



Diagnóstico por imágenes en
Braquiterapia Prostática con yodo ¹²⁵
guiada por tomografía axial
computada con dosimetría en tiempo
real.

Francisco Javier Litardo Solari

Universidad Abierta Interamericana

Trabajo Final: Carrera de medicina

Tutor: Carla Menendez

Octubre del 2004

Agradecimientos

Agradezco a todo el equipo de braquiterapia del Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento así como también a los integrantes del servicio de Tomografía Computada de dicha institución, quienes colaboraron en la recopilación de la información.

En especial agradezco a mi novia quien con paciencia estoica soportó y me acompañó durante el largo proceso de confección de este trabajo.

No puedo dejar de mencionar el apoyo incondicional de mi familia, sin la cual nada de esto hubiese sido posible.

Indice

Resumen	4
Summary	5
Palabras claves	6
Introducción	7
• Procedimiento	
• Dosimetría intraoperatoria	
Materiales y métodos	10
Objetivos	12
Resultados	13
Discusión	15
Conclusiones	16
Anexo I : Tablas y gráficos	17
• Tabla y gráfico N° 1: DVH (histograma dosis volumen) de próstata	18
Tabla y gráfico N° 2: Dosis máxima en uretra prostática	19
• Tabla y grafico N° 3: Dosis máxima en pared rectal anterior	20
Anexo II : Figuras	22
• Figura N° 1: Corte axial tomográfico realizado durante un implante con dosimetría intraopertoria.	23
• Figura N° 2: DDR (Reconstrucción radiológica Digital)	23
• Figura N° 3: Reconstrucción tridimensional de la dosimetría intraoperatoria.	24
• Figura N° 4: Reconstrucción en cuatro dimensiones de la dosimetría intraoperatoria.	24
• Figura N° 5: DVH en próstata	25
Bibliografía	26

Resumen

Hay disponibles varios métodos de tratamiento para el cáncer de próstata. El implante con semillas de Iodo¹²⁵ (braquiterapia con yodo¹²⁵) es uno de ellos, adecuado para los estadios tempranos de la enfermedad.

Es objetivo de esta presentación establecer la viabilidad y eficacia de la dosimetría intraoperatoria en tiempo real en la braquiterapia (BQT) con yodo¹²⁵, para el cáncer de próstata órgano confinado, bajo guía de tomografía axial computada.

La dosimetría es la medición de la dosis de radiación que se administra al paciente, la dosimetría intra-operatoria, se realiza con el fin de corregir y adaptar mejor la dosis a las condiciones del momento en que se realiza el implante. La dosimetría post-operatoria, siempre se realiza para determinar la calidad del implante, lo cual se representa a través del DVH (Dosis volumen histograma).

El objetivo de esta investigación es comparar los resultados obtenidos en pacientes implantados con y sin dosimetría intraoperatoria guiada por TAC. para de esta manera establecer la viabilidad y eficacia de este procedimiento.

Los resultados se obtuvieron a través del análisis del DVH de cada paciente.

Esta investigación se llevó a cabo en el departamento de Tomografía del Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, de la ciudad de Buenos Aires.

Se realizó un estudio de carácter observacional, retrospectivo y longitudinal.

Sobre una muestra de 89 pacientes, 58 implantes se realizaron con dosimetría intra y post-operatoria, mientras que en el resto (31) sólo se realizó la post-operatoria.

Los resultados obtenidos revelaron que la dosimetría intraoperatoria es eficaz al momento del tratamiento con braquiterapia. Ya que los DVH de los pacientes que contaron con la dosimetría intraoperatoria fueron más satisfactorios.

Summary

There are many treatments for prostate cancer available. The implant of yodine¹²⁵ seeds (brachytherapy with yodine ¹²⁵) is one of them, appropriate for the study of the illness at an early stage.

It is objective of this presentation to establish the variability and efficiency of the CT-based dosimetry in real time in brachytherapy with yodine¹²⁵ for prostate cancer confined organ under CT-guidance.

The dosimetry is the measurement of the radiation level administrated to the patient. The CT-based dosimetry in real time, is carried out to correct and adjust the dosis to the conditions at the time of the implant. The CT-based postimplant dosimetry is carried out so as to determine the quality of the implant, which is represented by DVH (dose- volume hystogram)

The objective of the investigation is to compare the results obtained in implanted patients with and without CT-based dosimetry in real time to determine the viability and efficiency of this procedure.

The results were obtained through the analysis of DVH of each patient.

This research was carried out in the Tomography area of the Instituto Argentino del Diagnostico y Tratamiento-Buenos Aires.

An observational, restrospective and longitudinal study was carried out.

On a sample of 89 patients, 58 implants were carried out with CT-based dosimetry in real time and postimplant, whereas the remaining 31 were only approached with postimplant dosimetry.

The results obtained showed that the CT-based dosimetry in real time is efficient at the time of brachytherapy treatment; for the DVH of the patients with CT-based dosimetry in real time were more satisfying.

Palabras claves: Braquiterapia con Yodo¹²⁵ – Cancer de próstata – Dosimetría – Tomografía Axial Computada – DVH.

Key Word: Brachytherapy with Iode¹²⁵ – Prostate cancer – Dosimetry – Axial Computed Tomography scan – DVH.

Introducción

El pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata organoconfinado ha sido relacionado principalmente con el estadio tumoral¹⁴, el valor de PSA en el momento del diagnóstico y el score de Gleason.

Hay disponibles varios métodos de tratamiento para el cáncer de próstata. El implante con semillas de Iodo¹²⁵ (braquiterapia con yodo¹²⁵) es uno de ellos, adecuado para los estadios tempranos de la enfermedad.²⁻³⁻⁵⁻⁶⁻⁹⁻¹¹⁻¹²

Braqui es un prefijo griego que significa "Corto", y "Tele" significa "lejos". A los equipos que se utilizan para los tratamientos de Radioterapia Externa (como el Acelerador Lineal de Electrones, o los equipos de Cobaltoterapia) se los denomina de "Teleterapia", porque están relativamente lejos del paciente. La Braquiterapia en cambio es Radioterapia hecha a muy corta distancia del paciente, o mejor dicho dentro mismo del paciente, en el seno del tumor.

Procedimiento:

La preparación preoperatoria comienza con una dieta pobre en residuos cinco días antes. A las 24 horas previas al implante comienza la última fase de la preparación con un laxante de los utilizados para preparación de radiología colónica, seguido de un gramo de neomicina cada cuatro horas. Antibioticoterapia de profilaxis en el momento que ingresa a Tomografía. El implante se realiza en el recinto de Tomografía Axial Computada bajo anestesia general, raquídea o con neuroleptoanalgesia mas anestesia local, esta última con la técnica descrita por Finochietto. Se coloca una sonda Foley número 18 con substancia de contraste en el balón, se vacía la vejiga y se agregan 30 centímetros cúbicos dentro de la vejiga de la sustancia de contraste. Esto permite una excelente visualización de la uretra y de la posición de la vejiga. El paciente es entonces colocado en la mesa del tomógrafo, en pronación, con el sostén pelviano y ligera flexión de las articulaciones coxofemorales. Para obtener la posición descrita la pelvis es sostenida por un dispositivo en el que se apoyan las espinas ilíacas anterosuperiores y al mismo tiempo sostiene el template y el marcador rectal.

Se hace un examen rectal para observar cualquier anormalidad y constatar la inclinación de la pared rectal anterior, inclinación que será dada a la sonda rectal y por ende al template. El campo es esterilizado y los campos son colocados de la manera correspondiente.

Se coloca el template, con la sonda rectal que tiene marcas metálicas cada centímetro y se la introduce unos 8 centímetros en el recto, y la posición del template es angulada de manera que las agujas atraviesen la próstata del apex a la base siguiendo su eje longitudinal. El ángulo del template y la altura del mismo puede ser cambiado

de manera de evitar la interferencia del arco pubiano. Es importante que el template esté lo más cerca posible de la piel del periné para disminuir la desviación de las agujas del plano de su inserción.

Se obtienen entonces tomografías de control para comprobar las dimensiones de la próstata, y se coloca la primera aguja guía, controlando con una radiografía exploradora la posición de la punta de la misma, la que dejamos a medio centímetro del balón de la Foley..A continuación se hace un corte tomográfico, y se van colocando las agujas restantes tomando como guía la primera aguja colocada. Se conforma así el círculo de agujas en posición subcapsular, en la periferia prostática y cumpliendo la distribución que se determinó en la planificación previa. La posición de las agujas se va confirmando con varias radiografías exploradoras y con los cortes tomográficos que sean necesarios, hasta obtener la colocación de las agujas como se había previsto en la planificación previa. Utilizando agujas descartables o agujas de Mick indistintamente. Si a las agujas se les quita el mandril al obtener las tomografías, no se producen artefactos radiológicos, y las agujas se ven con gran nitidez.

Colocadas todas las agujas, se pasa a introducir las semillas, dejando las agujas en la posición de la última semilla, y se hace un control con cortes topográficos cada 5 milímetros de base a punta de la próstata. Si se observa un sector en el que las semillas sean insuficientes, se reintroduce la aguja correspondiente a se pone una adyacente, pudiéndose de esta manera efectuar correcciones post-control de tomografía axial computada, cosa que es imposible hacer con los implantes guiados por ecografía.

La sonda Foley es retirada habitualmente dentro de las 24 horas de hecho el implante, y al paciente y familiares se les dan instrucciones sobre radioprotección.

Dosimetría intraoperatoria:

El gran desarrollo experimentado en el campo de las técnicas de imágenes en medicina conjuntamente con nuevas computadoras de enorme velocidad de procesamiento y manejo de información así como la implementación de complejos modelos físico-matemáticos para los cálculos de interacción de las radiaciones con la materia han dado lugar a una nueva era en la braquiterapia: la braquiterapia con dosimetría intraoperatoria en tiempo real. Esto da lugar a un complejo proceso que asegura la óptima cobertura del blanco, cualquiera sea su forma, con radiaciones de alta energía que en su conjunto conforman la isodosis ideal esperada alrededor del órgano blanco con la menor cantidad de dosis afectando a los órganos vecinos (uretra y recto). Sus etapas son:

1) Ingreso automático

En esta etapa se realiza el ingreso automático de las imágenes tomográficas del paciente, en cantidad y resolución suficiente para su posterior reconstrucción tridimensional.

2) Delineación

Consiste en la detección de los límites de las estructuras anatómicas en base a su densidad electrónica sobre cada corte tomográfico, lo cual asegura lograr un margen alrededor del tumor con total precisión, según lo establecido por el radioterapeuta.

3) Reconstrucción Radiológica Digital (DRR):

El software debe ser capaz de generar una radiografía de pelvis y abdomen virtual a partir de la reconstrucción virtual de las imágenes tomográficas.

Estas DDR (Digital Reconstructed Radiographs) muestran las diversas densidades tisulares.. Esta función constituye un paso imprescindible para asegurar la calidad del tratamiento radiante a efectuar

4) Generación del paciente virtual:

En la pantalla, se realiza la generación del paciente virtual a partir de la reconstrucción volumétrica basadas en las estructuras definidas en las etapas anteriores.

5) Dose Volume Histograms (DVH):

Este procedimiento, en base a cálculos dosimétricos tridimensionales, el programa genera gráficos cartesianos representando el volumen total de cada órgano de interés que son cubiertos con los diversos niveles de dosis.

A través del DVH, podemos tener una clara idea de la calidad del implante, ya que este dato representa la cantidad de radiación recibida por el órgano blanco. Se denomina, dentro del DVH de próstata a D90 a la dosis mínima que cubre el 90% de la próstata.

Los implantes asociados con D90 de < 90% de la dosis prescrita tienen 80,4% de PSA-RFS (Prostate Specific Antigen-Relapse Free Survival) en contraste con el 92,4% a 4 años de PSA-RFS (P=0,001). Estos resultados sugieren que la dosimetría post-operatoria debe otorgar experiencia para lograr que el 90% de la dosis prescrita cubra el 90% de la glándula, lo que es predictivo de control bioquímico.

6) Cálculo de dosis:

Esto se lleva a cabo, en dos y tres dimensiones y utilizando los modernos algoritmos, que permiten mayor exactitud y confiabilidad en los resultados.

7) Representación grafica multimodal:

Se realiza sobre las isodosis (alambrado, traslúcido, malla, sólido y diversas combinaciones cromáticas), para optimizar la visualización de la cobertura dosimétrica del blanco.

8) Optimización de la estrategia radiante:

El software permite la rotación y traslación espacial irrestricta de la imagen compuesta, para detectar eventuales zonas subdosadas y áreas sobredosadas.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión:

Todo paciente con diagnóstico de cáncer de próstata clínicamente organoconfinado (T1a-T2b N0 M0) que haya sido tratado con BQT, con o sin supresión androgénica neoadyuvante, en el I.A.D.T. (Instituto Argentino de Diagnostico y Tratamiento).

Criterios de Exclusión:

Todo paciente que no tenga su historia clínica completa o que no se haya podido actualizar al momento de la recopilación de datos. Los pacientes con estadios avanzados. Pacientes con valores de PSA mayor a 90 ng/ml al momento del diagnóstico. Pacientes tratados a partir del 1 de enero de 2002.

Criterios de Eliminación:

Todo paciente que haya cumplido con los criterios de inclusión pero que haya recibido alguna otra forma terapéutica (radioterapia externa neoadyuvante). Se eliminan de la comparación los pacientes que presentaron falla bioquímica dentro del año de tratamiento y/o tiempo de seguimiento menor a ese lapso.

Coordenadas temporoespaciales:

Todo paciente diagnosticado y tratado entre el 1 de agosto del 2003 y el 31 de agosto de 2004.

Diseño:

Retrospectivo, longitudinal y observacional.

Muestreo:

El muestreo fue consecutivo, no probabilístico.

Muestra:

89 pacientes con cáncer organoconfinado (T1a-2b N0 M0) de próstata.

Variables:

- Realización de dosimetría intraoperatoria: Sí – No
- DVH de próstata: >90 – e/89-80 – e/79-70 – e/69-60 – e/59-50 - <49

- Dosis máxima en uretra prostática (gy): >300 – e/ 299-250 – e/249-200 – e/199-150 – e/149-100 - <100
- Dosis máxima en pared rectal anterior (gy): >100 – e/99-90 – e/89-80 – e/79-70 – e/69-60 – e/59-50 - <50

Las herramientas utilizadas fueron:

- Tomógrafo 4ta. Generación, PQ5000, helicoidal.
- Sistema empleado de reconstrucción tomográfica multiplanar 3D y 4D: Voxel conectado al tomógrafo bajo licencia DICOM.
- Transpaso y traducción de información DICOM por medio de software: e-film medical 1.8.3.
- Software empleado para medición de radiación, procesamiento de imágenes tomográficas y cálculo volumétrico bajo licencia DICOM: WINBIP, Nucleamed.

El universo geográfico en el que se llevó a cabo esta investigación fue el Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, ubicado en Capital Federal, provincia de Buenos Aires.

Objetivos

Es objetivo de esta presentación establecer la viabilidad y eficacia de la dosimetría intraoperatoria en tiempo real en la braquiterapia (BQT) con yodo 125, para el cáncer de próstata organoconfinado, bajo guía de tomografía axial computada.

Resultados

Desde el 1 de agosto del 2003 hasta el 31 de agosto del 2004 se consideraron 89 pacientes con cáncer de próstata para este análisis, de los cuales 58 fueron implantados con dosimetría intraoperatoria, y 31 sin ella.

Los pacientes que fueron implantados con dosimetría intraoperatoria presentaron un DVH de próstata con las siguientes proporciones:

- 91.3% : DVH entre 89 y 80
- 5.26%: DVH entre 79-70
- 3.44%: DVH >90

Los pacientes que no contaron con la dosimetría intraoperatoria presentaron un DVH de próstata con las siguientes proporciones:

- 41.17%: DVH entre 89-80
- 41.93%: DVH entre 79-70
- 6.45%: DVH entre 69-60
- 6.45%: DVH entre 59-50

En lo que respecta a la dosis recibida por la uretra prostática, los resultados fueron los siguientes:

Pacientes que fueron implantados con dosimetría intraoperatoria:

- 57% : Dosis entre 249-200 gy.
- 36% : Dosis entre 199-150 gy.
- 7% : Dosis entre 299-250 gy.

Pacientes que no contaron con dosimetría intraoperatoria:

- 74.19% : Dosis entre 299-250 gy.
- 19.35% : Dosis mayor a 300 gy.
- 6.46% : Dosis entre 199-150 gy.

Los resultados obtenidos respecto a la dosis recibida por la pared rectal anterior fueron los siguientes:

Pacientes que fueron implantados con dosimetría intraoperatoria:

- 74.2% : Dosis entre 89-80 gy.
- 22.4% : Dosis entre 99-90 gy.
- 1.7% : Dosis >100 gy.
- 1.7% : Dosis entre 79-70 gy.

Pacientes que no contaron con dosimetría intraoperatoria:

- 80.65% : Dosis entre 99-90 gy.
- 12.9% : Dosis >100 gy.
- 6.45% : Dosis entre 89-80 gy.

Discusión

La dosimetría intraoperatoria resulta ser una herramienta muy eficaz a la hora de obtener una calidad de implante superior. La exactitud de medición de dosis en el momento del implante resulta imprescindible para lograr el equilibrio entre la amplia cobertura de la próstata y la mínima afectación de los órganos vecinos, es decir de la uretra y el recto. Además, conlleva una disminución en los costos del tratamiento, dado que, permite aprovechar al máximo las semillas con las cuales se realizará en implante, aumentando también el efecto terapéutico del mismo.

Esto fue evidenciado a través de los datos obtenidos con la investigación, la cual revela un DVH prostático adecuado en un 91.3% de los pacientes implantados con dosimetría intraoperatoria bajo guía tomográfica. Mientras que aquellos que no la recibieron, representan un porcentaje de cobertura notablemente inferior (41.17%).

Conclusiones

Aquellos pacientes que contaron con dosimetría intraoperatoria obtuvieron una excelente cobertura prostática de la dosis ideal pre-fijada. Lo cual no sucedió en la mayoría de los paciente que no la recibieron, quienes presentaron subdosificación prostática.

Con respecto a la afectación de órganos vecinos, fue marcadamente inferior en los pacientes que contaron con dosimetría, mientras que en aquellos pacientes que no contaron con ella, presentaron altas dosis de radiación en los mismos.

A través de esta investigación se puede concluir diciendo que los pacientes que recibieron dosimetría intraoperatoria poseen una notablemente menor probabilidad de padecer complicaciones postoperatorias (rectitis, uretritis, etc.) y una mayor probabilidad de curación de su patología.

Anexo N°1:
Tablas y gráficos

Anexo N° 2: Figuras

Figura N°1: Corte axial tomográfico realizado durante un implante con dosimetría intraoperatoria.

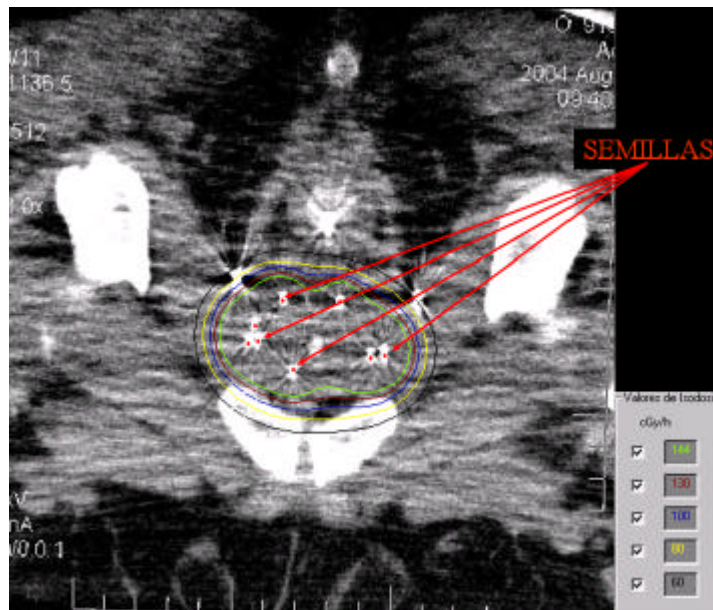


Figura N° 2 : DRR (Reconstrucción radiográfica Digital)



Figura N° 3: Reconstrucción tridimensional de la dosimetría intraoperatoria.

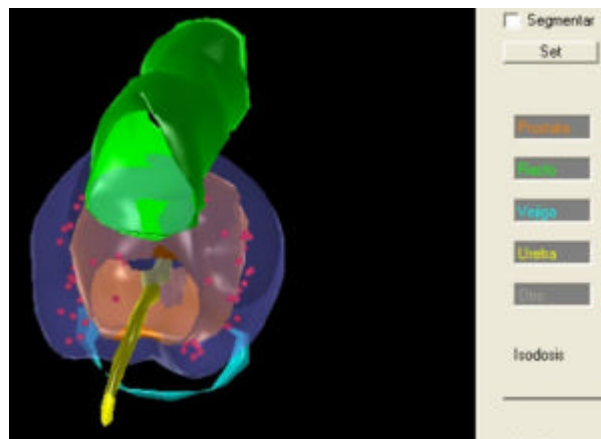
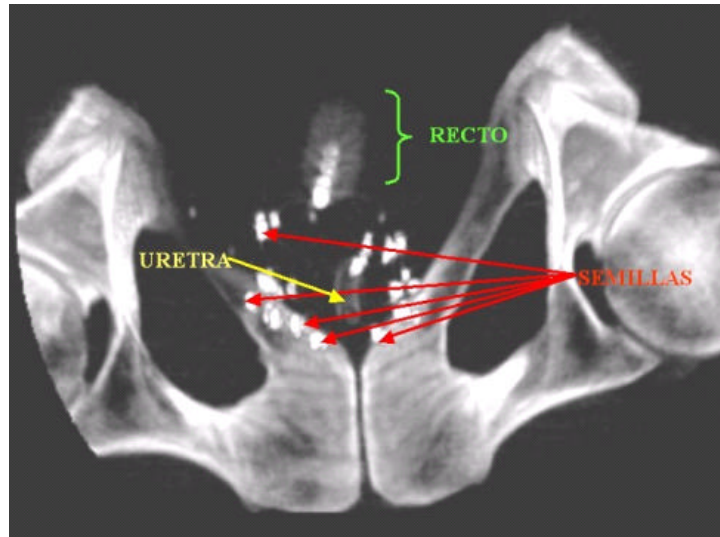


Figura N° 4: Reconstrucción en cuatro dimensiones de la dosimetría intraoperatoria.



Bibliografía

- 1) Atlas de Mortalidad por Cáncer en la Argentina, 1997- 2001. Matos, Elena Lina; Loria, Dora Ida; Zengarini, Nicolas. Departamento de Carcinogenesis Química y ambiental. Area de Investigación, Instituto de Investigación Oncológico Angel Roffo, U.B.A., Buenos Aires Argentina.
- 2) DeVita Vincent Jr. . Cancer Principles & Practice of Oncology. Editorial Lippincott. Capitulo 42, año 1999.
- 3) Federación Argentina de Urología. Braquiterapia de prostata. Año 2001.Año 7. Revista N°19.
- 4) Latarjet-Ruiz Liard- Anatomía Humana. Capítulo 124 Tomo 2. Editorial Panamericana, año 1997.
- 5) Leibel Phillips. Text Book of Radiation Oncology.. Editorial Saunders, 1998.
- 6) Perez Carlos. Principles & Practice of Radiation Oncology.. Editorial Lippincott Raven,1998.

- 7) Robbins-Kumar-Collins. Patología Estructural y Funcional. Capítulo 16. Editorial Mc Graw Hill 6° edición. 2000.
- 7) Rolando C. Hereñu. Urología Clínica. Editorial El Ateneo 1 ° Edición. 1995.
- 8) Blasko John C. et al.: Brachytherapy and Organ Preservation in the Management of Carcinoma of the Prostate. Seminars in Radiation Oncology, 1993; 3 (4); 240.
- 9) Arterbery et al.: Short-Term Morbidity from CT-Planned Transperineal I¹²⁵ Prostate Implants. Int. J.Radiation Oncology Bio. Phys.1993; 25:4; 661-667.
- 10) Latour Ricardo A. :A Technique for Computed Tomography-Guided Brachytherapy in Prostatic Cancer. Journal of Brachytherapy Internacional. 1997;13; 355-361.
- 11) Scorticati Carlos ,Latour Ricardo A.: Braquiterapia en el adenocarcinoma de próstata. Revista Argentina de Urología. 1993; 58:3; 97
- 12) Grier DH. Complications of Permanent Seed Implantation. Journal of Brachytherapy Intetrnational. 2001;17; 205-210
- 13) Wallner K. Proctitis After Prostate Brachytherapy. Journal of Brachytherapy international . 2001;17; 211-216
- 14) Froese DP. Formalin Application for Radiation Proctitis. Journal of Brachytherapy International. 2001;17; 217-220
- 15) Flam, Thierry A.; Peyromaure, Michael; Chauveinc, Laurent; Thiounn, Nicolás; Firmin, Francis; Cosset, Jean-Marc. Post-brachytherapy transurethral resection of the prostate in patient with localized prostate cancer. The Journal of Urology. 2004; 172(1); 108-111.
- 16) Pellizzon, Antonio Casio Assis; Salvajoli, Joao Victor; Maia, Maria aparecida; Ferrigno, Robson; Novaes, Paulo Eduardo; Fogarolli, Ricardo Cesar. Late Urinary Morbidity With High Dose Prostate Brachytherapy as a Boost to Conventional External Beam Radiation Therapy for Local and Locally Advanced Prostate Cancer. The Journal of Urology. 2004; 171(3); 1105-1108.

TABLA Nº 3: DOSIS MÁXIMA EN PARED RECTAL ANTERIOR

DOSIS MÁXIMA EN PARED RECTAL ANTERIOR** (gy)
>100
e/99 - 90
e/89 - 80
e/79 - 70
e/ 69 - 60
e/ 59 - 50
<50

** Se toma la máxima dosis hallada en 2 o más cortes tomográficos, realiza distancia entre sí.

GRÁFICO Nº 3: DOSIS MÁXIMA EN PARED RECTAL ANTERIOR

