de los resultados y conclusiones obtenidas, controlando ciertos factores que podían influir en la distribución de la dosis. Uno de ellos fue el hecho de seleccionar una población de casos que habían sido sometidos a una prostatectomía radical antes de su tratamiento con radioterapia, esto permitió que el tamaño del tumor o de la próstata no interviniera en las planificaciones, ya que habían sido previamente resecados. Al no estar presentes estas estructuras se logró, además, que su tamaño o posición no influyera en la ubicación de las estructuras adyacentes.

Como parte de estos criterios, se estudió el tamaño del recto al momento de hacer las planificaciones, ya que de acuerdo con referencias bibliográficas es recomendable que su diámetro anteroposterior sea inferior o igual a los 4 cm<sup>44,45</sup>. Por esta razón, se excluyeron todos los casos que superaron este límite, con el objetivo de prevenir que un recto de mayor diámetro, promoviera la irradiación de este órgano al ubicarse en mayor medida dentro del volumen de tratamiento. Sin embargo, es importante destacar que este es un criterio que no siempre es posible llevar a la práctica, dando la posibilidad de que éste no se cumpla. Debido a lo anterior, es relevante considerar este aspecto al momento de extrapolar los resultados de la presente investigación a una población de mayor tamaño.

Otro de los criterios que permitió que las características de cada uno de los casos incluidos en la población fuera lo más homogénea posible, fue la exclusión de las planificaciones que contaban con algún tipo de instrumento metálico en la región pélvica, ya que estos objetos influyen en la distribución de la dosis de tratamiento, dado que el metal produce una mayor atenuación de la radiación. Además, las imágenes tomográficas se ven afectadas por la presencia de estructuras de este tipo, lo cual hace necesario un manejo distinto de estas imágenes para lograr una planificación que asemeje la distribución real de la radiación dentro del cuerpo del

paciente. Por lo tanto, al excluir estos casos se evitó que dicha condición pudiera alterar los resultados obtenidos en las variables analizadas.

Otra de las características de la investigación que aumenta su validez, fue que la totalidad de las planificaciones fueron llevadas a cabo desde cero por las investigadoras, esto quiere decir que cada uno de los órganos de riesgo y volúmenes de tratamiento fueron contorneados nuevamente, de igual manera, cada planificación se realizó exactamente bajo los mismos criterios. Esto se efectuó con el fin de reducir el impacto de terceras variables como el tamaño del volumen de tratamiento, cantidad, disposición y energía de los haces, entre otros factores, en los resultados de la investigación. De igual forma, esto permite que el estudio sea reproducible.

Se pretendió reducir el impacto de algunas de las posibles fuentes de sesgo, implementando los métodos mencionados anteriormente. Además, es importante recalcar que cada uno de los pacientes fue planificado dos veces en las distintas fases del estudio, lo cual la convierte en una investigación auto controlada, donde, aunque no se controlaron los posibles factores confusores, se disminuye su impacto en los resultados al utilizar la técnica del autocontrol.

A pesar de las características de la investigación mencionadas previamente, ciertas fuentes de sesgo pudieron tener influencia en los resultados obtenidos, tales como errores al momento de contornear el volumen blanco de planificación, órganos de riesgo o en la recolección de datos a partir de los histogramas dosis-volumen, ya que, aunque el contorneo de estructuras y los valores recolectados fueron revisados por ambas investigadoras y el tutor institucional, existe la probabilidad de que se diera un registro incorrecto de algún dato. Por otro lado, fue posible excluir una serie de casos por la presencia de un diámetro rectal anteroposterior superior a los 4 cm, lo cual fue beneficioso para reducir el impacto de este factor en los resultados de las planificaciones, sin embargo, cada caso incluido en la investigación contó con un diámetro rectal distinto y el estudio no posee herramientas para determinar ni controlar el impacto de este aspecto en los resultados obtenidos.

De igual forma ocurre con la vejiga urinaria, ya que el tamaño de esta estructura no se consideró un factor de inclusión, debido a que su distensión está asociada con la capacidad de retención de orina en cada paciente, aspecto que varía de una persona a otra. La investigación tampoco contó con herramientas para determinar la influencia de la distensión vesical en los resultados de las variables estudiadas. Otro aspecto importante a considerar es el diámetro del paciente, ya que el comportamiento y entrega de dosis del haz de radiación, varía dependiendo del diámetro de la región del cuerpo que atravesase. Tras conocer estos potenciales factores de sesgo, es importante interpretar los resultados obtenidos tomando en consideración que no se emplearon herramientas específicas para controlar su impacto en las variables analizadas.

Finalmente, tras obtener y recopilar los datos para las distintas variables, no se determinó la presencia de datos ausentes. En todos los casos, cada una de las variables tomadas en cuenta durante las distintas fases del estudio, adoptó un valor determinado que pudo ser posteriormente analizado mediante los distintos métodos estadísticos utilizados, por lo tanto, no se perdió información. De haberse presentado esta situación, se podría restringir de cierta manera la validez externa de la investigación e influir en los resultados obtenidos.

Además de las ventajas de la investigación descritas previamente que incrementan la validez de los resultados, el estudio contó con ciertas limitaciones, las cuales son importantes de exponer. En primera instancia, los factores de confusión no fueron controlados por completo, a pesar de que se utilizaron grupos auto controlados, fueron comparados los resultados de las variables para cada grupo, es decir, no se contrastaron los resultados obtenidos en cada caso de forma individual. Sin embargo, aunque este método podría reducir el impacto de los factores confusores en los valores de las variables, no se emplearon herramientas específicas para el control de factores externos que pudieran influir en los resultados obtenidos.

De igual manera, en la fase de validación la muestra seleccionada fue muy pequeña, por lo tanto, los resultados obtenidos en esta etapa no se pueden extrapolar a poblaciones de mayor tamaño. A pesar de que estas fases no

responden al objetivo general del trabajo, son parte fundamental del proceso para su desarrollo, además, estas comparaciones brindan valiosa información sobre las similitudes y diferencias de las distintas técnicas comparadas, tanto en 3D-CRT como en IMRT.

Todas las conclusiones mencionadas a lo largo de este apartado son de gran relevancia, dado que este es el primer estudio publicado en Costa Rica que realiza una comparación entre 3D-CRT e IMRT para el tratamiento del lecho prostático, por lo cual estos resultados vienen a llenar un vacío de información en el país. Así mismo, se adaptan a las condiciones de planificación y herramientas disponibles en el país, en este caso, del Servicio de Radioterapia del Hospital México, tales como características de simulación, planificación, contorneo de órganos de riesgo, entre otros. Las conclusiones obtenidas en la fase de validación también son de utilidad, donde de igual forma, no se ha publicado un estudio en Costa Rica que realice comparaciones similares.

A partir de los puntos expuestos previamente, y tras demostrar la ventaja significativa que brinda la IMRT en cuanto a la protección de órganos de riesgo en el tratamiento del lecho prostático, se espera que los resultados contundentes mostrados en el presente estudio promuevan la implementación de dicha técnica en centros de radioterapia a nivel nacional o internacional. De igual forma, se pretende que los resultados de la fase de validación tanto de 3D-CRT como de IMRT, funcionen como una guía que pueda orientar las planificaciones realizadas con estas modalidades, tomando en cuenta las ventajas y desventajas de cada una de las técnicas y conformaciones de campos.

Además, es importante resaltar el papel del imagenólogo a lo largo del proceso de tratamiento mediante radioterapia. Éste es el responsable de llevar a cabo la simulación, planificación y entrega del tratamiento, puesto que cuenta con la preparación y conocimiento necesarios en dichas áreas, lo cual lo posiciona como un componente fundamental en los centros de radioterapia.

## **7.2 Recomendaciones**

Al considerar las conclusiones expuestas, es posible formular recomendaciones que implican aspectos metodológicos de la investigación, características de planificación, implementación de técnica, entre otros. Uno de los primeros aspectos a tomar en cuenta es que la muestra seleccionada para la fase de validación del estudio fue muy pequeña, por lo tanto, sus resultados no pueden ser extrapolados a poblaciones de mayor tamaño. A partir de esto, se recomienda realizar una comparación que involucre una mayor cantidad de sujetos, así como, diversa cantidad de campos en la modalidad de 3D-CRT, y distintos métodos de planificación con IMRT. Sería de utilidad contar con resultados que posean una mayor validez externa en ambas técnicas, debido a que la 3D-CRT es ampliamente utilizada en el país, y en caso de que se promueva la implementación de IMRT, sería beneficioso determinar, con una mayor confiabilidad, si alguno de los métodos de planificación es más favorable.

Debido a la muestra seleccionada en la fase de validación, no es posible realizar recomendaciones sobre el empleo de alguna de las técnicas de planificación o conformaciones de campos comparadas, ya que no se puede afirmar con certeza, que las variables tendrán un comportamiento similar al expuesto en estas fases, aun cuando las características de simulación y planificación sean idénticas a las empleadas en el presente estudio.

A partir de los resultados obtenidos en la etapa final de la investigación, es posible recomendar la utilización del método estándar de IMRT en lugar de la conformación de cuatro campos en 3D-CRT, para reducir significativamente la irradiación de los órganos de riesgo, ya que a pesar de que no posee una homogeneidad de la dosis de tratamiento dentro del PTV tan favorecedora como los casos planificados mediante 3D-CRT, logra una cobertura adecuada de dicho volumen, irradiando los órganos de riesgo en menor medida. Es importante recalcar que los resultados obtenidos son válidos, siempre y cuando las condiciones de simulación y planificación coincidan con las expuestas en el presente estudio.

Un aspecto importante a tomar en cuenta es que, si se desea implementar la planificación y entrega de tratamientos con IMRT, es necesario contar con mecanismos de verificación de imagen que permitan visualizar la región de tratamiento y los tejidos blandos que allí se encuentran de forma clara y precisa. Como se ha expuesto previamente, debido a que este tipo de terapia posee una mejor conformación de la dosis prescrita al PTV, pequeños movimientos internos o externos del paciente pueden generar que no se presente una cobertura satisfactoria del volumen blanco.

A partir de lo anterior, se recomienda implementar algún sistema de verificación de imagen que permita una mejor visualización de las estructuras que se ubican dentro de la región de tratamiento. Por ejemplo, es posible implantar quirúrgicamente semillas de oro en la próstata, en caso de que ésta no haya sido resecada aún, ya que al ser radio opacas, pueden visualizarse en las imágenes de dos dimensiones adquiridas con el Dispositivo Electrónico de Imágenes Portales.

Existen otras opciones que hacen posible la visualización de los tejidos blandos ubicados en la zona de tratamiento y que no requieren una intervención quirúrgica, tales como dispositivos que se adaptan al cabezal de los aceleradores lineales y permiten obtener imágenes en tres dimensiones de la región de interés, lo cual otorga una ubicación más exacta del volumen de tratamiento, con el objetivo de que la totalidad del PTV esté cubierto por la dosis de tratamiento, y que éste no se ubique fuera de las regiones de mayor entrega de dosis debido a movimientos externos o internos.

Finalmente, de considerarlo pertinente, se sugiere dar a conocer los resultados obtenidos en la presente investigación al Servicio de Radioterapia del Hospital México, con especial atención a la unidad funcional del área de urología, ya que las conclusiones planteadas resultan de utilidad para el abordaje de futuros pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata e indicación de tratamiento al lecho prostático. De igual manera, el presente estudio puede ser de interés para otros centros de radioterapia, tanto en Costa Rica como a nivel internacional, dado que los hallazgos descritos son considerados de trascendencia en el área.

Es importante resaltar el aporte a la sociedad que representa esta investigación, ya que, de ser tomadas en consideración las conclusiones y recomendaciones planteadas, gran cantidad de pacientes podrían verse beneficiados a futuro, al emplear la modalidad de tratamiento que mejor se ajuste a cada caso, conociendo las ventajas y desventajas de las técnicas contrastadas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; c2014 [actualizado 6 mayo 2014; citado 3 febrero 2015]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003027-pdf.pdf>
2. González M. Mini manuales prácticos: Oncología Radioterápica. España: Ediciones Aran; 2008.
3. ASORA: Asociación de Oncología Radioterápica Aragonesa [Internet]. Zaragoza: ASORA; c2011 [citado 29 agosto 2014] ¿Qué es la Radioterapia? [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: [http://www.asorart.com/index.php/que\\_es\\_radioterapia](http://www.asorart.com/index.php/que_es_radioterapia)
4. Iglesias A. Planificadores 3D y simulación virtual del tratamiento. Situación en España. Supervivencia asociada a su aplicación. [Internet]. España: Servicio Galego de Saúde; 2003. [citado 15 junio 2014]. Disponible en: <http://www.sergas.es/cas/Servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/Planificadores-3D-IA2003-01.pdf>
5. Radiologyinfo.org [Internet]. Estados Unidos: Radiologyinfo; [actualizado 3 julio 2007; citado 30 agosto 2014]. [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/sp/pdf/imrt.pdf>
6. Cantero M. CCSS pagó \$8,5 millones por servicios privados de radioterapia. La Nación. 9 septiembre 2009; Secc. El País.
7. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. Costa Rica: Ministerio de Salud de Costa Rica e Instituto Nacional de Estadística y Censos; c2014 [citado 30 agosto 2014]. [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/mortalidad?direction=desc&sort=hits>

8. Koontz B, Das S, Temple K, Bynum S, Catalano S, Koontz J, et al. Dosimetric and radiobiologic comparison of 3D conformal versus intensity modulated planning techniques for prostate bed radiotherapy. *Medical Dosimetry*. 2009; 34 (3):256-260.
9. Riou O, Laliberté B, Azria D, Menkarios C, Moscardo C, Dubois J, et al. Implementing intensity modulated radiotherapy to the prostate bed: Dosimetric study and early clinical results. *Medical Dosimetry*. 2013; 38 (2): 117-121.
10. Digesú C, Cilla S, De Gaetano A, Massaccesi M, Macchia G, Ippolito E, et al. Postoperative Intensity Modulated Radiation Therapy in high risk prostate cancer: A dosimetric comparison. *Medical Dosimetry*. 2011; 36 (3): 231-2391.
11. Shapiro R, Zook J, Bartlett G, Hoene T, Das I, Ko S. Dose-volume Comparison of 3D-conformal Radiation Therapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Salvage or Adjuvant Treatment of the Prostatic Bed. *American Society for Radiation Oncology 52<sup>nd</sup> Annual Meeting*. 2010; 78 (3): 755.
12. Tubiana M, Eschwege F. Conformal Radiotherapy and Intensity-modulated Radiotherapy. *Acta Oncológica*. 2000; 39 (5): 555-567.
13. Zelefsky M, Levin E, Hunt M, Yamada Y, Shippy A, Jackson A, et al. Incidence of late rectal and urinary toxicities after Three Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity Modulated Radiotherapy for localized prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology*. 2008; 70 (4): 1124-1129.
14. American Cancer Society [Internet]. Estados Unidos: American Cancer Society; c2014 [citado el 23 enero 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-042801.pdf>
15. Entrevista al M.Sc. Estiven Arroyo Artavia, Físico Médico del Servicio de Radioterapia del Hospital México. Realizada el 26 enero 2015.

16. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. OMS; c2012 [citado 5 febrero 2015]. [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
17. Hopkinsmedicine.org [Internet]. Maryland: Hopkins Medicine. [citado 15 junio 2015]. Disponible en: [http://www.hopkinsmedicine.org/radiation\\_oncology/treatments/external\\_beam\\_radiation.html](http://www.hopkinsmedicine.org/radiation_oncology/treatments/external_beam_radiation.html)
18. Van de Water T. Potential benefits of intensity-modulated proton therapy in head and neck cancer. [Internet]. Países Bajos: Telenga Drukwerk; 2013. [citado 13 junio 2015]. Disponible en: [https://www.rug.nl/research/portal/files/19553480/13\\_volledigedissertatie.pdf](https://www.rug.nl/research/portal/files/19553480/13_volledigedissertatie.pdf).
19. Lawton C, Michalski J, El Naqa I, Buyyounouski M, Lee W, Menard C, et al. RTOG GU Radiation Oncology Specialists Reach Consensus on Pelvic Lymph Node Volumes for High-Risk Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*. 2009; 74 (2): 383-387.
20. Marks L, Yorke L, Jackson A, Ten Haken R, Constone L, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *International Journal of Radiation Oncology*. 2010; 76 (3): 10-19.
21. Sinnatamby C. Anatomía de Last: regional y aplicada. 1 ed. Editorial Paidotribo; 2003.
22. American Cancer Society [Internet]. American Cancer Society; c2015 [citado 20 enero 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002319-pdf.pdf>
23. Beers M. El Manual Merck. 11 ed. Madrid: Editorial ELSEVIER; 2007.
24. Halter J, Ouslander J, Tinetti M, Studenski S, High K, Asthana S, et al. Hazard's Geriatric Medicine and Gerontology. 11 ed. Estados Unidos: Editorial McGraw-Hill; 2009.

25. Rivera P. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 1997; 44 (4): 251.
26. Scher H. Benign and Malignant Diseases of the Prostate. En: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editores. *Harrison's: Principles of Internal Medicine*. Vol 2. 18 ed. México: Editorial McGraw-Hill; 2012. p. 593-600.
27. Moy B, Lee R, Smith M. Goodman and Gilman's: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12 ed. China: Editorial McGraw-Hill; 2011.
28. *Diccionario de la lengua española*. 23 ed. Madrid: Real Academia Española; 2014.
29. IAEA: International Atomic Energy Agency [Internet]. IAEA; c2013 [citado 2 febrero 2015]. Disponible en: [https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/HealthProfessionals/1\\_Radiology/QuantitiesUnits.htm](https://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/InformationFor/HealthProfessionals/1_Radiology/QuantitiesUnits.htm).
30. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 83: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*. 2010; 10 (1): 7-106.
31. Haydaroglu A, Ozygit G. *Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer*. New York: Springer Science & Business Media; 2012.
32. Khan F. *Treatment Planning in Radiation Oncology*. 2 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
33. Fiorino C, Reni M, Cattaneo G, Bolognesi A, Calandrino R. Comparing 3-4 and 6-fields techniques for conformal irradiation of prostate and seminal vesicles using dose-volume histograms. *Radiotherapy and Oncology*. 1997; 44 (3): 251-257.
34. Mahmood T, Afridi M, Salim M, Younis R, Hameed A. Comparison of Bedford Technique (Four Fields) with Coplanar 6-Fields Techniques in Prostate Carcinoma in Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT). 2009.

35. Neal A, Oldham M, Dearnaley D. Comparison of treatment techniques for conformal radiotherapy of the prostate using dose-volume histograms and normal tissue complication probabilities. *Radiotherapy and Oncology*. 1995; 37 (1): 29-34.
36. Gunderson L, Tepper J. *Clinical Radiation Oncology*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
37. Varian Medical Systems®. *Eclipse Inverse Planning Operations*. Rev 2.0. Palo Alto, California, Estados Unidos; 2012.
38. Litoborska J. EP- 1513 Dosimetric comparison of IMRT plans based on manual and automatic beam angle selection. *European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO 31)*. 2012; 103 (1): 579-580.
39. Srivastava S, Das I, Kumar A, Johnstone P. Dosimetric Comparison of Manual and Beam Angle Optimization of Gantry Angles in IMRT. *Medical Dosimetry*. 2011; 36 (3): 313-316.
40. Haddad R. *Multidisciplinary Management of Head and Neck Cancer*. Estados Unidos: Demos Medical; 2010.
41. Auj-E Taqaddas. *Investigation of VMAT Algorithms and Dosimetry*. Estados Unidos: AutorHouse; 2011.
42. Videtic G, Vassil A. *Handbook of treatment planning in Radiation Oncology*. Estados Unidos, Nueva York: Demos Medical Publishing; 2011.
43. Khan F, Gibbons J, Mihailidis D, Alkhatib H. *Khan's Lectures: Handbook of the Physics of Radiation Therapy*. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2011.
44. Hafeez S, Creak A, Dearnaley D. External beam radiotherapy for prostate cancer. En: Hoskin P, editor. *Radiotherapy in Practice: External Beam Therapy*. 2 ed. Reino Unido: Oxford University Press; 2012.

45. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical Radiotherapy Planning. 4 ed. Reino Unido: Hodder Arnold; 2009.
46. Comisión Internacional de Unidades y Medidas de Radiación. ICRU Reporte 62: Elaboración de Informes en la Terapia con Haces de Fotones (Suplemento a ICRU Reporte 50). ICRU. 1999: 13.
47. Jabbari S, Hansen E, Roach III M. Prostate Cancer. En: Hansen E, Roach III M, editores. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. 2 ed. Estados Unidos: Springer; 2010. p. 430-477.
48. International Atomic Energy Agency. IAEA Human Health Reports. Strategies for the Management of Localized Prostate Cancer: A Guide for Radiation Oncologists. IAEA: 2014; (11): 15-20.
49. Desai N, Zelefsky M. Prostate Adenocarcinoma. En: Lee N, Lu J, editores. Target Volume Delineation and Field Setup. Alemania: Springer; 2013. p. 212-225.
50. Buyyounouski M, Horwitz E, Price R, Feigenberg S, Pollack A. Prostate IMRT. En: Bortfeld T, Schmidt-Ullrich R, De Neve W, Wazer D, editores. Image-Guided IMRT. Alemania: Springer; 2006. p. 391-410.
51. Servicio de Radioterapia, Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social. Protocolo de Atención para Cáncer de Próstata. Año 2014.
52. Gay H, Barthold J, O'Meara E, Bosch W, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Pelvic Normal Tissue Contouring Guidelines for Radiation Therapy: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Atlas. International Journal of Radiation Oncology. 2012; 83 (3): 353-362.
53. Michalski J, Lawton C, Naqa I, Ritter M, O'Meara E, Seider M, et al. Development of RTOG Consensus Guidelines for the Definition of the Clinical Target Volume for Postoperative Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer. International Journal of Radiation Oncology. 2010; 76 (2): 361-368.

54. Sidhom M, Kneebone A, Lehman M, Wiltshire K, Millar J, Mukherjee R, et al. Post-prostatectomy radiation therapy: Consensus guidelines of the Australian and New Zealand Radiation Oncology Genito-Urinary Group. *Radiotherapy and Oncology*. 2008; 88: 10-19.
55. Chang D, Lasley F, Das I, Mendoca M, Dynlacht J. *Basic Radiotherapy Physics and Biology*. Estados Unidos, Nueva York: Springer; 2014.
56. Runham J, McDowall W, Bryant D, Martin J. A 3D conformal radiation therapy class solution for dose escalated prostate irradiation. *Australian Institute of Radiography*. 2008; 55 (3): 13-17.
57. Mahmoud M, Elshahat K, William H, Barsun M, Gaber A. Evaluation of the optimal field arrangements for conformal radiotherapy for prostate cancer patients. *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*. 2012; 11 (6): 344-348.
58. Entrevista al M.Sc. Estiven Arroyo Artavia, Físico Médico del Servicio de Radioterapia del Hospital México. Realizada el 04 junio 2016.
59. Hunt M, Burman C. Treatment Planning Considerations Using IMRT. En: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *A Practical Guide to Intensity-Modulated Radiation Therapy*. Estados Unidos: Medical Physics Publications; 2003.
60. Audet C, Poffenbarger B. IMRT Program of the Palo Alto Medical Foundation [presentación en formato power point]. Palo Alto (CA): Palo Alto Medical Foundation; 2013.
61. Sze H, Lee M, Hung W, Yau T, Lee A. RapidArc radiotherapy planning for prostate cancer: Single-arc and double arc techniques vs. intensity-modulated radiotherapy. *Medical Dosimetry*. 2012; 37 (1): 87-91.
62. Kopp R, Duff M, Catalfamo F, Shah D, Rajcecki M, Ahmad K. VMAT vs. 7 Field-IMRT: Assessing the Dosimetric Parameters of Prostate Cancer Treatment with a 292-Patient Sample. *Medical Dosimetry*. 2011; 36 (4): 365-372.

63. Yoo S, Wu J, Lee R, Yin F. Radiotherapy treatment plans with RapidArc for prostate cancer involving seminal vesicles and lymph nodes. *International Journal of Radiation Oncology*. 2010; 76 (3): 935-942.
64. Ost P, Speleers B, Meerleer G, De Neve W, Fonteyne V, Villeirs G, et al. Volumetric Arc Therapy and Intensity Modulated Radiotherapy for Primary Prostate Radiotherapy with Simultaneous Integrated Boost to Intraprostatic Lesion with 6 and 18 MV: A Planning Comparison Study. *International Journal of Radiation Oncology*. 2011; 79 (3): 920-926.
65. Zelefsky M, Fuks Z, Happersett L, Lee H, Ling C, Burman C, et al. Clinical Experience with Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) in Prostate Cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2000; 55 (3): 241-249.
66. Zelefsky M, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling C, et al. High-Dose Intensity Modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer: Early Toxicity and Biochemical Outcome in 772 Patients. *International Journal of Radiation Oncology*. 2002; 53 (5): 1111-1116.
67. Cahlon O, Zelefsky M, Shippy A, Chan H, Fuks Z, Yamada Y, et al. Ultra-High Dose (86.4Gy) IMRT for Localized Prostate Cancer: Toxicity and Biochemical Outcomes. *International Journal of Radiation Oncology*. 2008; 71 (2): 330-337.
68. Nutting C, Convery D, Cosgrove V, Rowbottom C, Padhani A, Webb S, et al. Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity-modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology*. 2000; 48 (3): 649-656.
69. Potrebko P, McCurdy B, Butler J, El-Gubtan A, Nugent Z. Optimal starting gantry angles using equiangular-spaced beams with intensity modulated radiation therapy for prostate cancer on RTOG 0126: A clinical study of 5 and 7 fields. *Radiotherapy and Oncology*. 2007; 85 (2): 299-305.

## ANEXOS

**Anexo 1.** Valores del QUANTEC (aproximación Dosis/Volumen/Resultados) para órganos de riesgo de interés en el estudio

Órgano	Volumen segmentado	Tipo de irradiación (órganos parciales al menos que indique lo contrario)	Punto final	Dosis (Gy) o parámetros de dosis/volumen	Porcentaje (%)	Notas sobre parámetros dosis/volumen
Recto	Órgano completo	3D-CRT	Grado $\geq 2$ toxicidad rectal tardía	V50<50%	<15	Tratamiento cáncer de próstata
			Grado $\geq 3$ toxicidad rectal tardía		<10	
	Órgano completo	3D-CRT	Grado $\geq 2$ toxicidad rectal tardía	V60<35%	<15	
			Grado $\geq 3$ toxicidad rectal tardía		<10	
	Órgano completo	3D-CRT	Grado $\geq 2$ toxicidad rectal tardía	V65<25%	<15	
Grado $\geq 3$ toxicidad rectal tardía			<10			
Órgano completo	3D-CRT	Grado $\geq 2$ toxicidad rectal tardía	V70<20%	<15		
		Grado $\geq 3$ toxicidad rectal tardía		<10		
Órgano completo	3D-CRT	Grado $\geq 2$ toxicidad rectal tardía	V75<15%	<15		
		Grado $\geq 3$ toxicidad rectal tardía		<10		

**Anexo 1. (cont.)** Valores del QUANTEC (aproximación Dosis/Volumen/Resultados) para órganos de riesgo de interés en el estudio

Órgano	Volumen segmentado	Tipo de irradiación (órganos parciales al menos que indique lo contrario)	Punto final	Dosis (Gy) o parámetros de dosis/volumen	Porcentaje (%)	Notas sobre parámetros dosis/volumen
Vejiga urinaria	Órgano completo	3D-CRT	Grado >3 RTOG tardío	Dmax<65	<6	Tratamiento cáncer de vejiga urinaria. Las variaciones en el tamaño y forma de la vejiga durante el tratamiento de RT obstaculizan la capacidad de generar datos precisos. Tratamiento para cáncer de próstata. Recomendaciones basadas en actuales RTOG 0415.
	Órgano completo	3D-CRT	Grado >3 RTOG tardío	V65≤50% V70≤35% V75≤25% V80≤15%		
Bulbo peneano	Órgano completo	3D-CRT	Severa disfunción eréctil	Dosis media al 95% de la glándula <50	<35	
	Órgano completo	3D-CRT	Severa disfunción eréctil	D90<50	<35	
	Órgano completo	3D-CRT	Severa disfunción eréctil	D60-70<70	<55	

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, RTOG= Grupo Oncológico de Radioterapia. Nota: Tomada de Marks, et al<sup>20</sup> (2010).

## Anexo 2. Hoja de cotejo para los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la selección de la población del estudio

Criterios de inclusión y exclusión											
Sujeto	Diagnóstico de la patología	PRA	Fecha TC de simulación	AL	Posición empleada en la simulación	Dispositivo de inmovilización	Grosor de corte TC (mm)	Extensión rectal (cm)	Cantidad de fases planificadas	Dosis prescrita (cGy)	Instrumento metálico en la zona pélvica
1	CA de próstata	Si	29/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
2	CA de próstata	Si	7/10/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
3	CA de próstata	Si	30/12/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
4	CA de próstata	Si	30/9/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
5	CA de próstata	Si	7/10/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
6	CA de próstata	Si	13/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6800	No
7	CA de próstata	Si	21/10/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
8	CA de próstata	Si	2/12/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
9	CA de próstata	Si	4/12/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
10	CA de próstata	Si	12/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
11	CA de próstata	Si	28/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
12	CA de próstata	Si	31/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
13	CA de próstata	Si	10/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
14	CA de próstata	Si	12/12/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
15	CA de próstata	Si	26/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
16	CA de próstata	Si	24/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
17	CA de próstata	Si	5/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
18	CA de próstata	Si	26/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
19	CA de próstata	Si	4/12/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
20	CA de próstata	Si	12/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
21	CA de próstata	Si	3/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
22	CA de próstata	Si	31/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
23	CA de próstata	Si	19/9/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
24	CA de próstata	Si	24/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No

**Anexo 2. (cont.)** Hoja de cotejo para los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la selección de la población del estudio

<b>Criterios de inclusión y exclusión</b>											
<b>Sujeto</b>	Diagnóstico de la patología	PRA	Fecha TC de simulación	AL	Posición empleada en la simulación	Dispositivo de inmovilización	Grosor de corte TC (mm)	Extensión rectal (cm)	Cantidad de fases planificadas	Dosis prescrita (cGy)	Instrumento metálico en la zona pélvica
25	CA de próstata	Si	6/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
26	CA de próstata	Si	4/7/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
27	CA de próstata	Si	26/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
28	CA de próstata	Si	7/10/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
29	CA de próstata	Si	1/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	6600	No
30	CA de próstata	Si	21/8/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
31	CA de próstata	Si	7/10/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No
32	CA de próstata	Si	12/11/2014	Si	Supino	Rampa "Combifix <sup>TM</sup> "	5	≤4	1	7000	No

Abreviaturas: CA= Cáncer, PRA= Prostatectomía radical, TC= Tomografía computarizada, AL= Acelerador lineal, mm= milímetros, cm= centímetros, cGy= Centigray. Nota: Elaboración propia basada en los criterios de inclusión y exclusión considerados para el proceso de selección de la población del estudio.

**Anexo 3.** Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento

Sujeto	Variables											
	V100% PTV(%)	D95 PTV(%)	D2 PTV(%)	IH PTV	IC PTV	V50 RC(%)	V60 RC(%)	V65 VU(%)	V70 VU(%)	Dmedia BP(cGy)	V50 CFD(%)	V50 CFI(%)
1	95.00	100.00	105.11	0.06	1.75	92.70	86.98	55.24	45.14	6288.10	4.14	1.84
2	95.00	100.00	105.71	0.06	1.72	89.34	85.73	42.82	34.70	6146.10	3.29	0.46
3	95.00	100.00	104.90	0.06	1.69	75.07	66.67	22.45	18.08	6229.70	0.00	0.00
4	95.00	100.00	104.74	0.06	1.78	84.88	74.88	27.13	20.56	6391.60	2.83	4.90
5	95.00	100.00	105.00	0.06	1.74	79.52	72.39	57.63	46.63	4661.30	2.14	1.00
6	95.00	100.00	104.50	0.06	1.71	76.03	67.58	56.83	45.41	4591.90	0.81	1.76
7	95.00	100.00	105.03	0.06	1.70	72.03	67.92	47.24	36.13	4308.20	1.55	0.48
8	95.00	100.00	105.29	0.06	1.68	72.43	63.75	61.98	48.89	4590.80	0.04	0.02
9	95.00	100.00	104.24	0.05	1.80	55.90	47.74	40.77	30.15	2425.50	0.00	0.00
10	95.00	100.00	105.10	0.06	1.71	81.00	73.90	56.70	39.70	4919.20	0.01	0.18
<b>Media</b>	95.00	100.00	104.96	0.06	1.73	77.89	70.75	46.88	36.54	5055.24	1.48	1.06
<b>DE</b>	0.00	0.00	0.41	0.00	0.04	10.39	11.21	13.54	10.84	1245.12	1.55	1.51

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 4.** Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante cinco campos de tratamiento

Sujeto	Variables											
	V100%	D95	D2	IH	IC	V50	V60	V65	V70	Dmedia	V50	V50
	PTV(%)	PTV(%)	PTV(%)	PTV	PTV	RC(%)	RC(%)	VU(%)	VU(%)	BP(cGy)	CFD(%)	CFI(%)
1	95.00	100.00	104.81	0.06	1.83	95.19	93.12	62.21	54.97	6459.60	4.26	4.78
2	95.00	100.00	105.18	0.06	1.75	92.14	88.24	45.59	37.19	6219.20	3.34	4.05
3	95.00	100.00	105.57	0.07	1.77	84.41	80.47	24.03	19.21	6388.40	0.00	0.02
4	95.00	100.00	103.97	0.05	1.91	95.56	97.79	32.03	26.60	6525.40	4.26	7.32
5	95.00	100.00	104.78	0.06	1.91	95.18	90.81	67.26	58.07	5192.70	3.52	1.97
6	95.00	100.00	104.13	0.05	1.82	90.31	88.45	64.26	59.99	5120.80	1.72	1.71
7	95.00	100.00	104.88	0.06	1.75	76.08	71.89	50.37	39.33	4657.10	0.82	1.37
8	95.00	100.00	104.98	0.06	1.80	86.40	80.05	68.61	58.31	5063.60	1.08	1.67
9	95.00	100.00	103.77	0.05	1.71	68.18	61.65	42.20	31.82	3075.40	0.09	0.21
10	95.00	100.00	103.56	0.04	1.81	91.04	87.62	63.27	49.84	5458.50	0.05	1.20
<b>Media</b>	95.00	100.00	104.56	0.06	1.81	87.45	84.01	51.98	43.53	5416.07	1.91	2.43
<b>DE</b>	0.00	0.00	0.66	0.01	0.07	9.06	10.77	15.67	14.70	1066.04	1.76	2.28

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 5.** Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad 3D-CRT mediante seis campos de tratamiento

Sujeto	Variables											
	V100% PTV(%)	D95 PTV(%)	D2 PTV(%)	IH PTV	IC PTV	V50 RC(%)	V60 RC(%)	V65 VU(%)	V70 VU(%)	Dmedia BP(cGy)	V50 CFD(%)	V50 CFI(%)
1	95.00	100.00	105.39	0.06	1.86	93.54	90.76	55.43	44.31	6441.20	30.18	28.79
2	95.00	100.00	106.41	0.07	1.82	90.11	85.92	42.18	34.15	6152.20	25.60	21.66
3	95.00	100.00	105.07	0.06	1.85	80.16	71.84	22.37	18.13	6315.30	18.07	20.50
4	95.00	100.00	104.51	0.05	1.77	97.78	81.76	27.40	20.52	6442.30	20.11	23.99
5	95.00	100.00	104.35	0.05	1.84	88.53	77.16	56.54	41.99	5127.60	19.45	15.33
6	95.00	100.00	104.98	0.06	1.80	88.75	73.88	57.57	44.89	4995.30	23.09	25.88
7	95.00	100.00	104.80	0.06	1.76	73.69	69.50	46.48	35.75	4533.50	26.05	22.05
8	95.00	100.00	105.13	0.06	1.87	80.35	67.95	62.03	48.12	5011.10	18.04	20.98
9	95.00	100.00	104.61	0.06	1.81	63.52	51.78	39.84	28.81	2956.80	14.13	16.36
10	95.00	100.00	105.00	0.06	1.86	86.80	77.80	57.30	41.20	5342.30	14.11	15.07
<b>Media</b>	95.00	100.00	105.00	0.06	1.82	84.32	74.84	46.71	35.79	5331.76	20.88	21.06
<b>DE</b>	0.00	0.00	0.58	0.01	0.04	10.12	10.83	13.62	10.39	1087.31	5.27	4.52

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 6.** Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad IMRT mediante el método estándar

Sujeto	Variables											
	V100% PTV(%)	D95 PTV(%)	D2 PTV(%)	IH PTV	IC PTV	V50 RC(%)	V60 RC(%)	V65 VU(%)	V70 VU(%)	Dmedia BP(cGy)	V50 CFD(%)	V50 CFI(%)
1	95.00	100.00	107.35	0.09	0.998	68.00	58.42	44.56	39.70	4925.40	0.00	0.32
2	95.00	100.00	106.23	0.08	0.999	67.76	58.07	35.60	32.04	4870.90	0.82	0.59
3	95.00	100.00	105.21	0.06	1.000	51.81	43.11	17.04	14.56	4981.50	0.00	0.00
4	95.00	100.00	107.48	0.09	0.999	52.18	42.40	21.99	18.50	5139.20	0.80	0.46
5	95.00	100.00	106.69	0.08	0.999	51.86	43.58	39.05	31.84	6035.40	0.07	0.07
6	95.00	100.00	106.62	0.08	0.999	45.22	36.86	44.41	38.61	2326.00	0.00	0.00
7	95.00	100.00	105.94	0.07	0.999	53.72	45.27	38.36	33.37	2517.30	0.00	0.00
8	95.00	100.00	106.02	0.07	0.998	44.19	36.86	50.53	44.20	2217.50	0.00	0.00
9	95.00	100.00	104.85	0.06	0.999	31.99	24.99	33.08	28.69	872.40	0.00	0.00
10	95.00	100.00	106.31	0.07	0.999	49.45	39.87	43.87	36.75	2684.50	0.00	0.00
<b>Media</b>	95.00	100.00	106.27	0.08	0.999	51.62	42.94	36.85	31.83	3657.01	0.17	0.14
<b>DE</b>	0.00	0.00	0.83	0.01	0.001	10.64	9.89	10.48	9.27	1717.00	0.34	0.23

Abreviaturas: IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 7.** Hoja de cotejo para la fase de validación del estudio modalidad IMRT mediante el método Beam Angle Optimization

Sujeto	Variables											
	V100% PTV(%)	D95 PTV(%)	D2 PTV(%)	IH PTV	IC PTV	V50 RC(%)	V60 RC(%)	V65 VU(%)	V70 VU(%)	Dmedia BP(cGy)	V50 CFD(%)	V50 CFI(%)
1	95.00	100.00	106.11	0.07	0.997	68.09	58.95	44.68	40.26	4767.20	0.00	0.00
2	95.00	100.00	105.72	0.07	0.999	69.35	59.94	35.59	32.22	4903.90	0.39	0.95
3	95.00	100.00	104.61	0.06	0.999	51.38	42.85	16.92	14.26	4996.30	0.00	0.00
4	95.00	100.00	106.95	0.08	0.997	50.60	42.34	21.27	18.64	5140.00	0.06	0.91
5	95.00	100.00	106.41	0.07	0.998	52.23	44.70	39.35	32.43	2418.00	0.02	0.85
6	95.00	100.00	105.65	0.07	0.998	45.92	38.49	45.16	39.86	2108.90	0.18	0.03
7	95.00	100.00	105.38	0.07	0.999	53.89	45.52	37.96	32.69	2447.10	0.00	0.00
8	95.00	100.00	105.91	0.07	0.998	44.63	38.39	50.09	44.49	2157.80	0.00	0.02
9	95.00	100.00	104.80	0.06	0.999	32.35	24.99	32.70	28.17	796.00	0.00	0.00
10	95.00	100.00	105.44	0.07	0.998	49.53	40.93	44.45	37.97	2646.60	0.00	0.00
<b>Media</b>	95.00	100.00	105.70	0.07	0.998	51.80	43.71	36.82	32.10	3238.18	0.06	0.28
<b>DE</b>	0.00	0.00	0.70	0.01	0.001	10.80	10.09	10.70	9.60	1559.05	0.13	0.43

Abreviaturas: IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 8.** Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento

Sujeto	Variables																	
	V100% PTV (%)	D98 PTV (%)	D95 PTV (%)	D2 PTV (%)	Dmedia PTV (cGy)	IH PTV	IC PTV	V50 RC (%)	V60 RC (%)	V65 RC (%)	V70 RC (%)	V65 VU (%)	V70 VU (%)	Dmedia BP (cGy)	D90 BP (cGy)	D60 BP (cGy)	V50 CFD (%)	V50 CFI (%)
1	95.00	98.94	100.00	104.74	7147.00	0.06	1.78	84.88	74.88	66.89	41.88	27.13	20.56	6391.60	5437.05	6447.71	2.83	4.90
2	95.00	99.06	100.00	105.71	7182.00	0.06	1.72	89.34	85.73	82.12	61.22	42.82	34.70	6146.10	5120.14	6186.20	3.29	0.46
3	95.00	99.00	100.00	104.90	7182.00	0.06	1.69	75.07	66.67	58.58	30.29	22.45	18.08	6229.70	5193.63	6275.90	0.00	0.00
4	95.00	98.79	100.00	106.48	7182.00	0.08	1.73	87.29	81.68	75.38	55.36	46.64	36.60	6145.70	5158.20	6160.49	2.56	3.93
5	95.00	98.99	100.00	105.01	7154.00	0.06	1.66	79.00	73.35	68.10	47.21	33.31	23.86	4570.30	1844.32	4252.48	1.23	1.57
6	95.00	98.95	100.00	104.66	7161.00	0.06	1.74	70.43	62.35	54.73	37.95	43.33	32.83	6429.90	5592.44	6490.21	1.61	2.13
7	95.00	98.66	100.00	104.50	7175.00	0.06	1.71	84.57	75.46	67.39	44.30	30.87	22.68	4557.60	1845.51	4370.46	0.61	1.69
8	95.00	98.87	100.00	105.05	7161.00	0.06	1.70	79.72	74.27	68.06	43.19	24.06	18.08	4366.50	1777.64	3821.82	2.08	1.76
9	95.00	98.92	100.00	105.00	7182.00	0.06	1.74	79.52	72.39	65.51	43.05	57.63	46.63	4661.30	1959.80	4436.99	2.14	1.00
10	95.00	99.01	100.00	105.29	7154.00	0.06	1.68	72.43	63.75	57.71	44.45	61.98	48.89	4590.80	1950.58	4151.43	0.04	0.02
11	95.00	99.08	100.00	105.03	7147.00	0.06	1.70	72.03	67.92	63.37	41.30	47.24	36.13	4308.20	1694.19	3919.71	1.55	0.48
12	95.00	98.66	100.00	105.10	7182.00	0.06	1.72	82.96	77.06	69.73	42.95	29.16	22.44	5985.50	4676.91	6080.49	1.60	5.23
13	95.00	98.79	100.00	105.13	7182.00	0.06	1.76	92.11	89.13	84.05	63.46	22.32	16.21	3562.10	994.16	2573.16	0.06	0.00
14	95.00	99.04	100.00	104.52	7133.00	0.05	1.76	79.54	75.31	70.74	50.10	22.75	14.92	4287.40	1717.65	3820.63	0.00	0.00
15	95.00	99.08	100.00	104.34	7140.00	0.05	1.73	69.51	63.04	56.24	34.77	23.81	17.41	3991.60	1479.67	3147.70	0.31	1.01
16	95.00	98.61	100.00	105.05	7182.00	0.06	1.76	83.43	74.81	66.37	38.87	28.35	23.39	6357.00	5601.00	6380.27	0.76	0.32
17	95.00	98.95	100.00	104.18	7154.00	0.05	1.74	79.28	71.53	65.46	47.84	25.97	20.02	6128.80	4740.64	6202.67	0.75	2.74
18	95.00	98.91	100.00	104.58	7161.00	0.06	1.74	90.30	85.40	80.61	61.10	50.84	39.19	6146.10	5030.47	6204.30	2.66	4.28

**Anexo 8. (cont)** Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad 3D-CRT mediante cuatro campos de tratamiento

Sujeto	Variables																	
	V100% PTV (%)	D98 PTV (%)	D95 PTV (%)	D2 PTV (%)	Dmedia PTV (cGy)	IH PTV	IC PTV	V50 RC (%)	V60 RC (%)	V65 RC (%)	V70 RC (%)	V65 VU (%)	V70 VU (%)	Dmedia BP (cGy)	D90 BP (cGy)	D60 BP (cGy)	V50 CFD (%)	V50 CFI (%)
19	95.00	98.89	100.00	105.11	7168.00	0.06	1.75	92.70	86.98	81.58	62.05	55.24	45.14	6288.10	5471.35	6293.79	4.14	1.84
20	95.00	99.08	100.00	105.81	7168.00	0.07	1.75	73.08	69.77	66.65	53.09	67.70	53.68	6345.20	5511.92	6369.60	0.01	0.00
21	95.00	98.69	100.00	106.06	7189.00	0.07	1.78	76.32	68.09	62.22	46.64	53.06	45.15	6061.30	4967.14	6106.24	6.81	5.39
22	95.00	98.99	100.00	104.37	7126.00	0.05	1.71	91.30	84.08	77.10	56.92	61.56	49.30	6245.80	5152.07	6317.37	1.26	0.17
23	95.00	98.95	100.00	104.38	7161.00	0.05	1.66	79.57	71.64	65.10	42.31	32.04	24.71	4133.50	1587.11	3501.27	1.00	0.76
24	95.00	99.26	100.00	105.20	7168.00	0.06	1.67	90.30	87.29	83.42	66.05	75.18	56.90	5187.80	2886.20	5190.45	0.15	0.15
25	95.00	99.00	100.00	104.24	7154.00	0.05	1.80	55.90	47.74	40.76	21.76	40.77	30.15	2425.50	776.05	1492.08	0.00	0.00
26	95.00	98.74	100.00	104.50	7154.00	0.06	1.71	76.03	67.58	61.57	42.78	56.83	45.41	4591.90	2097.35	4302.47	0.81	1.76
27	95.00	99.19	100.00	104.90	7140.00	0.06	1.71	81.19	77.98	73.85	51.58	27.62	20.14	4975.40	2598.75	4932.82	0.00	0.00
28	95.00	99.20	100.00	105.10	7154.00	0.06	1.71	81.00	73.90	67.80	50.40	56.70	39.70	4919.20	2390.90	4823.90	0.01	0.18
29	95.00	98.73	100.00	105.50	7196.00	0.07	1.71	86.41	80.94	74.82	54.52	26.20	21.18	4368.50	1710.96	3963.83	0.21	0.44
30	95.00	99.02	100.00	104.93	7147.00	0.06	1.66	80.50	75.67	70.18	44.85	55.07	45.75	4789.80	2401.44	4572.79	0.32	1.25
31	95.00	99.17	100.00	104.38	7147.00	0.05	1.76	92.30	88.57	82.58	61.17	23.34	17.12	4882.60	2315.45	4695.32	0.00	0.37
32	95.00	98.72	100.00	105.09	7203.00	0.06	1.74	79.94	76.26	72.25	50.09	52.73	44.83	4511.60	2002.72	4242.65	0.22	0.04
<b>Media</b>	95.00	98.94	100.00	104.96	7163.62	0.06	1.72	80.87	74.73	68.78	47.92	41.40	32.24	5143.20	3240.11	4928.98	1.22	1.37
<b>DE</b>	0.00	0.17	0.00	0.53	18.80	0.01	0.04	8.09	8.97	9.55	10.07	15.75	12.87	1049.39	1739.02	1348.72	1.52	1.67

Abreviaturas: 3D-CRT= Radioterapia conformada en 3D, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).

**Anexo 9.** Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad IMRT mediante el método estándar

Sujeto	Variables																	
	V100% PTV (%)	D98 PTV (%)	D95 PTV (%)	D2 PTV (%)	Dmedia PTV (cGy)	IH PTV	IC PTV	V50 RC (%)	V60 RC (%)	V65 RC (%)	V70 RC (%)	V65 VU (%)	V70 VU (%)	Dmedia BP (cGy)	D90 BP (cGy)	D60 BP (cGy)	V50 CFD (%)	V50 CFI (%)
1	95.00	98.34	100.00	107.48	7231.00	0.09	1.00	52.18	42.40	36.15	27.58	21.99	18.50	5139.20	2091.44	5036.43	0.80	0.46
2	95.00	98.45	100.00	106.23	7217.00	0.09	1.00	67.76	58.07	51.95	42.38	35.60	32.04	4870.90	2039.45	4337.79	0.82	0.59
3	95.00	98.69	100.00	105.21	7189.00	0.09	1.00	51.81	43.11	37.86	29.70	17.04	14.56	4981.50	1910.52	4670.99	0.00	0.00
4	95.00	98.41	100.00	106.63	7210.00	0.08	1.00	60.36	50.46	44.57	35.21	36.63	32.09	4816.60	1855.64	4303.25	0.11	0.48
5	95.00	98.58	100.00	105.04	7189.00	0.06	1.00	61.30	52.17	46.27	36.70	25.75	21.81	2463.50	725.45	1330.52	0.00	0.00
6	95.00	98.56	100.00	106.77	7203.00	0.08	1.00	39.37	32.09	27.66	21.43	30.38	24.72	5527.90	2746.57	5664.66	0.00	0.02
7	95.00	98.39	100.00	106.23	7203.00	0.08	1.00	52.18	42.72	37.49	29.36	22.74	18.78	3059.70	919.62	2005.78	0.00	0.19
8	95.00	98.53	100.00	105.68	7203.00	0.07	1.00	58.11	49.01	43.20	34.39	18.30	15.29	2619.70	791.81	1483.25	0.13	0.00
9	95.00	98.54	100.00	106.69	7210.00	0.08	1.00	51.86	43.58	38.40	30.38	39.05	31.84	6035.40	754.85	1350.76	0.07	0.07
10	95.00	98.34	100.00	106.02	7210.00	0.07	1.00	44.19	36.86	32.35	25.45	50.53	44.20	2217.50	708.65	1156.33	0.00	0.00
11	95.00	98.50	100.00	105.94	7217.00	0.07	1.00	53.72	45.27	40.02	38.58	38.36	33.37	2517.30	754.89	1489.86	0.00	0.00
12	95.00	98.47	100.00	105.92	7210.00	0.07	1.00	59.43	50.10	44.40	35.61	22.02	18.70	5149.00	2208.11	5001.61	0.00	0.00
13	95.00	98.55	100.00	106.18	7203.00	0.07	1.00	64.59	54.96	48.71	38.82	17.44	14.48	2248.70	708.66	1290.61	0.00	0.00
14	95.00	98.51	100.00	105.73	7210.00	0.07	1.00	59.51	50.91	45.46	36.76	15.88	12.20	2317.00	694.55	1373.40	0.00	0.00
15	95.00	98.63	100.00	105.62	7189.00	0.07	1.00	45.94	38.09	33.63	26.92	17.97	15.03	2368.00	724.85	1248.90	0.00	0.00
16	95.00	98.35	100.00	106.67	7210.00	0.08	1.00	55.78	46.28	40.57	32.08	21.95	18.88	5150.10	2582.27	4819.17	0.00	0.00
17	95.00	98.45	100.00	106.03	7189.00	0.07	1.00	46.61	39.16	34.83	22.07	19.99	17.58	4816.10	1909.05	4272.01	0.00	0.31
18	95.00	98.39	100.00	106.69	7224.00	0.08	1.00	64.40	55.88	50.71	42.52	39.33	34.55	5071.40	2160.22	4774.60	0.00	0.49
19	95.00	98.37	100.00	107.35	7245.00	0.09	1.00	68.00	58.42	52.47	43.47	44.56	39.70	4925.40	2232.95	4372.01	0.00	0.32

**Anexo 9. (cont.)** Hoja de cotejo para la fase final del estudio modalidad IMRT mediante el método estándar

Sujeto	Variables																	
	V100% PTV (%)	D98 PTV (%)	D95 PTV (%)	D2 PTV (%)	Dmedia PTV (cGy)	IH PTV	IC PTV	V50 RC (%)	V60 RC (%)	V65 RC (%)	V70 RC (%)	V65 VU (%)	V70 VU (%)	Dmedia BP (cGy)	D90 BP (cGy)	D60 BP (cGy)	V50 CFD (%)	V50 CFI (%)
20	95.00	98.57	100.00	105.64	7203.00	0.07	1.00	56.37	47.33	41.51	31.63	52.05	46.48	4835.10	2054.82	4240.11	0.00	0.00
21	95.00	98.28	100.00	107.49	7245.00	0.09	1.00	46.30	38.45	33.60	26.31	42.26	37.69	5052.60	2234.47	4666.83	0.01	0.21
22	95.00	98.13	100.00	108.11	7266.00	0.10	1.00	56.80	47.73	42.37	34.93	45.59	39.72	4751.10	2034.10	4041.91	0.01	0.00
23	95.00	98.39	100.00	106.68	7217.00	0.08	1.00	48.17	40.19	35.32	26.68	26.24	22.54	2456.10	798.43	1443.86	0.00	0.07
24	95.00	98.40	100.00	106.85	7231.00	0.08	1.00	66.94	56.61	49.87	38.76	60.77	54.73	2707.00	847.49	1870.17	0.00	0.00
25	95.00	98.69	100.00	104.85	7189.00	0.06	1.00	31.99	24.99	20.96	14.91	33.08	28.69	872.40	409.34	577.79	0.00	0.00
26	95.00	98.28	100.00	106.62	7224.00	0.08	1.00	45.22	36.86	31.82	24.02	44.41	38.61	2326.00	724.22	1339.12	0.00	0.00
27	95.00	98.67	100.00	105.30	7196.00	0.06	1.00	66.97	56.92	50.32	39.26	19.29	16.28	2683.80	819.62	1658.72	0.00	0.00
28	95.00	98.64	100.00	106.31	7217.00	0.07	1.00	49.45	39.87	34.33	26.24	43.87	36.75	2684.50	794.74	1737.13	0.00	0.00
29	95.00	98.25	100.00	107.64	7238.00	0.09	1.00	51.22	42.19	36.59	27.98	21.52	18.37	2965.00	902.90	1927.12	0.00	0.00
30	95.00	98.39	100.00	106.45	7217.00	0.08	1.00	57.21	47.57	41.63	32.22	44.32	39.84	2522.90	803.70	1559.90	0.01	0.00
31	95.00	98.52	100.00	106.86	7210.00	0.08	1.00	64.40	55.38	49.45	39.68	16.64	13.80	2515.80	790.86	1490.49	0.00	0.00
32	95.00	98.59	100.00	105.90	7203.00	0.07	1.00	56.85	47.23	41.33	32.15	37.53	31.34	2466.40	745.35	1326.02	0.01	0.00
<b>Media</b>	95.00	98.46	100.00	106.34	7213.06	0.08	1.00	54.84	45.96	40.49	32.01	31.97	27.60	3597.92	1327.49	2745.66	0.06	0.10
<b>DE</b>	0.00	0.14	0.00	0.78	18.21	0.01	0.00	8.73	8.05	7.51	6.86	12.53	11.43	1387.41	721.05	1625.98	0.20	0.18

Abreviaturas: IMRT= Radioterapia de intensidad modulada, PTV= Volumen blanco de planificación, IH= Índice de Homogeneidad, IC= Índice de Conformidad, RC= Recto, VU= Vejiga urinaria, BP= Bulbo peneano, CFD= Cabeza femoral derecha, CFI= Cabeza femoral izquierda, cGy= Centigray, DE= Desviación estándar. Nota: Elaboración propia basada en la evaluación de los histogramas dosis-volumen (HDV).