

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela de Tecnología Médica



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

*Para optar al título profesional de Técnico Médico con mención en Imagenología,
Física Médica y Radioterapia.*

**“Radioterapia adaptativa con sistema de planificación computacional
Precision para tratamientos con radioterapia avanzada”**

**Francisca Labraña
Felipe Vallotton**

Tutor: T.M. MSc Alexis Troncoso Vicencio

Firma

Santiago, 1 Julio 2022

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
Escuela de Tecnología Médica



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

*Para optar al título profesional de Técnico Médico con mención en Imagenología,
Física Médica y Radioterapia.*

**“Radioterapia adaptativa con sistema de planificación computacional
Precisión para tratamientos con radioterapia avanzada”**

Francisca Labraña

Felipe Vallotton

Tutor: T.M. MSc Alexis Troncoso Vicencio

Firma

Santiago, 1 Julio 2022



Santiago, 20 de noviembre de 2022

ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

La **Srta. Francisca Constanza Labraña Gutiérrez**, estudiante de Tecnología Médica con Mención Imagenología, Radioterapia y Física Médica, cumpliendo con los requisitos establecidos en el plan de estudio, realizó durante el noveno semestre de la carrera, la Tesis Profesional titulada: "**Radioterapia adaptativa con sistema de planificación computacional Precisión para tratamientos con Radioterapia avanzada**", dirigida por el **Prof. Alexis Troncoso**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

La Escuela de Tecnología Médica designó para su corrección una Comisión integrada por: **T.M. Javiera Pardo**, tecnóloga médica de UC CHRISTUS y la **Prof. T.M. Tatiana Umaña**, académico de la Fundación Arturo López Pérez.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

| | | |
|---------------------------------------|-------------|-----|
| Corrector 1 T.M. Javiera Pardo | 6.66 | 25% |
| Corrector 2 T.M. Tatiana Umaña | 6.36 | 25% |
| Tutor(es) Guía: | | |
| Evaluación intermedia | 6.50 | 25% |
| Nota final tutor | 6.75 | 25% |
| Nota final tesis profesional | 6.55 | |

En consecuencia el estudiante **Francisca Constanza Labraña Gutiérrez** aprueba satisfactoriamente la asignatura.

Prof. Denisse Karl Sáez
Coordinador(a) curso
Trabajo de Investigación

Prof. Hernán Torres Rivera
PEC curso
Trabajo de Investigación



Santiago, 20 de noviembre de 2022

ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El **Sr. Felipe Adolfo Vallotton Díaz**, estudiante de Tecnología Médica con Mención Imagenología, Radioterapia y Física Médica, cumpliendo con los requisitos establecidos en el plan de estudio, realizó durante el noveno semestre de la carrera, la Tesis Profesional titulada: "**Radioterapia adaptativa con sistema de planificación computacional Precisión para tratamientos con Radioterapia avanzada**", dirigida por el **Prof. Alexis Troncoso**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

La Escuela de Tecnología Médica designó para su corrección una Comisión integrada por: **T.M. Javiera Pardo**, tecnóloga médica de UC CHRISTUS y la **T.M. Tatiana Umaña**, académico de la Fundación Arturo López Pérez.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

| | | |
|---------------------------------------|-------------|-----|
| Corrector 1 T.M. Javiera Pardo | 6.66 | 25% |
| Corrector 2 T.M. Tatiana Umaña | 6.36 | 25% |
| Tutor(es) Guía: | | |
| Evaluación intermedia | 6.50 | 25% |
| Nota final tutor | 6.75 | 25% |
| Nota final tesis profesional | 6.55 | |

En consecuencia el estudiante **Felipe Adolfo Vallotton Díaz** aprueba satisfactoriamente la asignatura.

Prof. Denisse Karl Sáez
Coordinador(a) curso
Trabajo de Investigación

Prof. Hernán Torres Rivera
PEI curso
Trabajo de Investigación

DEDICATORIA

A todas aquellas personas que nos acompañaron y fueron parte del proceso.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestro tutor de tesis, Profesor Alexis Troncoso Vicencio, por su orientación y darse el tiempo de compartir sus conocimientos, pese al estrés laboral que en estos tiempos nos invade.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. RESUMEN | 8 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 9 |
| 3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 12 |
| 3.1 Synchrony | 13 |
| 3.2 Precision | 13 |
| 3.2.1 Registro de imagen deformable de Accuray (DIR) | 14 |
| 3.2.2 Monitoreo de dosis totalmente integrado y automatizado | 16 |
| 3.2.3 Informe automatizado definido por el usuario | 16 |
| 3.2.4 Herramientas e informes de evaluación | 17 |
| 3.2.5 Flujo de trabajo clínico | 17 |
| 3.3 Aplicaciones clínicas | 19 |
| 3.3.1 Tumores de cabeza y cuello | 19 |
| Anatomía | 19 |
| ¿Cuándo volver a replanificar? | 20 |
| Aplicación | 20 |
| 3.3.2 Cáncer de pulmón | 22 |
| Anatomía | 22 |
| Aplicación | 23 |
| 3.3.3 Cáncer de próstata | 25 |
| Anatomía | 25 |
| Dosimetría | 26 |
| Aplicación art | 26 |
| Beneficios art | 27 |
| 3.3.4 Cáncer de vejiga | 28 |
| Anatomía | 28 |
| Aplicación art | 29 |
| Beneficios art | 30 |
| 4. METODOLOGÍA | 31 |
| 5. DISCUSIÓN | 33 |
| 6. CONCLUSIÓN | 37 |
| 7. REFERENCIAS | 38 |
| 8. ANEXO 1 | 43 |

1. RESUMEN

La radioterapia adaptativa o ART corresponde a la modificación de un plan de tratamiento basado en los cambios anatómicos como fisiológicos que ocurren durante el tratamiento de la radioterapia. Existen dos métodos de adaptación dependiendo del momento de la aplicación: offline y online. Para la implementación de ART, Accuray posee distintos equipos como TomoTherapy, CyberKnife y Radixact, los cuales tienen distintos sistemas integrados como Precision, Synchrony, PreciseART cuyas funciones son de gran utilidad para la adaptación de un tratamiento.

Entre las patologías más documentadas en la literatura, podemos encontrar los tumores de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de próstata y cáncer de vejiga. Se hace hincapié en los cambios anatómicos en los pacientes, el cambio dosimétrico en los volúmenes blanco y los órganos de riesgo (OAR), la aplicación de la ART debido a estos cambios y los resultados de la implementación de ART en estas patologías.

Esta área de la radioterapia es bastante nueva y avanzada, no obstante, Chile hace poco tiempo que cuenta con los equipos para poder realizar la modalidad de radioterapia adaptativa. Es por esto, que la principal razón de realizar esta revisión es evaluar la literatura actual y lograr explicar los principales conceptos de la radioterapia adaptativa, analizar su aplicación en las patologías que presenten más resimulaciones y conocer los aspectos técnicos de sistema computacional precision.

La ART tiene el potencial de ser usado en distintas afecciones y si se implementa con un plan de flujo de trabajo junto con criterios para su implementación, puede ayudar a mejorar la radioterapia en Chile.

2. INTRODUCCIÓN

La modificación de un plan de tratamiento basado en los cambios tanto anatómicos como fisiológicos que ocurren durante el tratamiento de radioterapia, es lo que se conoce como radioterapia adaptativa (ART). Al utilizar la ART se genera un cambio en el proceso radioterapéutico y esto conlleva a utilizar una gran cantidad de recursos adicionales, por lo que la probabilidad para colocar en práctica la radioterapia adaptativa demanda de un desarrollo de la tecnología.[1]

Existen dos métodos de adaptación o corrección que dependen del momento de la aplicación: offline y online (Anexo1)[2]. La ART offline trata los cambios progresivos y sistemáticos que ocurren durante el transcurso del tratamiento. En este caso los ajustes del plan de tratamiento se modifican después de la fracción de tratamiento con la finalidad de poder lograr los objetivos que se tenían al principio del tratamiento en las sesiones que quedan de tratamiento. [1,2]

El plan de tratamiento en ART online se adapta antes de administrar el tratamiento. Utilizando las imágenes obtenidas mediante IGRT, justo antes de las sesiones de tratamiento, se va adaptando el tratamiento en función de los cambios detectados, haciendo una replanificación en tiempo real.[1,2] Además, existe la ART en tiempo real, donde el plan de tratamiento es adaptado automáticamente durante el curso del tratamiento sin intervención del operador. [2]

Las distintas estrategias que se han desarrollado, se deben a los cambios que se presentan en la anatomía durante el tratamiento. En el transcurso del tratamiento de radioterapia pueden ocurrir cambios en la anatomía, éstos pueden ser imprevistos mientras se realiza el tratamiento, los cuales mediante IGRT que son imágenes diarias obtenidas durante las sesiones, estas imágenes se comparan con las imágenes de simulación para verificar el

correcto posicionamiento, observar y corregir los cambios.[3] También se pueden observar cambios de un día para otro, e incluso el propio tratamiento provoca cambios en la anatomía, los cuales se acrecientan progresivamente durante la terapia. La alteración de la anatomía se puede producir en segundos, como el movimiento cardíaco y respiratorio, minutos como el llene de la vejiga y el peristaltismo, días como rotaciones en la próstata, llene del recto y cambios de forma del cuello uterino y semanas como la pérdida de peso. Por ejemplo, los cambios que se presentan en el cáncer de pulmón se pueden asociar al movimiento respiratorio o de respuesta ante el tratamiento. Para el cáncer de cabeza y cuello ocurren errores de posicionamiento a pesar de estar inmovilizados.[4,5,6,7] En los tratamientos de radioterapia de cáncer de pulmón, cabeza y cuello, cáncer de próstata, cáncer de esófago y cáncer de recto se han observado variaciones en el volumen que van desde el 0.6% hasta 51%, lo que se puede traducir a que estas patologías necesitan de una adaptación debido a los cambios que presentan. [4]

En la actualidad, el poder reconocer a qué pacientes les va a favorecer la adaptación durante la radioterapia, en que momento se determina si se debe realizar una nueva planificación, cual es el momento ideal durante el transcurso del tratamiento de ajustar el plan, la evaluación dosimétrica, sigue siendo investigado aún cuando el estudio y aplicación de la ART haya comenzado hace más de dos décadas.[1,4,8]

Esta área de la radioterapia es bastante nueva y avanzada, no obstante, Chile hace poco tiempo que cuenta con los equipos para poder realizar la modalidad de radioterapia adaptativa. Por lo que no se puede implementar tan fácilmente, ya que no existe un protocolo actualizado con los últimos estudios que permita a los distintos centros realizar de forma correcta y precisa una radioterapia adaptativa.

Como esta área es considerablemente nueva, hay un reducido número de artículos que recopila información sobre el sistema computacional Precision, radioterapia adaptativa y patología. Es por esto, que la principal razón de realizar esta revisión es evaluar la literatura actual y lograr explicar los principales conceptos de la radioterapia adaptativa, evaluar su aplicación en las patologías que presenten más resimulaciones y conocer los aspectos técnicos de sistema computacional precision.

3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

A lo largo del tratamiento con radioterapia ocurren desplazamientos, rotaciones, cambios en la anatomía como cambios en el tamaño del tumor, deformación del órgano, pérdida de peso que son propios de cada paciente, en razón de lo cual existen variaciones interfacción tanto en el volumen blanco como en los OAR, por lo que se puede ver involucrado la cobertura de la dosis del target y la dosis en los órganos de riesgo (OAR). Estas variaciones interfacción, se tratan reposicionando al paciente en base a las imágenes tomadas antes de administrar el tratamiento, lo que se conoce como IGRT. En esta técnica se adquiere una imagen antes de cada fracción de tratamiento, luego esta imagen se correlaciona con la imagen de planificación para calcular el desplazamiento de la camilla, este desplazamiento sólo corrige errores de traslación y algunos de rotación. No obstante, si ocurren cambios en el tamaño o forma del volumen del target interfaccionales o cambios en el peso del paciente se pueden medir e identificar mediante IGRT. A su vez, al emplear el DIR se puede cuantificar la distribución de la dosis acumulada durante el tratamiento. [1,4]

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, se introdujo la radioterapia adaptativa para poder tratar las variaciones interfacción y con ello equipos, sistemas y softwares para implementarla.

Accuray posee distintos equipos como TomoTherapy, CyberKnife y Radixact, los cuales tienen distintos sistemas integrados como Precision, Synchrony, PreciseART.

Primero "Synchrony" que posee la función de rastrear y compensar el movimiento del paciente como puede ser el movimiento de la respiración y en segundo lugar está "PreciseART" cuya función y utilidad está en hacer que el tratamiento de ART sea más

sencillo y práctico, ya que aporta más precisión y tratamientos que sean personalizados para los pacientes.

3.1 Synchrony

Synchrony es un sistema de seguimiento de movimiento en tiempo real, el cual es utilizado para tratamientos de tomoterapia helicoidal. Este sistema rastrea y corrige en tiempo real los movimientos durante el tratamiento, con la finalidad de lograr mantener la dosis del target igual a la dosis planificada. No obstante, una gran cantidad de estos sistemas, no tienen en cuenta la ubicación y los cambios de forma de los órganos de riesgo (OAR). A modo de ejemplo, tenemos la aplicación de SBRT (radioterapia estereotáctica corporal) la cual emplea grandes dosis por fracción, por lo que requiere de una localización precisa del target. [9,10]

Radixact cuenta con el sistema Synchrony, el cual utiliza imágenes de kilovoltaje (kV) que se adquieren perpendicularmente al haz de megavoltaje (MV) para monitorear el movimiento. Este se puede emplear para corregir el movimiento intrafraccionado no respiratorio o respiratorio utilizando el colimador, el cual se adapta para lograr sincronizar la entrega de la radiación con el movimiento del target, el cual está inducido por la respiración. [9,10,11]

Ferris et.al [9] realizó un estudio y concluyó que el uso de Synchrony en las distribuciones de dosis calculadas en el estudio para el seguimiento de los tratamientos, presentó diferencias entre la entrega de dosis prevista y sincronizadas, lo que se puede aprovechar durante la planificación del tratamiento. Todo esto podría hacerse antes de la fracción de tratamiento inicial, según las estadísticas de población para modelos de movimiento, durante la radioterapia adaptativa en línea y/o la adaptación fuera de línea según las estimaciones de la dosis acumulada.

3.2 Precision

El software de planificación del tratamiento Accuray Precision™ (TPS) tiene aplicaciones opcionales para realizar análisis de ART offline (con la opción de radioterapia adaptativa PreciseART™) y para realizar una replanificación basada en el plan original y en la información disponible sobre la dosis ya administrada (PreciseRTX™ opción de retratamiento).

El elemento principal del software PreciseART de Accuray es su algoritmo DIR. Extensas pruebas han demostrado una buena precisión de registro en una amplia gama de modalidades de imágenes y sitios anatómicos. Se puede lograr una buena precisión de registro espacial, incluso en aplicaciones clínicas desafiantes, como DIR abdominal de interfacción, que implica grandes variaciones diarias en la posición y forma de los órganos.

3.2.1 Registro de imagen deformable de Accuray (DIR)

Para el procesamiento de imágenes médicas y en radioterapia se está adoptando el uso del registro de imagen deformable (DIR). El uso del DIR permite la alineación de las diferencias anatómicas que resultan de factores como la variación diaria, la posición del paciente, inmobilizaciones y la respiración. [12]

El algoritmo Accuray® DIR es un método multimodal rápido capaz de registrar precisamente imágenes no rígidas. Si tenemos dos estudios de imagen, a los que llamaremos imagen fija B e imagen móvil A, el objetivo del DIR es encontrar la mejor transformación que minimice las diferencias entre la imagen B y la imagen transformada de A. Ante esto, podemos decir que el proceso del DIR recalcula de nuevo la métrica de similitud entre la imagen móvil deformada y la imagen fija, de manera que el proceso continuará iterativamente hasta que se obtenga el valor de la métrica óptima, que proporcionará la mejor correspondencia de ambas

imágenes.[12]

La parte central del sistema PreciseART de accuray es el registro de imagen deformable, y por ende, el algoritmo de DIR. Este algoritmo ha demostrado un buen desempeño, ya que existen diversas aplicaciones de DIR en radioterapia entre las que se encuentra la radioterapia adaptativa.

El algoritmo se utiliza como un multi-atlas DIR en tres herramientas de auto segmentación anatómica automáticas en el Sistema de planificación de tratamiento Accuray Precision™:

- Cerebro AutoSegmentation™
- Cabeza y cuello AutoSegmentation™
- Pelvis masculina AutoSegmentation™

Este algoritmo también se utiliza en tres aplicaciones de registro de imágenes:

- Radioterapia adaptativa PreciseART™
- Retratamiento PreciseRTX™
- Registro de imagen deformable

En el módulo del DIR, el usuario puede elegir entre baja, media y alto suavizado de deformación. El suavizado medio es el valor predeterminado y recomendado, el cual está ajustado para la mayoría de las aplicaciones clínicas. El suavizado alto da una regularización más rígida del campo de deformación, haciéndolo más adecuado para conjuntos de datos con una relación de contraste - ruido limitado o con baja resolución espacial. El ajuste de suavizado bajo permite más flexibilidad en el campo de la deformación, haciéndolo más adecuado para conjuntos de datos que presentan deformaciones muy grandes.[12]

Aplicaciones:

- Deformación torácica en TC 4D

- Deformación abdominal en TC / MR
- Auto Segmentación del cerebro en MR
- Auto Segmentación de cabeza y cuello en TC

3.2.2 Monitoreo de dosis totalmente integrado y automatizado

PreciseART utiliza el plan CT, el conjunto de estructura del plan, el sinograma, todas las imágenes diarias de MVCT, IGRT y registros diarios de pacientes hasta la fecha. La dosis de una sola fracción (diaria) es calculada sobre cada MVCT utilizando el sinograma y la tabla de número de TC a densidad física asociada con la exploración MVCT en el momento del tratamiento. Se crea una imagen diaria fusionada utilizando el plan CT para completar la porción superior, inferior y axial que no están incluidas en la MVCT diaria.

Para los pacientes inscritos en el programa, el proceso de control de dosis se inicia tan pronto como cada fracción se completa la entrega. El sistema crea automáticamente una imagen diaria fusionada, deforma los contornos del ROI del plan en la imagen diaria, calcula la dosis en la imagen diaria, acumula la dosis diaria en el plan CT, y genera un informe con métricas, indicadores y tendencias definidas por el usuario. Todo el proceso toma aproximadamente 15-20 minutos por fracción, dependiendo del tamaño y resolución de la MVCT, poniendo a disposición el informe poco tiempo después de la entrega de la fracción. Aparte de la inscripción inicial en el programa, no se requiere la intervención del usuario.

El PreciseART™ tiene acceso a todos los MVCT diarios, modelos de densidad y registros en iDMS, y ejecuta el proceso por cada fracción que ha sido entregada.

3.2.3 Informe automatizado definido por el usuario

El tablero de PreciseART™ es un visor MIM integrado (MIM Software, Inc., Cleveland, Ohio)

especialmente diseñado para análisis ART fuera de línea. Enumera los planes de pacientes inscritos, las fracciones entregadas para cada plan, y muestra un informe para cada fracción que resume el volumen de ROI y las variaciones de dosis. El informe incluye tablas, gráficos, histogramas de volumen de dosis (DVH) y pantallas de isodosis predefinidas por el usuario.

Las métricas de ROI y DVH para tabular generalmente están predefinidas en función de los objetivos de planificación del tratamiento de la clínica para un sitio de enfermedad determinado. Tanto para la dosis planificada como para la dosis recalculada sobre las MVCT diarias, la tabla indica si se cumplió un objetivo de ROI determinado o no.

3.2.4 Herramientas e informes de evaluación

El panel de PreciseART™ proporciona distintos flujos de trabajo de revisión para evaluar el registro diario de MVCT y el recálculo de la dosis. Hay tres flujos de trabajo disponibles para evaluar la dosis recalculada de MVCT en una fracción determinada.

1. El flujo de trabajo Revisión de dosis diaria: compara la dosis diaria planificada con la dosis diaria recalculada de MVCT para la fracción seleccionada.
2. El flujo de trabajo de revisión de dosis acumulada es similar al flujo de trabajo de revisión de dosis diaria, excepto que la dosis planificada esperada hasta la fracción seleccionada se compara con las dosis calculadas, deformadas y sumadas de cada MVCT diaria adquirida hasta la fecha.
3. El flujo de trabajo de revisión de dosis proyectada es similar al flujo de trabajo de revisión de dosis acumulada, excepto que acumula la dosis hasta la fracción seleccionada y repite la fracción seleccionada para el ciclo de tratamiento restante.

2.3.5 Flujo de trabajo clínico

En el Centro Clínico de Cáncer Froedtert & Medical College of Wisconsin (F-MCW), la

aplicación clínica de rutina de PreciseART es de la siguiente manera: 1. Tan pronto como el médico tratante apruebe un plan de tratamiento Radixact™, cada paciente es inscrito en PreciseART en el iDMS™ (el sistema de gestión de datos). 2. Semanalmente, un observador (usualmente un físico médico) verifica las inconsistencias en las siguientes secciones del informe:

- a) Los gráficos de volúmenes de los ROI o métricas DVH versus el número de fracción, buscando ya sea disminuciones o aumentos repentinos o sostenidos, buscando alguna tendencia..
- b) La visualización de cortes axiales, sagitales y coronales buscando diferencias de dosis significativas.
- c) Los DVH para el plan de referencia y la dosis recalculada de MVCT (tanto acumulada como dosis proyectada), buscando variaciones significativas. Siempre que los tratantes observen diferencias entre la MVCT diaria y el plan de referencia CT, se realiza una superposición de los dos conjuntos de imágenes utilizando el registro diario del flujo de trabajo.

Los flujos de trabajo se utilizan para investigar más a fondo la calidad del registro rígido diario, para confirmar cualquier anomalía anatómica, cambios y diferencias de dosis entre la dosis planificada y la dosis diaria, la acumulada y/o proyectada a evaluar los impactos dosimétricos. Si las inconsistencias observadas se deben realmente a cambios anatómicos y deterioran significativamente el plan de tratamiento previsto, el médico debe revisar la información y decidirá si es necesario volver a planificar. En caso de que sea necesario volver a planificar, PreciseRTX™ facilita la nueva planificación en función del plan original y la información disponible de los flujos de trabajo de revisión sobre la dosis ya administrada.[13]

3.3 Aplicaciones clínicas

3.3.1 Tumores de cabeza y cuello

Anatomía

En este tipo de tumores los pacientes presentan cambios anatómicos como la disminución de masa corporal, desplazamiento de las glándulas parótidas, deformación, regresión del volumen de tratamiento y cambios volumétricos en los órganos de riesgo, siendo los más destacable el tumor primario, los ganglios afectados y las glándulas parótidas. No obstante, los cambios anatómicos más importantes se dan por la pérdida de peso del paciente. Debido a que estos cambios no son espontáneos, sino graduales, la recomendación es que la adaptación sea en la modalidad Offline. [14,15]

Además, considerando los estudios de Noble et al.[16] Brower et al.[17] y de Chuter et al.[18] el cambio de peso de los pacientes durante el tratamiento va desde un 3% hasta un 15%. La importancia de la pérdida de peso radica en que cambia la posición de aquellos órganos de riesgo que no tienen un cambio en su volumen como puede ser la médula espinal.

Howard et.al [15] después de analizar varios estudios, sostiene que en un gran número de estudios retrospectivos y prospectivos se ha registrado una disminución que va entre un 3 y 66% de reducción del tamaño del tumor.

Brower et al. [17] y Howard et.al [15] registraron una pérdida del volumen de las parótidas de hasta un 42%, por lo que son uno de los tejidos que mayor cambios presentan durante el tratamiento, debido a que durante el tratamiento pueden migrar hacia las zonas de dosis más altas. A su vez, Veresezan et al.[19] registra una pérdida del volumen de las parótidas de hasta un 30%.

¿Cuándo volver a replanificar?

En la literatura se contempla que puede haber desde 1 hasta 6 replanificaciones durante la tercera y la cuarta semanas del tratamiento principalmente. [14] En cambio otros autores como Huang et al.[20] recomiendan que en las primeras 3 semanas de tratamiento son adecuadas al menos 2 replanificaciones. Ante estas diferencias, en cuanto a cuándo comenzar a replanificar el tratamiento, este puede ser dependiente del paciente.

Brouwer et al. [17] plantearon que lo más esperable es que la adaptación del tratamiento produzca mayores beneficios monitorizando la dosis absorbida en estos volúmenes, puesto que las variaciones dosimétricas mayores se dan en los OAR. Se estudiaron distintos factores y se concluyó que la mayor correlación hallada es entre la dosis absorbida media planificada inicial para la parótida y su pérdida de volumen. Incluso en un estudio posterior con 116 pacientes concluyeron que la dosis absorbida media planificada en la parótida (> 22.2 Gy) era el único parámetro significativo correlacionado con una variación relevante de dosis absorbida (> 3 Gy).²¹ Veresezan et al. [19] propusieron un criterio para la selección de pacientes para ART: aquellos con una pérdida de peso mayor del 5% o una reducción del diámetro del cuello mayor del 10% deberían ser sometidos a una nueva planificación.

Aplicación

Vickress et al. [22] en su estudio investigaron el uso de CBCT como herramienta para la toma de decisión de si un plan debe ser adaptado o no sin volver a calcular la dosis para realizar una evaluación online más rápida. La técnica utilizada consiste en proyectar los contornos a los CBCT (que son tomados diariamente) utilizando el DIR de estos mismos con el CT de planificación y volcando la dosis absorbida planificada en el CBCT mediante registro rígido.

Obtuvieron como resultado que de los planes de tratamiento que se adaptaron clínicamente para los 18 pacientes, sólo 7 realmente necesitaron una adaptación, lo que produjo 11 adaptaciones innecesarias. La aplicación de este método que utiliza el CBCT diario con la distribución de dosis planificada habría producido sólo 4 adaptaciones innecesarias y ninguna adaptación perdida, en otras palabras que existe una mejora significativa con respecto a la realizada clínicamente.

También encontraron que una disminución de D95% del PTV o un aumento de la dosis absorbida media de las parótidas por encima de 26 Gy era un indicador adecuado de la necesidad de ART.

Entre sus conclusiones señalan que el uso del DIR entre la TC de planificación y la CBCT diaria puede marcar los casos para la adaptación del plan antes de cada fracción sin requerir una nueva TC de planificación ni un recálculo de la dosis.

Otro estudio relevante, es el de Piron et al.[23] Presentaron un nuevo método de ART basado en el índice gamma y la clasificación de pacientes para la identificación de cambios anatómicos que inducen un impacto dosimétrico suficiente para afectar la administración del tratamiento y que requieren una replanificación completa.

Establecieron niveles de acción basados en comparar las imágenes EPID sucesivas con las del primer día de tratamiento. En el estudio mencionado se evaluó el valor medio del índice gamma, c , su desviación estándar, y el 1% de los valores mayores de c , y se utilizaron para definir categorías y hallar los umbrales que indican desviaciones dosimétricas no aceptables. Encontraron que c mayor de 0.42 era un buen indicador de qué desviaciones anatómicas iban a tener un impacto dosimétrico relevante. Por lo que el análisis de las imágenes EPID diarias proporciona un método para identificar a los pacientes en riesgo de desviarse de su tratamiento planificado y puede respaldar una decisión de replanificación temprana.

Zhang et al. [24] en su estudio investigaron sobre la radioterapia adaptativa del cáncer de orofaringe, y tuvo como objetivo cuantificar el beneficio dosimétrico de numerosas estrategias de replanificación, definidas por varios números y tiempos de replanificación, con respecto a la preservación de la glándula parótida (PG). Para esto desarrollaron un proceso automático que utilizaba los CBCT diarios para valorar diferencias anatómicas y geométricas eligiendo el CBCT de la primera sesión como referencia mediante registro rígido. Entre sus conclusiones destacaron que las reprogramaciones tempranas demostraron ser las más beneficiosas para las glándulas parótidas, con tres reprogramaciones (semanas 1 a 2 a 5), lo que representa una combinación atractiva para el ART en el cáncer de orofaringe.

3.3.2 Cáncer de pulmón

Anatomía

El uso de ART en cáncer de pulmón tiene como objetivo lograr la prescripción de dosis del volumen del tumor inicial. Durante el transcurso de la radioterapia pueden ocurrir variantes aleatorias como la respiración del paciente o por variaciones anatómicas como el desplazamiento del tumor, su regresión o alteraciones en el volumen del tumor. Estos cambios o variantes podrían estar relacionados con atelectasia, derrame pleural, pérdida de peso o la deformación del tumor respecto a su forma al inicio del tratamiento. [4] [25] [26]

Bjaanæs et al. indica que los cambios que se han encontrado en el volumen tumoral en promedio son del 30% después de 50 Gy en fracciones de 2 Gy. [25] Por otro lado se ha registrado una variación de posición de 2.5 mm entre el tumor primario y los linfonodos.

De igual manera, se ha reportado un aumento del GTV en un 35% entre la simulación y la planificación. La regresión tumoral durante el tratamiento puede ir del 0.6 al 2.4% por día,

provocando una menor dosis al volumen blanco y una mayor dosis a los tejidos circundantes sanos. [4]

Aplicación

En su estudio Bjaanæs et al indicó que las alteraciones que llevaron a la adaptación del tratamiento incluyeron cambios en el volumen del tumor, derrame pulmonar y cambio de localización del tumor, los cuales fueron 12 pacientes de 67. [25]

Por otro lado, Kavanaugh et al.[26] describe tres estrategias de ART en cáncer de pulmón:

- 1) La primera es la estrategia para mantener la dosis absorbida prescrita cuyo objetivo es evitar o minimizar los efectos de una atelectasia, un derrame pleural o de la deformación del tumor. Tvillum et al. [27] Realizaron una estrategia para aplicar ART guiado con CBCT todos los días evaluando diferentes referencias geométricas presentes en el tejido blando. Si se excedían 3 días seguidos los límites de tolerancia dosimétrica, se adquiere un nuevo TC y se elaboraba un nuevo plan modificando los márgenes. Estos pacientes se comparaban con un grupo de control sin adaptaciones. Møller et al. [28] utilizó esta misma estrategia en 233 pacientes y como resultado observó una disminución de la dosis absorbida al pulmón identificando al 98% de los pacientes que requerían ART.

- 2) En segundo lugar, está la estrategia para mejorar la dosis absorbida en el tejido sano, la cual se trata de aprovechar la regresión de un tumor para tratar un menor volumen, para así reducir la dosis absorbida de los tejidos sanos circundantes. Ramella et al. [29] realizaron un ensayo prospectivo con 217 pacientes para reducir la toxicidad. Para lograr esto, se realizaba un TC semanal para evaluar evidencia de regresión

tumoral y si era relevante; de los 217 pacientes 50 tuvieron que ser replanificados y obtuvieron en promedio un volumen de CTV replanificado de 90.7 cm³ frente a los 154.9 cm³ iniciales.

- 3) Y por último, tenemos la estrategia para escalar la dosis absorbida, esta estrategia busca aumentar la dosis absorbida en el tumor en un volumen menor, al mismo tiempo manteniendo las dosis absorbidas biológicamente equivalentes en los tejidos sanos. Esta técnica se realiza usando varias imágenes de TC que se adquirirán durante el tratamiento. Ante un cambio anatómico importante o llegado un momento preestablecido del tratamiento se realiza una adaptación del plan. Kelsey et al. [30] observaron una reducción de dosis de 0.6 Gy en los pulmones, una reducción de 0.75 Gy en el corazón y el esófago presentó una disminución de 0.8 Gy.

Luego de revisar estas estrategias, surge la pregunta ¿cuándo adaptamos el tratamiento? Según Kavanaugh et al. Cuando se observan cambios anatómicos sustanciales, al menos una sola adaptación en la mitad del tratamiento provee al paciente de una ventaja dosimétrica significativa. Se recomienda, como mínimo, realizar estudios de imágenes en 3D semanalmente durante la radioterapia para aquellos pacientes con un cáncer avanzado de pulmón localizado para de esta manera evaluar mejor la posición del tumor y los cambios anatómicos observados.

Dial et al. realizaron un estudio sobre la relación entre la frecuencia con que se adapta un tratamiento y la reducción de dosis absorbida a los tejidos sanos circundantes en 12 pacientes los cuales fueron tratados con IMRT. Para esto se estudiaron distintos escenarios:

- Escenario sin adaptación

- Escenario con una replanificación a la fracción número 18
- Escenario con una replanificación semanal
- Escenario con una replanificación diaria (Utilizando imágenes sintéticas diarias, creadas a partir de las imágenes adquiridas semanalmente por medio del DIR). [31]

Entre los resultados, se observó una reducción significativa de la dosis absorbida a los órganos de riesgo con una replanificación a mitad del tratamiento y observaron que al aumentar la frecuencia de ART se incrementaron los beneficios, pero la magnitud de la ganancia disminuye. [1]

Existen diversas opiniones sobre cuándo adaptar el tratamiento, lo cual da a entender que la decisión de adaptar dependerá de las características del paciente. Woodford et al encontró ventajas para aquellos pacientes que presentaban una regresión tumoral de al menos un 30% en las primeras 20 fracciones del tratamiento. [32]

De igual manera, Berkovic et al tuvo resultados similares al estudiar la relación entre la regresión tumoral y sus consecuencias dosimétricas en 41 pacientes, en general el mayor beneficio dosimétrico ocurre al adaptar en la fracción 15, sin embargo esto depende en gran medida del paciente como se mencionó anteriormente. [33]

3.3.3 Cáncer de próstata

Anatomía

Por medio de la radioterapia en el tratamiento de cáncer de próstata se generan cambios en los OAR y en los volúmenes de tratamiento [1] . Böckelmann [34] menciona que la deformación de la próstata puede ser de hasta 3 mm o del 10 al 15 % del volumen de la próstata.

De acuerdo con Gurjar et al. [35] en su estudio prospectivo, menciona que el movimiento lateral medio y el movimiento inferior-superior en la posición de la próstata con respecto a su

posición del día uno fue de 0.71 cm (SD: 0.69) y 0.77 cm (SD: 0.57), respectivamente. También se encontró que el cambio medio en el volumen de la vejiga y recto fue de 110.51 cc (SD:84.25) y 10.89 cc (SD: 10.17), respectivamente.

Según Mannerberg et al. [36] analizando el movimiento de la próstata mediante RM-linac se observó un desplazamiento de CoM medio para el CTV fue de -0,49 mm [-9,08 – 4,23 mm], -0,32 mm [-2,89–2,75 mm] y 0,11 mm [-2,44 – 1,81 mm] en dirección anteroposterior (AP), craneocaudal (CC) e izquierda-derecha (LR) respectivamente.

Adicionalmente, de acuerdo con Briens et.al [37] debido a los cambios en el volumen rectal, la próstata se desplaza en el eje anteroposterior hasta 2 cm y craneoespinal hasta 1 o 2 cm.

Dosimetría

Mannerberg et al. [36] menciona que el movimiento prostático intrafraccional es un fenómeno bien conocido y puede tener un impacto dosimétrico.

El estudio de García-Mollá [1] recopiló los efectos dosimétricos de distintos estudios, entre los que se destaca que un aumento del volumen de la vejiga en un 10% conlleva a una disminución de un 5.6% de la dosis media acumulada.

Aplicación art

Böckelmann [34] dice que cuando los errores de configuración no concuerdan con la delineación, el paciente está sujeto a una mayor incertidumbre de configuración, por lo que se realiza una adaptación del tratamiento. En casos en que se presente una mayor incertidumbre de configuración se analizan los kV/kV-IOP de configuración e interferencia junto con CBCT.

De acuerdo con García-Mollá [1] y Briens et.al [37] indican que una estrategia para el tratamiento de cáncer de próstata es utilizar una librería de planes junto con la adaptación de MLC. Esta librería se crea a partir de un TC de planificación junto con un modelo matemático, que simula las distintas posiciones de la próstata, que son más probables, durante el tratamiento.

Adicionalmente, Briens et.al [37] dentro de las distintas estrategias de adaptación que menciona, una de ellas consiste en una adaptación intrafracción, el cual modifica la apertura del colimador multihoja en función del volumen blanco, el cual es identificado mediante marcadores prostáticos.

Beneficios art

Las estrategias de radioterapia adaptativa (ART), en particular la ART en línea, tienen la capacidad de tener en cuenta los cambios anatómicos sistemáticos de la inflamación de la próstata, así como los cambios anatómicos aleatorios, como el llenado vesical y rectal entre fracciones e intrafracciones. [38]

Considerando el volumen blanco, Briens et.al 37 menciona que al adaptar el tratamiento se obtiene una buena cobertura de éste. Además, se ha demostrado que la reducción de los volúmenes tratados debido a la adaptación del tratamiento, disminuye la dosis en los OAR, principalmente en la vejiga que va entre un 16 a un 19.3% y en el recto de un 2 a un 19%.

Es un tratamiento “aceptado” ya que el IGRT no puede compensar completamente las variaciones de tratamiento específicas del paciente. La aplicación de ART es ideal para tener en cuenta la discrepancia interfaccional específica, ya que estas estrategias de corrección de ART reducen los errores sistemáticos y aleatorios. [34]

Böckelmann [34] observó una disminución de los errores sistemáticos y aleatorios en las

direcciones LR y SI al adaptar los contornos y el plan de tratamiento de acuerdo con una nueva TC de planificación.

En un estudio realizado por Chunga [39] señaló variaciones de la configuración referentes a errores sistemáticos y aleatorios, observando que la aplicación de ART reduce significativamente las incertidumbres por configuración y por movimiento de órganos, tanto las de naturaleza sistemática como las aleatorias.

3.3.4 Cáncer de vejiga

Anatomía

La vejiga es un órgano bastante móvil que presenta cambios anatómicos considerables entre fracciones durante el tratamiento. Estos cambios pueden ocurrir en minutos debido al llenado de la vejiga lo que genera cambios en el tamaño, forma y posición. [1] [2] [40]

Nishioka et al. [41] realizaron un estudio sobre el movimiento de la pared vesical, en la que se encontraba el tumor, entre fracciones y cambios en la misma fracción (intrafracción) en 251 sesiones de 29 pacientes usando marcadores de oro y comparando la variabilidad sistemática y aleatoria de las distintas posiciones en los ejes cráneo vs caudal, izquierda vs derecha y anterior vs posterior. Como resultado observaron que en el sentido cráneo caudal hubo movimiento interfracción de -13.6 mm hasta 10.8 mm y en el sentido antero-posterior hubo movimiento interfracción de -10.00 mm hasta 7.7 mm.

Por otro lado, de acuerdo a un estudio realizado por Khalifa et.al [40], mediante CBCT durante una fracción de tratamiento el volumen de la vejiga cambio en 9 cc, esto asociado con una traslación en dirección craneal de 2.4 mm y anterior de 2 mm de la pared vesical.

Aplicación art

El estudio realizado por García-Mollá [1], señala que la estrategia de elección del plan del día que pertenece a la radioterapia adaptativa online, es la modalidad que más se ha publicado. Esta consiste en elegir un plan de la librería que contenga el menor PTV que se ajuste al volumen de la vejiga en el día de la sesión, por lo que esto se realiza todos los días de sesiones de tratamiento.

Por su parte, Vestergaard et al. [42] indica que la estrategia de optimización del plan de ART online, considera las variaciones sistemáticas y aleatorias. En su estudio describió el potencial de esta modalidad con el uso de RM para realizar una optimización del plan diariamente y lograr resultados significativos en la reducción de irradiación de tejido sano del paciente.

Kong et al. [43] en su estudio se refiere al uso de imágenes TC y al uso de imágenes CBCT. Usando una imagen del TC se crean distintos PTV y planes añadiendo márgenes. La desventaja es que este método no representa fielmente los cambios, deformaciones y el llenado vesical de cada paciente. Por otro lado, del uso de varias imágenes de TC que representan distintas condiciones del llene vesical del paciente se crean diferentes ITV para crear una librería de planes, formando hasta 5 planes distintos. Esta estrategia tiene la ventaja sobre la anteriormente mencionada, de que considera las variabilidades del paciente. Sin embargo, no considera las variaciones sistemáticas entre la planificación y el tratamiento. En cuanto al uso de imágenes CBCT, en la primera semana del tratamiento se utilizan las imágenes TC de la planificación y CBCT con diferentes volúmenes y combinaciones para crear la librería de planes.

Al mismo tiempo García-Mollá [1] señala que el uso de la modalidad offline corrige las incertidumbres sistemáticas solamente, por lo que será de suma importancia que el volumen de la vejiga sea controlado y que no varíe mucho entre las sesiones para su eficacia.

Beneficios art

El principal beneficio de aplicar radioterapia adaptativa, que es mencionado en la literatura, es la reducción del PTV. Un estudio de Kong et al. [44] hace una comparativa de la dosimetría entre la modalidad de online (plan del día y optimización), la modalidad offline y sin ART. Como resultado obtuvieron que todas las modalidades presentaron una reducción de la dosis absorbida prescrita, siendo la estrategia de optimización la que mejor resultado tuvo con una reducción del 25%.

Los estudios de Kibrom et al. [45] y Thörnqvist et al. [46] indican una reducción de la irradiación del tejido sano de entre el 15 y el 40% en modalidad offline y de un 40% usando la modalidad online: plan del día. Además Kibrom et al. [45] indica que la mejor estrategia fue el plan del día para preservar el tejido sano y disminuir la cobertura.

Según Vestergaard et al. [42] al realizar una optimización diaria del tratamiento se obtiene una reducción significativa del tejido sano irradiado.

El beneficio de aplicar ART de acuerdo con Khalifa et al. [40] es la disminución de la irradiación del tejido sano, con una reducción entre un 27 - 40%. Del mismo modo menciona que existe poca toxicidad gastrointestinal tardía de acuerdo a ensayos prospectivos de ART.

4. METODOLOGÍA

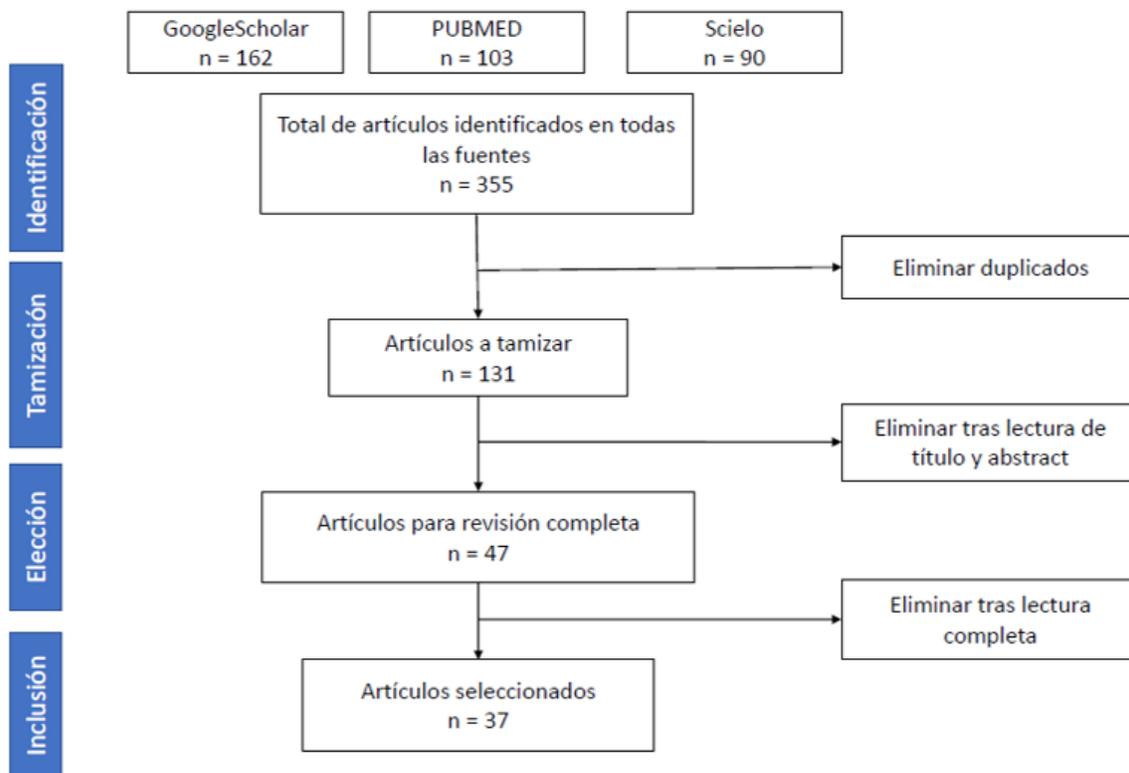
La metodología de búsqueda que se utilizó en la presente revisión sistemática, se realizó en base a recomendaciones y protocolos de la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Se utilizaron las bases de datos PubMed, Scielo y Google Scholar para la búsqueda de artículos. Los criterios de inclusión elegidos fueron protocolos, guías clínicas y artículos de revisión publicados en las bases de datos antes mencionadas, en el idioma inglés, español y francés. Además, se consideraron artículos publicados entre 2010 y 2022. Las palabras claves que se utilizaron fueron “radioterapia adaptativa”, “protocolos con ART”, “Radixact”, “ART en cáncer de próstata”, “ART en cáncer de pulmón”, “ART en cáncer de cabeza y cuello”, “patologías tratadas con radioterapia adaptativa” utilizando también su traducción correspondiente. Se priorizaron aquellos artículos que eran más recientes.

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, se consideraron artículos que incluyeron los aspectos técnicos de los sistemas de Accuray, principales diagnósticos en los que se realiza ART, incluyendo su evaluación dosimétrica y beneficios de aplicar ART.

Para el proceso de selección de artículos, primero se identificaron 355 artículos. Luego, en el proceso de tamizaje se realizó una revisión por título, además de la eliminación de los artículos duplicados mediante herramientas como Zotero, quedando así 131 artículos. Posteriormente, se prosiguió con la lectura del resumen o *abstract* quedando 47 artículos. Por último, después de leer y analizar completamente los artículos junto con evaluar los criterios de inclusión/exclusión, se seleccionaron 37 artículos para llevar a cabo esta revisión. Cabe destacar que se adicionaron otros estudios con la finalidad de complementar esta revisión.

Figura I: Flujograma de metodología de búsqueda



5. DISCUSIÓN

La radioterapia adaptativa (ART) o la modificación del plan de tratamiento durante el curso del tratamiento, cada vez está más disponible en la práctica clínica. La ART ofrece un gran potencial para minimizar la toxicidad relacionada con el tratamiento mientras disminuye las dosis de los órganos de riesgo. Sin embargo, los flujos de trabajo de ART agregan complejidad al proceso de planificación y administración de la radioterapia que puede generar incertidumbres adicionales. [1,2]

Esta modalidad no es un concepto de los últimos años, ya que en radioterapia siempre ha sido un tema de interés el compensar los cambios anatómicos del paciente, variables aleatorias o variables sistemáticas para lograr que la dosis administrada al paciente sea la misma que la dosis planificada. Ahora bien, los avances tecnológicos en el equipamiento médico han permitido que la ART se modernice.

Dentro de los sistemas en estudio, Accuray Precision es un software de planificación en el cual se pueden desarrollar planes optimizados y precisos. También se encuentra Synchrony y PreciseART.

En la literatura se ha evidenciado la capacidad que tiene Synchrony de rastrear el movimiento, esto se explica porque la finalidad de realizar seguimiento, pese al movimiento, es lograr mantener la dosis del target igual a la dosis planificada. Por otra parte, una gran cantidad de estos sistemas, no tienen en cuenta la ubicación y los cambios de forma de los órganos de riesgo (OAR). [9,10]

El sistema Precision de Accuray presenta herramientas útiles para la aplicación clínica de la ART offline y para crear planes nuevos de tratamiento que están revisados. También su registro de imagen deformable (DIR) es de gran utilidad, ya que permite alinear las

diferencias anatómicas que se dan por la variación anatómica diaria, la posición del paciente, inmovilizaciones utilizadas y la respiración de éste. Cabe señalar que la implementación del algoritmo del DIR ha permitido que la decisión de adaptar el tratamiento se base en consideraciones dosimétricas y no solo geométricas, dando como resultado que el DIR es un instrumento de suma importancia para tomar una decisión basada en la dosis acumulada durante el tratamiento y no en imágenes de un momento dado. Esto ha posibilitado tener distintas modalidades de ART: offline y online.

Dentro de los 37 artículos estudiados, se demostró que el uso de la radioterapia adaptativa ha mostrado significativos avances y mejoras en los resultados del tratamiento de distintos tipos de cáncer y tumores. [1,4,8] En el transcurso de la radioterapia, ocurren alteraciones anatómicas en un rango de tiempo distinto, desde segundos hasta semanas, dependiendo de la región o lugar de la enfermedad. Debido a esto, existe una variedad de cáncer y tumores a los que se puede adaptar el tratamiento, como tumores abdominales, cánceres ORL, cáncer de páncreas, cáncer de hígado etc. siendo los menos estudiados, los tumores digestivos. Dentro de los más estudiados están el cáncer de cabeza y cuello, de pulmón, vejiga y próstata. [1,4,8,37]

Respecto a los tumores de cabeza y cuello, se destaca el uso de la adaptación del tratamiento por su gran utilidad, debido a que se pueden encontrar muchos estudios sobre esta afección en todos sus elementos importantes. Los cambios anatómicos se dan principalmente por cambios en el peso, afectando por tanto la posición de los OARs, ocasionando un aumento en la dosis de las glándulas parótidas, provocando xerostomía. Además, se registró una pérdida del volumen tumoral de hasta un 66%. En relación a los cambios dosimétricos, se observó que, sin la adaptación del tratamiento, las parótidas

presentan un mayor aumento en la dosis absorbida, lo cual es relevante debido a su radiosensibilidad. [1,4,14,15,16,17,18,19]

De acuerdo con los beneficios de aplicar ART, lo más recomendable es realizar radioterapia adaptativa en modalidad offline entre la 3^a y 4^a semana, para aquellos pacientes que presenten una variación relevante de la dosis media en la parótida. [14]

En cáncer de pulmón, presenta variables que no son solamente anatómicas, sino que también existen variables aleatorias como la respiración del paciente. En este caso existe una amplia variedad de estrategias de adaptación, las cuales se llevan a cabo cuando se observan cambios anatómicos sustanciales, realizando al menos una sola adaptación en la mitad del tratamiento brindando al paciente de una ventaja dosimétrica significativa. [25,26,27]

Uno de los elementos más destacables sobre el uso de ART en este tipo de cáncer, es que ha mostrado mejoras significativas en la reducción de dosis absorbida de los OARs, considerando que esto es dependiente de las características de cada paciente. Adicionalmente, se observó una regresión tumoral del órgano blanco, por lo que al adaptar el tratamiento aumenta la dosis, provocando un aumento en la probabilidad de control tumoral. [1,31,33,37]

Para el cáncer de próstata, las principales variables que alteran el plan original de tratamiento son variables anatómicas que modifican los volúmenes de tratamiento, como es el caso de la vejiga debido al llenado vesical. A su vez, se observaron cambios en el volumen prostático produciendo desplazamientos en los distintos ejes (anteroposterior, craneoespinal, lateral medio) que van desde los 0.71 cm hasta 2 cm. [1,34,35,36,37]

En este caso se utiliza la estrategia de librería de planes para adaptar el tratamiento, la cual también es utilizada para el cáncer de vejiga. La protección de los OAR se ve beneficiada con la aplicación de ART, ya que se observó una disminución de la dosis absorbida principalmente en vejiga que va entre un 16 a un 19.3% y en el recto de un 2 a un 19%. [1,37]

Los tumores de vejiga poseen variables anatómicas y también variables aleatorias debido al llene vesical del paciente. Uno de sus mayores inconvenientes es encontrar un criterio adecuado para identificar y seleccionar a los pacientes que realmente se benefician de la adaptación del tratamiento y también crear un criterio para decidir en qué momento se debe realizar la adaptación del plan. Por lo que al ejecutar una ART es muy importante tener un plan de flujo de trabajo que permita disminuir lo más posible el tiempo añadido a la terapia de los pacientes. Cabe señalar que el flujo de trabajo posee muchas variables que son inherentes de cada centro de atención. En esta revisión se destacó el flujo de trabajo del centro clínico de cáncer Froedtert & Medical College de Wisconsin, ya que tuvo en cuenta el uso del equipo Radixact del sistema Precise ART. [37,40-46]

Los estudios de Kibrom et al. [45] y Thörnqvist et al. [46] indican una reducción de la irradiación del tejido sano de entre el 15 y el 40% en modalidad offline y de un 40% usando la modalidad del online. Debido a esto, el beneficio más destacado es la disminución de la dosis lo que provoca una disminución de la toxicidad.

6. CONCLUSIÓN

Para finalizar cabe mencionar que la radioterapia adaptativa entrega resultados significativos en los diversos estudios que se encuentran en la literatura en distintos países de Europa, Estados Unidos y el mundo.

Existe una amplia variedad de patologías a las que se puede adaptar el tratamiento de radioterapia, siendo las más estudiadas: tumores de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, cáncer de próstata y cáncer de vejiga. Por lo que éstas, son de las que se posee una mayor cantidad de información y estudios sobre los cambios anatómicos, cambios dosimétricos y de resultados favorables en la aplicación de ART. Adicionalmente, tiene el potencial para aplicarse en otro tipo de enfermedades y lograr avances significativos en el tratamiento como puede ser el cáncer de mama o el cáncer de cérvix.

Para la implementación de ART es de suma importancia poder entender cabalmente las distintas modalidades que existen, ya sea la modalidad offline u online, para decidir la mejor forma de proceder al adaptar. También es importante aprovechar al máximo las herramientas del equipo que se esté utilizando para que el proceso de adaptación tenga una mayor fluidez y mejor análisis sobre el tratamiento que se está adaptando. De igual forma, es imprescindible comprender el algoritmo de DIR, ya que ésta es una de las herramientas más importantes dentro de los sistemas que permiten la mejor adaptación

A pesar de requerir muchos recursos, la radioterapia adaptativa presenta muy buenos resultados, por lo que si se logra crear un flujo de trabajo que permita disminuir los tiempos de adaptación del tratamiento, mejorar la cobertura de los órgano blanco, disminuir la dosis en los órganos de riesgo, aprovechar las herramientas disponibles en equipos como

Radixact y sus sistemas como synchrony y preciseART junto con crear criterios de selección de pacientes, nos otorga la posibilidad de mejorar la radioterapia en Chile

7. REFERENCIAS

1. García-Mollá R, Sánchez Rubio P, Bonaque Alandí J, Carrasco Herrera MA, Lliso Valverde F. 2021. Implementación y uso clínico de la radioterapia adaptativa. Informe del grupo de trabajo de radioterapia adaptativa de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). *Rev Fis Med.* 22(1):123–66. <http://doi.org/10.37004/sefm/2021.22.1.004>
2. Glide-Hurst CK, Lee P, Yock AD, Olsen JR, Cao M, Siddiqui F, et al. 2021. Adaptive radiation therapy (ART) strategies and technical considerations: A state of the ART review from NRG Oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 109(4):1054–75. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.10.021>
3. Sterzing F, Engenhardt-Cabillic R, Flentje M, Debus J. 2011. Image-guided radiotherapy: a new dimension in radiation oncology. *Dtsch Arztebl Int.* 108(16):274–80. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0274>
4. Sonke J-J, Aznar M, Rasch C. 2019. Adaptive radiotherapy for anatomical changes. *Semin Radiat Oncol.* 29(3):245–57. <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.007>
5. Ghilezan M, Yan D, Martinez A. 2010. Adaptive radiation therapy for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol.* 20(2):130–7. <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.11.007>
6. Sonke J-J, Belderbos J. 2010. Adaptive radiotherapy for lung cancer. *Semin Radiat Oncol.* 20(2):94–106. <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.11.003>
7. Castadot P, Lee JA, Geets X, Grégoire V. 2010. Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol.* 20(2):84–93. <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.11.002>
8. Henriques de Figueiredo B, Petit A, Sargos P, Kantor G, Pouypoudat C, Saut O, et al. 2015. Radiothérapie adaptative en routine : point de vue de l'oncologue radiothérapeute. *Cancer Radiother.* 19(6–7):446–9. <http://doi.org/10.1016/j.canrad.2015.06.016>
9. Ferris WS, Chao EH, Smilowitz JB, Kimple RJ, Bayouth JE, Culbertson WS. 2022. Using 4D dose accumulation to calculate organ-at-risk dose deviations from motion-synchronized liver and lung tomotherapy treatments. *J Appl Clin Med Phys.* e13627. <http://doi.org/10.1002/acm2.13627>

10. Ferris WS, Culberson WS, Bayouth JE. 2022. Technical note: Tracking target/chest relationship changes during motion-synchronized tomotherapy treatments. *Med Phys.* 49(6):3990–8. <http://doi.org/10.1002/mp.15667>
11. Chen G-P, Tai A, Puckett L, Gore E, Lim S, Keiper T, et al. 2021. Clinical implementation and initial experience of real-time motion tracking with jaws and multileaf collimator during helical tomotherapy delivery. *Pract Radiat Oncol.* 11(5):e486–95. <http://doi.org/10.1016/j.prro.2021.01.010>
12. Jordan P, Myronenko A, Gorczowski K, Foskey M, Holloway R, Maurer C. ACCURAY DEFORMABLE IMAGE REGISTRATION: DESCRIPTION AND EVALUATION. https://www accuray.com/wp-content/uploads/accuray-deformable-image-registration_-description-and-evaluation.pdf
13. Kainz K, Lim S, Chen GP, Li XA. PreciseART™ adaptive radiation therapy software: dose monitoring, re-planning and delivery verification. *Accuray White Papers.* https://www accuray.com/wp-content/uploads/accuray-deformable-image-registration_-description-and-evaluation-medical-college-wisconsin.pdf.
14. Castelli J, Simon A, Rigaud B, Chajon E, Thariat J, Benezery K, et al. 2018. Adaptive radiotherapy in head and neck cancer is required to avoid tumor underdose. *Acta Oncol.* 57(9):1267–70. <http://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1468086>
15. Morgan HE, Sher DJ. 2020. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Cancers Head Neck.* 5(1):1. <http://doi.org/10.1186/s41199-019-0046-z>
16. Noble DJ, Yeap P-L, Seah SYK, Harrison K, Shelley LEA, Romanchikova M, et al. 2019. Anatomical change during radiotherapy for head and neck cancer, and its effect on delivered dose to the spinal cord. *Radiother Oncol.* 130:32–8. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.07.009>
17. Brouwer CL, Steenbakkers RJHM, Langendijk JA, Sijtsema NM. 2015. Identifying patients who may benefit from adaptive radiotherapy: Does the literature on anatomic and dosimetric changes in head and neck organs at risk during radiotherapy provide information to help? *Radiother Oncol.* 115(3):285–94. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.05.018>
18. Chuter RW, Pollitt A, Whitehurst P, MacKay RI, van Herk M, McWilliam A. 2018. Assessing MR-linac radiotherapy robustness for anatomical changes in head and neck cancer. *Phys Med Biol.* 63(12):125020. <http://doi.org/10.1088/1361-6560/aac749>
19. Veresezan O, Troussier I, Lacout A, Kreps S, Maillard S, Toulemonde A, et al. 2017. Adaptive radiation therapy in head and neck cancer for clinical practice: state of the art

and practical challenges. *Jpn J Radiol.* 35(2):43–52.
<http://doi.org/10.1007/s11604-016-0604-9>

20. Huang H, Lu H, Feng G, Jiang H, Chen J, Cheng J, et al. 2015. Determining appropriate timing of adaptive radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma during intensity-modulated radiation therapy. *Radiat Oncol.* 10(1):192.
<http://doi.org/10.1186/s13014-015-0498-1>
21. Brouwer CL, Steenbakkens RJHM, van der Schaaf A, Sopacua CTC, van Dijk LV, Kierkels RGJ, et al. 2016. Selection of head and neck cancer patients for adaptive radiotherapy to decrease xerostomia. *Radiother Oncol.* 120(1):36–40.
<http://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.05.025>
22. Vickress JR, Battista J, Barnett R, Yartsev S. 2018. Online daily assessment of dose change in head and neck radiotherapy without dose-recalculation. *J Appl Clin Med Phys.* 19(5):659–65. <http://doi.org/10.1002/acm2.12432>
23. Piron O, Varfalvy N, Archambault L. 2018. Establishing action threshold for change in patient anatomy using EPID gamma analysis and PTV coverage for head and neck radiotherapy treatment. *Med Phys.* <http://doi.org/10.1002/mp.13045>
24. Zhang P, Simon A, Rigaud B, Castelli J, Ospina Arango JD, Nassef M, et al. 2016. Optimal adaptive IMRT strategy to spare the parotid glands in oropharyngeal cancer. *Radiother Oncol.* 120(1):41–7. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.05.028>
25. Bjaanæs MM, Sande EPS, Loe Ø, Ramberg C, Næss TM, Ottestad A, et al. 2021. Improved adaptive radiotherapy to adjust for anatomical alterations during curative treatment for locally advanced lung cancer. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 18:51–4.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405631621000233>
26. Kavanaugh J, Hugo G, Robinson CG, Roach MC. 2019. Anatomical adaptation-early clinical evidence of benefit and future needs in lung cancer. *Semin Radiat Oncol.* 29(3):274–83. <http://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.009>
27. Tvilum M, Khalil AA, Møller DS, Hoffmann L, Knap MM. 2015. Clinical outcome of image-guided adaptive radiotherapy in the treatment of lung cancer patients. *Acta Oncol.* 54(9):1430–7. <http://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1062544>
28. Møller DS, Holt MI, Alber M, Tvilum M, Khalil AA, Knap MM, et al. 2016. Adaptive radiotherapy for advanced lung cancer ensures target coverage and decreases lung dose. *Radiother Oncol.* 121(1):32–8. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.08.019>
29. Ramella S, Fiore M, Silipigni S, Zappa MC, Jaus M, Alberti AM, et al. 2017. Local control and toxicity of adaptive radiotherapy using weekly CT imaging: Results from the LARTIA

- trial in stage III NSCLC. *J Thorac Oncol.* 12(7):1122–30. <http://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.03.025>
30. Kelsey CR, Christensen JD, Chino JP, Adamson J, Ready NE, Perez BA. 2016. Adaptive planning using positron emission tomography for locally advanced lung cancer: A feasibility study. *Pract Radiat Oncol.* 6(2):96–104. <http://doi.org/10.1016/j.ppro.2015.10.009>
 31. Dial C, Weiss E, Siebers JV, Hugo GD. 2016. Benefits of adaptive radiation therapy in lung cancer as a function of replanning frequency: Lung ART replanning frequency. *Med Phys.* 43(4):1787. <http://doi.org/10.1118/1.4943564>
 32. Woodford C, Yartsev S, Dar AR, Bauman G, Van Dyk J. 2007. Adaptive radiotherapy planning on decreasing gross tumor volumes as seen on megavoltage computed tomography images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 69(4):1316–22. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.07.2369>
 33. Berkovic P, Paelinck L, Lievens Y, Gulyban A, Goddeeris B, Derie C, et al. 2015. Adaptive radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer, can we predict when and for whom? *Acta Oncol.* 54(9):1438–44. <http://doi.org/10.3109/0284186X.2015.1061209>
 34. Böckelmann F, Putz F, Kallis K, Lettmaier S, Fietkau R, Bert C. 2020. Adaptive radiotherapy and the dosimetric impact of inter- and intrafractional motion on the planning target volume for prostate cancer patients. *Strahlenther Onkol.* 196(7):647–56. <http://doi.org/10.1007/s00066-020-01596-x>
 35. Gurjar OP, Arya R, Goyal H. 2020. A study on prostate movement and dosimetric variation because of bladder and rectum volumes changes during the course of image-guided radiotherapy in prostate cancer. *Prostate Int.* 8(2):91–7. <http://doi.org/10.1016/j.prnil.2019.12.003>
 36. Mannerberg A, Persson E, Jonsson J, Gustafsson CJ, Gunnlaugsson A, Olsson LE, et al. 2020. Dosimetric effects of adaptive prostate cancer radiotherapy in an MR-linac workflow. *Radiat Oncol.* 15(1):168. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01604-5>
 37. Briens A, Castelli J, Barateau A, Jaksic N, Gnep K, Simon A, et al. 2019. Radiothérapie adaptative : stratégies et bénéfices selon les localisations tumorales. *Cancer Radiother.* 23(6–7):592–608. <http://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.07.135>
 38. iciarz P, McCurdy B, Hanumanthappa N, Van Uytven E. 2021. Adaptive radiation therapy strategies in the treatment of prostate cancer patients using hypofractionated VMAT. *J Appl Clin Med Phys.* 22(12):7–26. <http://doi.org/10.1002/acm2.13415>

39. Chunga-Palomino S. 2021. Incertidumbres en la radioterapia a pacientes con cáncer de próstata con tomografía computarizada de haz cónico día a día . *Rev Ciencias Médicas*. 25(5): e5209. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v25n5/1561-3194-rpr-25-05-e5209.pdf>
40. Khalifa J, Supiot S, Pignot G, Hennequin C, Blanchard P, Pasquier D, et al. 2021. Recommendations for planning and delivery of radical radiotherapy for localized urothelial carcinoma of the bladder. *Radiother Oncol*. 161:95–114. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016781402106583X>
41. Nishioka K, Shimizu S, Shinohara N, Ito YM, Abe T, Maruyama S, et al. 2017. Analysis of inter- and intra fractional partial bladder wall movement using implanted fiducial markers. *Radiat Oncol*. 12(1):44. <http://doi.org/10.1186/s13014-017-0778-z>
42. Vestergaard A, Hafeez S, Muren LP, Nill S, Høyer M, Hansen VN, et al. 2016. The potential of MRI-guided online adaptive re-optimisation in radiotherapy of urinary bladder cancer. *Radiother Oncol*. 118(1):154–9. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.11.003>
43. Kong VC, Taylor A, Rosewall T. 2017. Adaptive radiotherapy for bladder cancer-A systematic review. *J Med Imaging Radiat Sci*. 48(2):199–206. <http://doi.org/10.1016/j.jmir.2016.10.014>
44. Kong VC, Taylor A, Chung P, Craig T, Rosewall T. 2019. Comparison of 3 image-guided adaptive strategies for bladder locoregional radiotherapy. *Med Dosim*. 44(2):111–6. <http://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.03.004>
45. Kibrom AZ, Knight KA. 2015. Adaptive radiation therapy for bladder cancer: a review of adaptive techniques used in clinical practice. *J Med Radiat Sci*. 62(4):277–85. <http://doi.org/10.1002/jmrs.129>
46. Thörnqvist S, Hysing LB, Tuomikoski L, Vestergaard A, Tanderup K, Muren LP, et al. 2016. Adaptive radiotherapy strategies for pelvic tumors - a systematic review of clinical implementations. *Acta Oncol*. 55(8):943–58. <http://doi.org/10.3109/0284186X.2016.1156738>

8. ANEXO 1

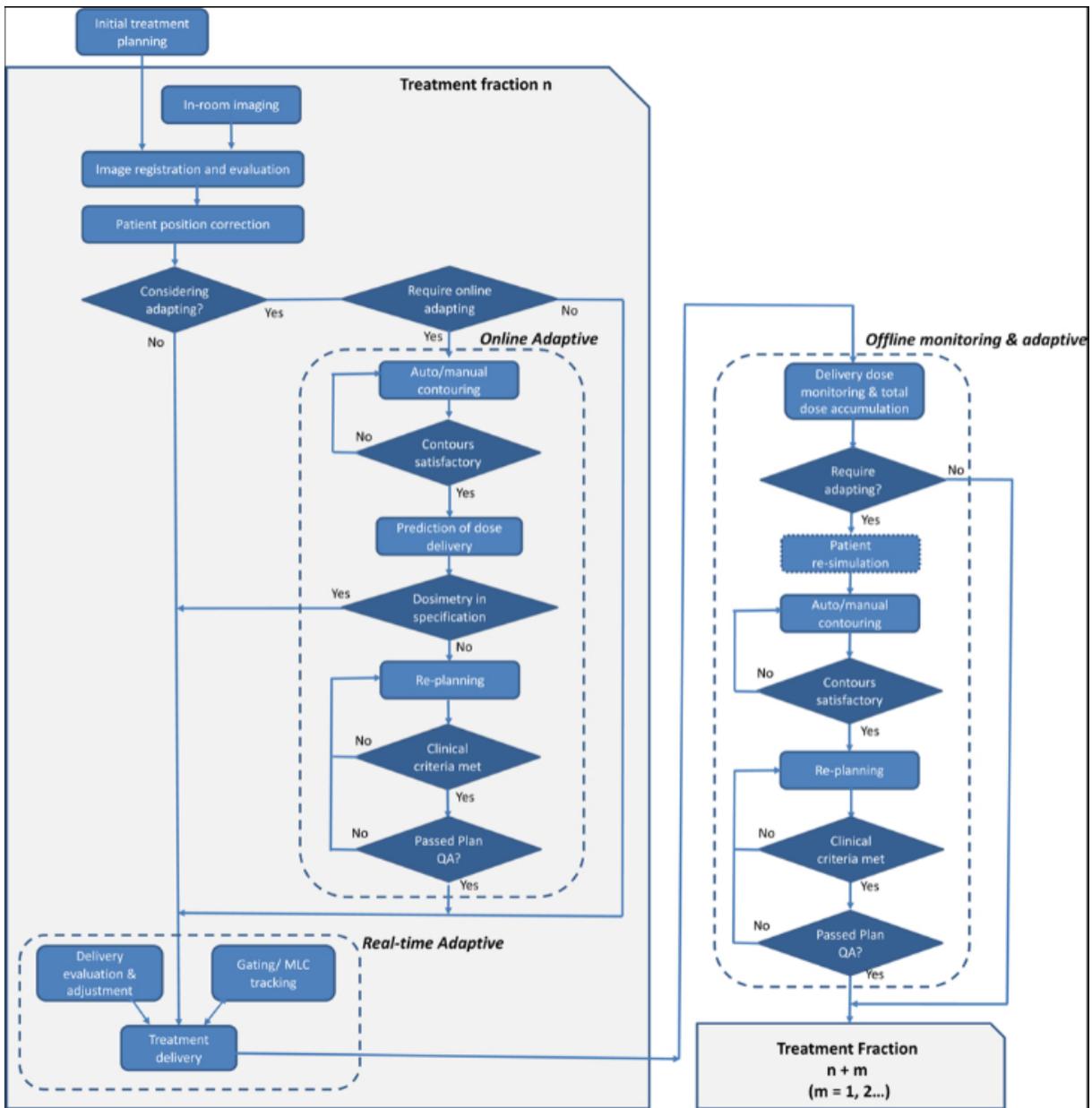


Figura 1: Elementos típicos en los flujos de trabajo de radioterapia adaptativa. (Glide-Hurst et.al, 2021)