

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA



TESIS PROFESIONAL

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

**“Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la
planificación de oligometástasis ósea en Radixact”**

Alumnos: Alonso Apaholaza H.

Ricardo Fernández R.

Tutor: TM Alexis Troncoso V.

Asesora Estadística: Denisse Karl S.

Escuela de Tecnología Médica

Fecha: 25 de noviembre de 2023

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA



TESIS PROFESIONAL

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

**“Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la
planificación de oligometástasis ósea en Radixact”**

Alumnos: Alonso Apaholaza H.

Ricardo Fernández R.

Tutor: TM Alexis Troncoso V.

Asesora Estadística: Denisse Karl S.

Escuela de Tecnología Médica

Fecha: 25 de noviembre de 2023

EVALUACIÓN FINAL DE TESIS PROFESIONAL

ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El **Sr. Alonso Apaholaza Herrera**, 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: **“Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la planificación de oligometástasis ósea en Radixact”**, dirigida por la **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: **TM. Renata Cartagena**, Profesional Fundación Arturo López Pérez y la **TM. Javiera Pardo**, Profesional del Hospital Clínico UC Christus.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

Corrector 1 TM. Renata Cartagena	6.78	25%
Corrector 2 TM. Javiera Pardo	6.89	25%
Tutor(es) Guía:		
Evaluación intermedia	5.68	25%
Nota final tutor	6.60	25%
Nota final tesis profesional	6.49	

En consecuencia el estudiante **Alonso Apaholaza Herrera** aprueba satisfactoriamente la asignatura.



PATRICIO FELIPE
RIQUELME CONTRERAS
16.413.786-4
22/11/2023 - 18:31
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>
CV: 655e73180f08e45ff30d92b5

Prof. Patricio Riquelme.
Coordinador(a) curso
Trabajo de Investigación



HERNAN RODRIGO
TORRES RIVERA
15.932.579-2
24/11/2023 - 15:24
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>
CV: 6560ea6e0f08e45ff30d9cae

Prof. Hernán Torres.
PEC curso
Trabajo de Investigación

ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El **Sr. Ricardo Fernández Ramos**, 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: **“Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la planificación de oligometástasis ósea en Radixact”**, dirigida por la **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: **TM. Renata Cartagena**, Profesional Fundación Arturo López Pérez y la **TM. Javiera Pardo**, Profesional del Hospital Clínico UC Christus.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

Corrector 1 TM. Renata Cartagena	6.78	25%
Corrector 2 TM. Javiera Pardo	6.89	25%
Tutor(es) Guía:		
Evaluación intermedia	5.68	25%
Nota final tutor	6.60	25%
Nota final tesis profesional	6.49	

En consecuencia el estudiante **Ricardo Fernández Ramos** aprueba satisfactoriamente la asignatura.

Prof. Patricio Riquelme.
Coordinador(a) curso
Trabajo de Investigación

Prof. Hernán Torres.
PEC curso
Trabajo de Investigación

Deseo dedicar este trabajo a mi querida familia, especialmente a mis padres, Carlos y Julia quienes me han apoyado ahora y siempre, dándome ánimos y la oportunidad de poder estudiar con el fin de formarme como persona y profesional durante este extenso recorrido educativo.

Alonso Apaholaza

“Un viaje, por largo que sea, comienza con el primer paso” dijo Lao-Tsé, y así es como en esta investigación deposito mi alegría y agradecimiento a todas esas personas que me vieron dar, alguna vez, ese primer paso en la vida, que me vieron transitar en tantas vicisitudes, algunas inverosímiles, otras terribles, algunas hermosas, y que me ayudaron para seguir adelante. Es que mi familia, mi padre y madre que hicieron todo lo que la vida les enseñó para apoyarme, mi pareja que colosal y paciente me prestó su hombro y palabras siempre precisas y acogedoras, mis amigas y amigos, pocos pero gigantes en su alma, y algunos sabios docentes de la vida de estudiante universitario, que fueron un bastión para no perder tantas veces el rumbo y llegar a buen puerto. Agradezco, también, porque se abre un nuevo camino en la vida, y porque sólo gracias a esta hermosa gente y el empeño por seguir adelante, podré recorrer una nueva ruta. “Caminante no hay camino, se hace camino al andar”, dijo el poeta Machado, y la vida es poesía, entre la ciencia y el quehacer cotidiano, entre la profesión y el aprendizaje; en el agradecimiento y el porvenir.

Ricardo Fernández

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro profundo agradecimiento a nuestro tutor TM Alexis Troncoso por su invaluable orientación y apoyo durante el desarrollo de este trabajo, su experiencia y dedicación fueron fundamentales para llevar a cabo este proceso académico.

De forma similar, agradecemos enormemente la participación de TM Denisse Karl, por su apoyo y sugerencias como asesora estadística de este proyecto.

Finalmente, agradecemos a la Fundación Arturo López Pérez, por ofrecernos los recursos y herramientas necesarias para realizar esta investigación.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	10
2. INTRODUCCIÓN.....	11
2.1. Marco teórico.....	12
2.1.1. Oligometástasis óseas.....	12
2.1.2. Radioterapia y radioterapia estereotáxica corporal (SBRT)	13
2.1.3. Oligometástasis óseas y SBRT.....	15
2.1.4. Modalidades de administración de dosis para el tratamiento	16
2.1.5. Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT).....	17
2.1.6. Halcyon: principales características como equipo VMAT	18
2.1.7. Synergy Agility: principales características como equipo VMAT.	19
2.1.8. Tomoterapia	20
2.1.9. Radixact: principales características como equipo de tomoterapia helicoidal...21	
2.1.10. Sistema de Planificación de Tratamientos (TPS).....	22
3. OBJETIVO GENERAL.....	26
4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
5.1. Diseño del estudio	27
5.2. Sujetos en estudio	27
5.2.1. Población.....	27
5.2.2. Muestra	27
5.2.3. Criterios de inclusión	27

5.2.4.	Criterios de exclusión	28
5.3.	Variables.....	28
5.3.1.	Dependientes o respuesta	28
5.3.2.	Independientes	30
5.4.	Procedimiento.....	30
5.5.	Análisis estadístico	32
6.	RESULTADOS	33
6.1.	Cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV	35
6.2.	Derrame de alta dosis.....	36
6.3.	Dosis en médula/cauda equina	37
6.4.	Dosis en piel.....	38
6.5.	Órganos de riesgo (OAR)	40
6.5.1.	Dosis en esófago	40
6.5.2.	Dosis en tráquea.....	41
6.5.3.	Dosis en vejiga	42
6.5.4.	Dosis en recto.....	43
7.	DISCUSIÓN.....	44
7.1.	Principales variables	44
7.2.	Órganos de riesgo	48
7.2.1.	Órganos de riesgo en el tronco.....	48
7.2.2.	Órganos de riesgo en la pelvis.....	49
8.	CONCLUSIÓN.....	51

9. BIBLIOGRAFÍA.....	53
----------------------	----

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Halcyon (Varian). Adaptada de Varian Medical Systems (26).	19
Imagen 2: Synergy Agility VMAT. Adaptado de Fundación Arturo López Pérez (FALP) (30). 20	
Imagen 3: Radixact. Adaptada de Accuray Incorporated (34)	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Comparación entre los equipos Synergy (Elekta), Halcyon (Varian) y Radixact (Accuray). IGRT = Radioterapia guiada por imágenes; IMRT = Radioterapia de intensidad modulada; VMAT = Arcoterapia de intensidad modulada volumétrica; SRS = Radiocirugía estereotáctica y SBRT = Radioterapia estereotáctica corporal o extracraneal. Confección propia.....	24
Tabla 2: Resumen protocolo SBRT para oligometástasis óseas de la muestra dependiendo de la dosis prescrita y fraccionamiento de cada tratamiento (Tronco).....	31
Tabla 3: Resumen protocolo SBRT para oligometástasis óseas de la muestra dependiendo de la dosis prescrita y fraccionamiento de cada tratamiento (Pelvis).	32
Tabla 4: Test Shapiro-Wilk.....	33
Tabla 5: Criterios dosimétricos de ambas modalidades. VMAT = Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada; TH = Tomoterapia helicoidal.....	34

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama caja y bigotes 1: Comparación descriptiva de la distribución de la cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV en ambas modalidades.	36
---	----

Diagrama caja y bigotes 2: Comparación descriptiva de la distribución del derrame de alta dosis en ambas modalidades de tratamiento.	37
Diagrama caja y bigotes 3: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en médula/cauda equina en ambas modalidades de tratamiento.	38
Diagrama caja y bigotes 4: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en piel en ambas modalidades de tratamiento.	39
Diagrama caja y bigotes 5: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en esófago en ambas modalidades de tratamiento.	41
Diagrama caja y bigotes 6: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en tráquea en ambas modalidades de tratamiento.	42
Diagrama caja y bigotes 7: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en vejiga en ambas modalidades de tratamiento.	43
Diagrama caja y bigotes 8: Comparación descriptiva de la distribución de dosis en recto en ambas modalidades de tratamiento.	44

1. RESUMEN

La oligometástasis ósea es una de las principales afecciones metastásicas producto de la diseminación de un cáncer primario en el mundo y su tratamiento es mayoritariamente paliativo, para lo cual se utiliza preferencialmente Radioterapia Estereotáxica Corporal. Actualmente en la Fundación Arturo López Pérez se realiza este tratamiento utilizando exclusivamente equipos de Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT). A pesar de que la institución posee el equipo Radixact de Tomoterapia Helicoidal (TH), no se han hecho los estudios dosimétricos pertinentes para emplearlo como alternativa, en caso de fallos. Por este motivo se propuso en este estudio comparar dosimétricamente las planificaciones técnicas de tratamientos ya realizados en la modalidad de VMAT con la técnica SBRT para oligometástasis ósea, con un recálculo de las mismas para TH. Para efectuar la comparación se realizó el test U de Mann-Whitney para las variables analizadas, y se concluyó que no hay diferencias estadísticamente significativas entre VMAT y TH en la cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV ($p = 0,55$), dosis en médula y cauda equina ($p = 0,75$), piel ($p = 0,57$) y órganos de riesgo por zona anatómica, incluyendo esófago ($p = 0,54$), tráquea ($p = 0,38$), vejiga ($p = 0,6$) y recto ($p = 0,75$). Sólo se observó una diferencia significativa en el derrame de alta dosis ($p = 0,01$), atribuida a las diferencias mecánicas y de modulación del haz entre ambas modalidades. Los resultados sugieren que, para tratamientos SBRT en oligometástasis ósea, VMAT y TH son equiparables dosimétricamente. Este resultado abre paso a la validación a futuro del equipo Radixact de la Fundación Arturo López Pérez como alternativa o respaldo a los equipos VMAT para dichos tratamientos.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer se define de forma generalizada como un conjunto de enfermedades que involucran el crecimiento celular desregulado, con el potencial de invadir otros tejidos dentro del cuerpo. Según la Organización Mundial para la Salud (OMS), esta enfermedad corresponde a la principal causa de muerte en el mundo (1), mientras que, en Chile durante el año 2019 desplazó a las enfermedades cardiovasculares como la primera causa de muerte en el país (2).

En Chile se diagnostican alrededor de 52.500 nuevos casos de cáncer al año, dentro de los cuales aproximadamente 30% desarrollan metástasis óseas en diferentes localizaciones (3). Respecto a su tratamiento, existen diversos abordajes clínicos que apuntan a combatir esta enfermedad, entre ellos se encuentra la radioterapia estereotáxica corporal (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT).

En la actualidad, existen en el país 24 establecimientos (4) que cuentan con el personal calificado, equipamiento y los recursos necesarios para ejercer la radioterapia con altos estándares de calidad y seguridad. Dentro de los centros que realizan este tratamiento con SBRT, se sitúa la Fundación Arturo López Pérez (FALP), donde los pacientes son tratados por dicho diagnóstico, utilizando equipos de radioterapia de alta tecnología.

Sin embargo, en este contexto debido a la creciente demanda de esta modalidad de tratamiento y considerando que hipotéticamente todo equipo de radioterapia presenta fallos normales para su tasa de uso, es que surge la necesidad de contar con un estudio sistemático previo de las alternativas de equipos backup que suplan esta función, con la finalidad de no generar una interrupción del tratamiento que pueda comprometer el objetivo radioterapéutico esperado.

En consecuencia, considerando que en la actualidad no existen precedentes de este tipo de estudio en la institución, es que este trabajo propone realizar la exploración de una nueva alternativa, concretamente realizando una evaluación dosimétrica comparativa entre el equipo de Tomoterapia Helicoidal (TH) Radixact desarrollado por Accuray y aquellos que realizan dicho tratamiento utilizando Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT), Halcyon de Varian y Synergy de Elekta, disponibles en FALP.

2.1. Marco teórico

2.1.1. Oligometástasis óseas

El cáncer corresponde al conjunto de enfermedades que se originan en casi cualquier órgano o tejido del cuerpo y que se caracterizan particularmente por el crecimiento celular descontrolado y sin regulación, con la potencialidad de propagarse a través de vías hematógenas (sanguínea) o linfáticas desde la lesión primaria hacia otras localizaciones, en el llamado “proceso metastásico”, siendo esta última la principal causa de muerte por esta enfermedad (1).

En el proceso metastásico, se pueden identificar diferentes niveles determinados principalmente por número de lesiones desarrolladas. Esto permite clasificar a los pacientes y tomar decisiones sobre el enfoque clínico más beneficioso para cada caso.

Además, es posible estimar la capacidad metastásica de los tumores primarios basándose en el tamaño y volumen que ocupa el tumor. Si se considera la propagación como un espectro, tendremos aquellos cánceres que se limitan exclusivamente de manera local y confinada, es decir, que no hacen metástasis. Por otro lado, se tendrán aquellos que son ampliamente metastásicos debido a la agresividad que presentan. Entonces, el espectro intermedio se considerará como el estado oligometastásico, donde se desarrolla un número limitado de metástasis y la enfermedad no progresa rápidamente a una distribución generalizada del cáncer (5).

A su vez, en el marco de la enfermedad oligometastásica es relevante mencionar que, en función del órgano o localización afectada, es que se manifiesta de una determinada forma. Considerando este último punto, es que este trabajo se enfocará específicamente en el desarrollo del concepto de la oligometástasis ósea (OO).

Según Ardakani et al., "La estructura ósea corresponde al tercer órgano más comúnmente afectado por metástasis, luego del hígado y los pulmones" (6).

La oligometástasis ósea, es el estadio intermedio entre el cáncer focalizado y generalizado que afecta a directamente a los huesos y dependiendo de la localización, es que se agrupan en lesiones vertebrales y no-vertebrales, la primera refiere a aquellas que se desarrollan a nivel de la columna vertebral y pueden implicar un compromiso a nivel nervioso, mientras que la segunda incluye el resto de la estructura ósea, comúnmente la pelvis, costillas y huesos largos (7). Respecto a su tratamiento clínico, el principal objetivo es aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida, lo cual es posible a través de diversas opciones terapéuticas: Hormonoterapias, Quimioterapia, Inmunoterapia y finalmente la Radioterapia (7), siendo esta última el enfoque de este estudio.

2.1.2. Radioterapia y radioterapia estereotáxica corporal (SBRT)

La radioterapia corresponde a la disciplina encargada del uso dirigido de la radiación ionizante a nivel subatómico y en forma de rayos X de alta energía para el tratamiento selectivo del cáncer, en esquemas tanto curativos como paliativo, en función del diagnóstico y pronóstico de cada paciente (8).

La aplicación de esta terapia está fundamentada en el estudio de los principios físicos y biológicos de la interacción entre la radiación ionizante y las células, tanto cancerosas como no cancerosas. El objetivo de este tipo de tratamiento se basa principalmente en la muerte celular diferenciada del tumor, a través de diversos mecanismos de daño producto de la

radiación tales como: efectos sobre la estabilidad del ADN y sus procesos de reparación, gatillando roturas de doble hebra e induciendo efectos terapéuticos relacionados a la apoptosis, necrosis, senescencia y procesos de mitosis alterada (9). Si bien la radioterapia ha demostrado su efectividad en este aspecto, en la práctica clínica se considera también que este efecto se extiende a los tejidos sanos debido a su proximidad con las lesiones, por lo tanto, es de vital importancia definir un compromiso entre la maximización del daño producido a las células tumorales y la disminución de la exposición de la radiación a células sanas, con el objetivo de evitar efectos secundarios o también llamada toxicidad (9).

Por otro lado, se considera que existen diferencias en la respuesta frente a la radiación dependiendo del tipo de celular afectado, producto de la radiosensibilidad y radioresistencia característica de cada línea celular (10). En consecuencia, se han desarrollado diversos esquemas de tratamiento que involucran una dosis y fraccionamientos definidos para obtener el resultado más favorable para el paciente.

Refiriendo a la enfermedad oligometastásica, existe un abordaje desde la perspectiva de la radioterapia a través del consenso desarrollado por la Sociedad Americana de Radio-Oncología (ASTRO), en conjunto con la Sociedad Europea para la Radioterapia y Oncología (ESTRO) en 2020 (11) donde se plantea que, en base a la evidencia disponible, esta enfermedad se caracteriza por presentar entre [1-5] metástasis, las cuales deben estar localizadas en sitios tratables de forma segura. Además, menciona que debido al surgimiento de nuevos estudios, tecnologías y técnicas en este campo, entre ellas la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), la intención curativa de este tipo de tratamientos ha crecido continuamente. Sin embargo, la evidencia científica en este aspecto es aún escasa, primando la intención paliativa.

La SBRT tiene sus orígenes en el desarrollo inicial de la radiocirugía estereotáxica (Stereotactic Radiosurgery, SRS) introducida por Lars Leksell en 1951, enfocada

exclusivamente en el tratamiento de lesiones cerebrales con una única fracción de dosis, debido a la complejidad para lograr la inmovilización y posicionamiento necesarios para tratar otras localizaciones en aquella época. En 1995, se presentaron los primeros resultados de este tipo de terapia aplicada extracranalmente, en una única dosis de radiación o limitado número de fracciones, gracias a Blomgren et al. (12) y Hamilton et al. (13), refiriéndose en adelante como SBRT.

En la actualidad, diversos grupos internacionales pertenecientes a diferentes países han precisado el término de la SBRT. Guckenberger et al. recogen estas ideas y proponen la siguiente definición: "Un método de radioterapia de haz externo que administra con mucha precisión una dosis alta de radiación, a un objetivo extracranial dentro del cuerpo, utilizando una sola dosis o un pequeño número de fracciones" (14).

2.1.3. Oligometástasis óseas y SBRT

Las principales ventajas de la SBRT frente a la radioterapia con fraccionamiento estándar en el manejo de estos pacientes recaen en su capacidad de administrar grandes dosis ablativas de radiación con un aumento relevante de la dosis biológica efectiva (BED), además de admitir gradientes de dosis más pronunciadas y precisión submilimétrica, lo que se traduce en un menor riesgo de daño radio-inducido a órganos contiguos, como por ejemplo, la médula en lesiones espinales (15).

Respecto al estado actual del tratamiento de las oligometástasis óseas con la técnica de SBRT, el nivel de evidencia es débil; principalmente se compone de estudios observacionales, análisis agrupados o estudios monogrupales que carecen de controles apropiados (15). La seguridad y eficacia del tratamiento de oligometástasis óseas mediante SBRT se está evaluando cada vez más en ensayos clínicos de carácter prospectivo y se espera que puedan

complementar la información existente para guiar de mejor manera la toma de decisiones clínicas (16).

En cuanto a la revisión de la literatura que demuestra la efectividad de la SBRT en el tratamiento de las oligometástasis óseas, prima la evidencia clínica donde diversos autores reportan un alto porcentaje de control local alcanzado (17, 18), alivio de dolor (19, 20), toxicidad reducida (18, 20) y retraso en la progresión de la enfermedad, aplazando el uso de tratamientos sistémicos adicionales (16).

2.1.4. Modalidades de administración de dosis para el tratamiento

Respecto de la radioterapia, es posible implementarla de forma directa o indirecta, siendo esta última la más comúnmente utilizada, denominada como Radiación de haz externo o “Teleterapia”, en la cual los fotones emitidos por un acelerador lineal son dirigidos al paciente a través de un gantry móvil, mientras que colimadores motorizados dan forma al haz de radiación que administrará la dosis prescrita en el tratamiento en cuestión (8). En este campo existen diversas formas de alcanzar este resultado en función del objetivo radioterapéutico propuesto; entre las más aplicadas se encuentra la radioterapia conformacional (3D) y la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), esta última permite una mejor distribución de la dosis a través del uso de haces de radiación de intensidad variable durante el tratamiento y la incorporación de la planificación inversa. Bajo esta última modalidad, y dependiendo del mecanismo empleado para alcanzar la modulación de dosis, es que se originan diversas formas de entrega del tratamiento.

Para el interés de este estudio, se evaluaron dosimétricamente dos variantes de IMRT: tomoterapia helicoidal (TH) y arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT), utilizando la técnica de radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) en el tratamiento de

oligometástasis óseas puesto que en estas se ha potenciado el desarrollo de SBRT en el mundo y en Chile.

2.1.5. Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT).

La VMAT, introducida por primera vez en 2007 por Otto (21), marcó un hito en la radioterapia, al permitir la modulación completa del haz durante una rotación continua de 360 grados alrededor del paciente. Esto resultó en una mejora significativa en la distribución de la dosis de radiación, haciendo posible una mayor conformación al tumor y protección a los tejidos normales (21). Uno de los puntos cruciales es que la modulación del haz se logra a través de un colimador multihojas (MLC) que se ajusta para adaptarse a la forma del tumor. En este sentido, el ajuste dinámico de las MLC permite una optimización en tiempo mientras el gantry rota. De esta manera, el haz de radiación puede ser adaptado precisamente al volumen del tumor, lo que además minimiza la radiación a los tejidos sanos circundantes. Esta variabilidad permite optimizar la distribución de la dosis de radiación alrededor del tumor. En esencia se pueden lograr ventajas en la conformación y dosimetría de manera que se puede acceder a formas irregulares para los PTV, como formas de C dadas por la concavidad del haz que debe realizarse al irradiar zonas aledañas a la médula espinal (22).

El posicionamiento preciso del paciente es esencial en la VMAT, dado que la precisión de la técnica SBRT depende en gran medida de ello, es más, el posicionamiento es un factor de incertidumbre que debe minimizarse pues puede contribuir al suministro de una dosis subóptima (23). Para garantizar la precisión en el posicionamiento, se utilizan sistemas de inmovilización y técnicas de imagen guía basadas en Tomografía Computada (TC) para permitir la corrección de los errores de posicionamiento del paciente. Esto mejora la precisión volumétrica de la dosis suministrada al tumor.

2.1.6. Halcyon: principales características como equipo VMAT

Halcyon, un sistema de VMAT introducido por Varian en 2017, está equipado con tecnología de última generación que permite una rápida rotación del gantry y la generación de imágenes nítidas mediante la tomografía computarizada de haz cónico (CBCT). El sistema Halcyon también cuenta con MLC dinámicas, esencial en VMAT, que permite una rápida modulación del haz. En esencia el sistema Halcyon es una mejora de los VMAT que posee, entre otras características, una capacidad de giro del gantry de 4 RPM, lo que implica una rotación completa cada 15 segundos, conllevando un gran ahorro de tiempo entre campos, energía fotónica de 6 MV, sin filtro aplanador del haz (FFF), velocidad mejorada de las MLC que poseen un espesor de 1cm y una velocidad de 5 m/s otorgando una gran rapidez de colimación, además presenta doble banco de colimación del sistema de MLC, proximal y distal, con un desfase de 0,5 cm con el objeto de evitar la transmisión interlámina. El colimador secundario se encuentra en una apertura fija de 28x28 cm, por lo que la proyección en el isocentro depende del ángulo del haz. También cuenta con un Filtro Virtual de Aplanamiento del Haz en base a un algoritmo para producir haces planos denominado Aplanamiento Dinámico del Haz (DFB) (24). Por otro lado, la guía de imágenes presenta un completamiento de ConeBeam CT en aproximadamente 15 segundos y una tasa nominal de 800 UM/min. Otra ventaja de Halcyon es que además cuenta con RapidArc®, un sistema extremadamente rápido y preciso desarrollado por Varian Medical Systems para la ejecución de IG-IMRT, permitiendo la obtención completa para la IMRT con una o dos rotaciones. Finalmente, Halcyon cuenta con un sistema de generación de imágenes digitales a través de dispositivos electrónicos de imágenes portales (EPID) que permiten la obtención de CBCT tanto en KV, como en MV, lo cual permite realizar tratamientos de forma más segura y eficaz (24, 25).

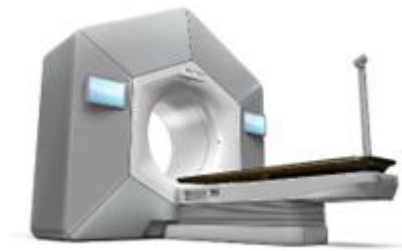


Imagen 1: Halcyon (Varian). Adaptada de Varian Medical Systems (26).

2.1.7. Synergy Agility: principales características como equipo VMAT.

Synergy, un equipo producido por Elekta, posee un colimador multiláminas de alta resolución que permite una precisa modulación del haz. Además, su sistema integrado de imágenes guía combina imágenes de rayos X y resonancia magnética para mejorar la precisión de la dosis entregada. En esencia, el sistema basado en un brazo tipo C, con su acelerador lineal en una cabeza denominada Agility de Elekta, permite un campo de 40x40 cm, una baja transmisión interlámina ($< 0,5\%$) en su MLC dinámico, que posee 160 hojas interdigitadas con 5mm de ancho, dispuestas en dos bancos de 80, y una gran velocidad de movimiento de las láminas multihojas (27). Por otro lado, la tasa máxima de dosis que puede obtenerse es de 500 UM/min utilizando un perfil de haz aplanado. Adicionalmente este equipo tiene la capacidad de generar imágenes en MV en el sistema portal (EPID) con capacidad para imágenes 2D, y adicionalmente posee un sistema de imágenes usando KV-ConeBeam CT, con generación de imágenes 3D, gracias a su sistema incorporado de rayos X, también en un arco C antiparalelo al sistema de tratamiento en MV (28). Finalmente, este equipo presenta una dualidad de energía de producción de haces de fotones, pudiendo ajustarse a 6 MV y 10 MV según el tratamiento (29).

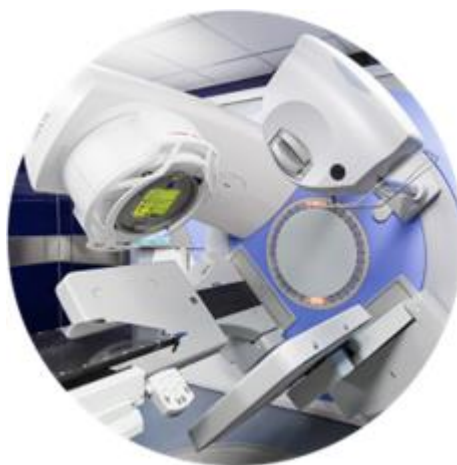


Imagen 2: Synergy Agility VMAT. Adaptado de Fundación Arturo López Pérez (FALP) (30).

2.1.8. Tomoterapia

La tomoterapia, introducida en la década de 1990, representa una modalidad de radioterapia que combina la planificación del tratamiento por tomografía computarizada (CT) y la entrega de radioterapia en un solo sistema a través de un sistema diferenciado de imagen en KV y haz MV producido por un acelerador lineal, utilizando una camilla móvil (22). Esto proporciona una mejor visualización del tumor y una modulación más precisa del haz de radiación. En esencia la tomoterapia, a diferencia de VMAT, consiste en la rotación continua del gantry y el haz mientras el paciente se desplaza hacia el interior del equipo, permitiendo una irradiación helicoidal que, además, tiene la capacidad de conformar el volumen de la lesión, lo cual se logra modulando el haz fotónico. Esto se consigue utilizando un Acelerador Lineal (LINAC) compacto de 6 MV que gira continuamente, montado en el gantry. De esta manera, se mejora conformación y uniformidad de la dosis entregada. La intensidad del haz se modula ajustando la tasa de dosis usando el sistema de colimación. Posee un sistema de Colimación Multihojas (MLC) de 64 hojas binario, que admite posiciones abierto-cerrado, las cuales se proyectan a un isocentro de 85cm (31). Esto permite que la dosis de radiación se entregue de manera más precisa al tumor, minimizando la exposición de los tejidos sanos circundantes. Ahora bien, el haz tiene una extensión máxima de 40cm en la dirección lateral y 5cm en la dirección

longitudinal, y se pueden usar modelos con Mordazas Fijas, o Mandíbulas, generalmente de 1,0, 2,5 y 5 cm en distintos modelos y usos (31).

Para garantizar la precisión en este procedimiento, se utilizan aditamentos de inmovilización y un sistema integrado de imagen guía (IGRT) para la verificación de la posición del tumor, verificación del posicionamiento en cada sesión y la corrección de los errores de set-up del paciente, lo que permite una alta precisión en la entrega de la dosis y disminución de la dosis a los tejidos normales circundantes. También se han implementado, más recientemente, sistemas de mandíbulas dinámicas (Dynamic Jaw) que tienen como función reducir el área de penumbra del haz en las porciones superior e inferior del volumen tratado, permitiendo la separación de volúmenes y evitando la superposición de campos durante el tratamiento (31).

2.1.9. Radixact: principales características como equipo de tomoterapia helicoidal

Radixact, introducido por Accuray en 2016, es un sistema de Tomoterapia de nueva generación que presenta un sistema de imagen guía integrado y una modulación de haz y de intensidad más precisa. Este equipo representa una mejora significativa sobre los sistemas de Tomoterapia anteriores, permitiendo una mejor conformación de la dosis y una reducción de la dosis a los tejidos sanos. En esencia, este equipo posee dos tipos de funcionamiento siendo uno de ellos el denominado TomoHelical que puede ocuparse de volúmenes de hasta 135 cm y una proyección hacia el isocentro de 40 cm girando en 360°, o TomoDirect que permite la selección de un rango de ángulos para una irradiación planificada con características tope idénticas a TomoHelical (32). La colimación está dada por las mandíbulas dinámicas (con opción de estáticas también) y las hojas múltiples binarias, que son 64, y que tienen la capacidad de cambiar de estado en 30 mseg incrementando la rapidez en relación a la tomoterapia en general. Cuenta con un sistema integrado de imágenes capaz de operar en MV, y también en KV para la obtención de tomografías computadas, a través de un Haz

Helicoidal y un detector de cámara de Xenón, con una resolución de 512x512 e intervalos de reconstrucción de 1, 2, 3, 4 y 6 mm (32). Además, el equipo cuenta con tecnología Synchrony la cual es capaz de realizar un seguimiento en tiempo real de un tumor en zonas de movimiento tales como el tórax o el abdomen (33).



Imagen 3: Radixact. Adaptada de Accuray Incorporated (34)

2.1.10. Sistema de Planificación de Tratamientos (TPS).

Los Sistemas de Planificación de Tratamientos (TPS) son software que tienen como función realizar el diseño, cálculo y análisis de los tratamientos que se llevarán a cabo en el flujo de operaciones de la radioterapia. En este sentido, el software TPS depende del fabricante del equipo a utilizar. Para este estudio se ha utilizado Monaco 5.11.2 de Elekta para el equipo Synergy Agility, Eclipse 16.1.4 de Varian para el Equipo Halcyon y Accuray Precision TPS 3.3.1.2 para el equipo Radixact. Los distintos TPS implican mecanismos de cálculo que pueden presentar diferencias en la inexactitud del mismo para la determinación de dosis calculada en cada tratamiento (35). En este sentido, para el equipo VMAT Synergy, Mónico emplea el algoritmo Monte Carlo Photon v1.6, el cual genera un cálculo estocástico (basado en probabilidades) y simula el transporte de cada partícula individual de radiación a través del tejido, generando una incertidumbre de aproximadamente un 1% (35). Por otra parte, para el equipo VMAT Halcyon, Eclipse utiliza el algoritmo Acuros XB 16.1.0 de Varian (36), el cual

resuelve la ecuación de transporte lineal de Boltzmann, proporcionando un cálculo de dosis en escenarios clínicos complejos, como en los tejidos heterogéneos o en la interfaz de aire / tejido (37). Finalmente, para el equipo de Tomoterapia Radixact que emplea el sistema de planificación Precision de Accuray, este calcula los tratamientos en base a un algoritmo de Convolución/Superposición de Cono Colapsado (CCCS) y logra bordes suaves en los contornos de los órganos de riesgo utilizando a la vez, un algoritmo de optimización de mínimos cuadrados (38).

La tabla 1 se confeccionó en base a información publicada por los fabricantes (26, 29, 32, 34, 39, 40), y como se muestra en ella, Radixact es un equipo que cuenta con la tecnología necesaria para poder tratar pacientes con oligometástasis ósea. Si bien es cierto posee una clara desventaja respecto de Halcyon y Synergy en relación con el tiempo empleado en el tratamiento, Radixact cuenta con características favorables en la técnica de SBRT en tanto permite una mayor corrección/compensación de posicionamiento del paciente. Considerando que en esta última se utiliza una sola dosis de radiación o un pequeño número de fracciones, es de vital importancia poder lograr un posicionamiento satisfactorio que se asemeje lo más posible al obtenido durante la simulación del tratamiento, con el fin de asegurar que la dosis prescrita llegue al volumen definido a la vez que se protege a los órganos de riesgo. Por lo antes mencionado, una mejor compensación de posicionamiento eventualmente podría traducirse en un mejor tratamiento.

Equipo	Synergy Agility (Elekta)	Halcyon (Varian)	Radixact (Accuray)
Tipo de Radioterapia	IGRT IMRT VMAT SRS/ SBRT	IGRT IMRT VMAT SRS / SBRT	IGRT IMRT-Tomoterapia SRS / SBRT
Energía	6 y 10 MV	6 MV	6 MV
Colimador	Dinámico	Dinámico	Binario
Extensión de tratamiento	< 25 cm	< 25 cm	≤ 135 cm
Tiempo de tratamiento	Intermedio	Menor	Mayor
Corrección posicionamiento del paciente durante el tratamiento.	Traslaciones	Traslaciones	Traslaciones y roll

Tabla 1: Comparación entre los equipos Synergy (Elekta), Halcyon (Varian) y Radixact (Accuray). IGRT = Radioterapia guiada por imágenes; IMRT = Radioterapia de intensidad modulada; VMAT = Arcoterapia de intensidad modulada volumétrica; SRS = Radiocirugía estereotáctica y SBRT = Radioterapia estereotáctica corporal o extracraneal. Confección propia.

Actualmente en la FALP el total de los tratamientos con SBRT se realizan con la modalidad VMAT. Ahora bien, considerando que hipotéticamente todo equipo presenta fallos normales para su tasa de uso, es importante contar con un estudio de todas las alternativas de Back-Up con el fin de no generar una interrupción en el tratamiento que pueda comprometer el cumplimiento del objetivo radioterapéutico esperado. La determinación para derivar a otro equipo de radioterapia para el tratamiento de un paciente depende exclusivamente del equipo de tecnólogos y médicos que están a cargo del área y el paciente en específico.

En vista de que no existen precedentes respecto a la implementación de este tipo de tratamiento en Radixact y considerando que eventualmente este equipo podría ser una alternativa viable para realizarlos, es que surge el siguiente cuestionamiento:

¿Cuán equiparable son las planificaciones técnicas entre la modalidad de tomoterapia helicoidal y arcoterapia volumétrica de intensidad modulada para el tratamiento de oligometástasis ósea mediante Radioterapia Estereotáxica Corporal, específicamente en términos dosimétricos?

En base a esta pregunta, la investigación se enfoca principalmente en planificar y recalcular los tratamientos que ya se han realizado en VMAT para el tratamiento de oligometástasis ósea, utilizando el sistema de planificación Accuray Precision de Radixact, a fin de comparar los resultados dosimétricos y planificaciones técnicas obtenidas entre ambas modalidades utilizando SBRT.

3. OBJETIVO GENERAL

- Comparar la planificación técnica y dosimetría entre la modalidad de tomoterapia helicoidal y arcoterapia volumétrica de intensidad modulada para el tratamiento de oligometástasis ósea con la técnica SBRT.

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Aplicar protocolo de planificación de FALP para SBRT - oligometástasis ósea en Accuray Precision de Radixact a fin de obtener resultados dosimétricos medibles desde dicho software.
- Analizar los resultados dosimétricos de Radixact en base a criterios dosimétricos descritos en este estudio.
- Analizar los resultados dosimétricos de Halcyon y Synergy en base a criterios dosimétricos descritos en este estudio.
- Comparar cuantitativamente los criterios dosimétricos obtenidos en los equipos a fin de describir la proximidad estadística de los resultados entre las técnicas.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio

Esta investigación considera el estudio de un grupo seleccionado de forma previa e intencionada que fue expuesto con anterioridad a una intervención, en este caso tratamientos de oligometástasis ósea ya realizado mediante SBRT, específicamente en los equipos de radioterapia Halcyon y Synergy, que emplean VMAT. Por otro lado, los datos de interés para la investigación involucran los escáneres de simulación y las respectivas planificaciones técnicas ya realizadas para los tratamientos. Finalmente, el procesamiento, resultados y análisis de los datos se obtendrá mediante vía computacional, utilizando el sistema de planificación del equipo.

Por lo tanto, el tipo de estudio corresponde a un diseño Cuasiexperimental In Silico, que explora la no inferioridad de una técnica frente a otra en términos dosimétricos.

5.2. Sujetos en estudio

5.2.1. Población

La población de estudio consistió en la totalidad de tratamientos planificados para oligometástasis ósea mediante la técnica de SBRT en la FALP, desde enero 2022 hasta junio 2023 obtenida a través de un censo computacional realizado en la misma institución.

5.2.2. Muestra

En el diseño del estudio, se considera un tamaño muestral de 11 tratamientos y sus respectivas planificaciones técnicas (n=11), seleccionadas a conveniencia y a partir de los criterios de inclusión-exclusión indicados posteriormente.

5.2.3. Criterios de inclusión

- Imágenes de tomografía computada ya realizadas a los pacientes con el diagnóstico de oligometástasis ósea durante la simulación del tratamiento de radioterapia.
- Presencia de a lo más 5 metástasis óseas.

5.2.4. Criterios de exclusión

- Tratamientos que no cumplan con el objetivo radioterápico paliativo.
- Planificación técnica incompleta o inconclusa.
- Planificación técnica no aprobada.

5.3. Variables

5.3.1. Dependientes o respuesta

Criterios dosimétricos: variables cuantitativas continuas que son evaluadas en el histograma dosis-volumen (DVH) del sistema de planificación (TPS).

La realización de un plan de tratamiento de SBRT requiere que se cumpla con una cobertura mínima de PTV y que los órganos de riesgo cumplan con las limitaciones de dosis dispuestas en el protocolo. Sin embargo, debido a que se imparten altas dosis en un limitado número de fracciones en esta técnica, es necesario establecer adicionalmente criterios dosimétricos para evaluar la aceptabilidad del tratamiento y realizar posteriormente la comparación entre ambas planificaciones. Entre ellos se encuentran, según el Grupo Oncológico de Radioterapia (RTOG) (41):

- Cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV: se requiere de una cobertura del volumen blanco lo más alta posible. Sin embargo, esto puede variar dependiendo de las dosis prescritas y el cumplimiento de las limitaciones de dosis de los OAR en el tratamiento específico, la cual puede descender hasta un mínimo de cobertura del 60%.

- Derrames de alta dosis: debido a la forma irregular del PTV y la posición de la médula espinal/cauda equina respecto a este último, existe la posibilidad de encontrar puntos calientes fuera del volumen objetivo. Esta variable permite conocer el comportamiento y caída del gradiente de dosis, fuera del volumen de tratamiento. El derrame de la dosis se considera según protocolo, si cumple con el siguiente límite:
 - La dosis mayor o igual al 105% de la dosis prescrita, se encuentra confinada en una región dentro de 1cm de los bordes del PTV.
- Dosis en médula espinal: órgano de riesgo más relevante para este tipo de tratamiento, ya que se organiza en serie y se encuentra próximo al volumen de tratamiento. Se considera una limitación de dosis acorde al protocolo de 18 Gy en un volumen de 0,1 cc. Independientemente de la dosis y fraccionamiento, la SBRT no debe utilizarse en el caso de que se exceda la restricción de dosis máxima de la médula, dispuesta en el protocolo para cada paciente.
 - Dosis en cauda equina: de forma similar, si la lesión se encuentra por debajo del nivel de las vértebras L1-L2, se considera evaluar la dosis absorbida en la cauda equina.
- Dosis en piel: se define como la dosis absorbida al nivel más superficial del paciente, atribuida a los múltiples puntos de entrada de haces de tratamiento para conformar la dosis. En este estudio, se evaluó dosis recibida en 10 cc de volumen, para cada tratamiento.
- Órgano de riesgo (OAR): como se mencionó con anterioridad, los pacientes fueron agrupados según la sección anatómica de la lesión, facilitando la comparación de órganos de riesgos para ambas modalidades de tratamiento. Para las lesiones que comprometían el tronco, se compararon las dosis recibidas en esófago y tráquea para la restricción evaluada en 0,5 cc de volumen en ambos casos. Por otro lado, en la pelvis

se consideró vejiga y recto, evaluadas para la dosis en 15 y 0,5 cc de volumen, respectivamente.

5.3.2. Independientes

Modalidad de tratamiento: variable cualitativa nominal categórica que da cuenta de la modalidad de administración de dosis del tratamiento utilizada para realizar la planificación técnica y dosimetría a partir del escáner de simulación, sus dos opciones corresponden a Tomoterapia Helicoidal (TH) y Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT).

5.4. Procedimiento

Para realizar la investigación se contó con una base de datos anonimizada, construida a partir de un número asignado de forma arbitraria al momento que el paciente agenda la primera cita en la institución, denominado SICI, el cual no guarda relación con ningún dato sensible. La base de datos incluía los siguientes datos de cada tratamiento:

- Prescripción de dosis al volumen blanco (PTV) y los límites de dosis de órganos de riesgo (OAR) considerados en la planificación.
- Localización anatómica de la(s) lesión(es).
- Cálculo y evaluación dosimétrica final, obtenida al concluir el plan de tratamiento.

Por otro lado, en cuanto al recálculo del tratamiento en la modalidad de tomoterapia helicoidal, a partir del escáner de simulación, se realizó en la plataforma de planificación (TPS) dedicada de Radixact, Accuray Precision 3.3.1.2. El recálculo consideró la aplicación del mismo protocolo utilizado en la planificación original de cada tratamiento, es decir, la dosis y fraccionamiento decidida por el médico radioterapeuta, fue idéntica en ambas planificaciones.

En cuanto al proceso de manipulación de software TPS, consta de la toma de decisiones radioterapéuticas y técnicas complejas, las cuales implican un conocimiento extenso y

experiencia acaba en la labor, los cuales escapan al alcance de los investigadores. Dada esta condicionante, en este estudio los cálculos obtenidos fueron realizados por un tecnólogo médico capacitado, con vasta expertiz en el área de radioterapia, manejo acreditado y permanente de los distintos TPS y pericia en el servicio FALP, de manera de asegurar el cumplimiento de las metas dosimétricas dispuestas en el plan y reducir la incertidumbre inmanente por el manejo de los distintos softwares utilizados.

Para la muestra, el protocolo de SBRT utilizado para la planificación del tratamiento de oligometástasis ósea en FALP, indica según la dosis y fraccionamiento prescritos lo siguiente:

SICI	Anatomía	Dosis	Fx	PTV	Médula	Piel	Esófago	Tráquea
1	Columna	25Gy	5	V25Gy>90%	Dmax<25Gy	D10cc<22Gy Dmax<25Gy		
2	Escápula/Vertebral	27,5Gy	5	V27,5Gy>95%	D0,25cc<22,5Gy Dmax<30Gy	D10cc<30Gy Dmax<32Gy	D10cc<15Gy D5cc<21Gy D0,5cc<25Gy	V16,5<4cc Dmax<38Gy
3	Escápula	36Gy	3	V36Gy>95%	D1cc<12,3Gy D0,1cc<18Gy	D0,5cc<33Gy D10cc<30Gy	D0,5cc<25,2Gy	D0,5cc<30Gy
4	1a costilla	36Gy	3	V36Gy>95%	D1,0cc < 12,3Gy D0,1cc < 18Gy	D10cc < 30 Gy D0,5cc < 33 Gy	D0,5cc<25,2Gy	D0,5cc<30Gy
5	Vertebral	36Gy	3	V36Gy>95%	D1,2cc < 16Gy D0,2cc < 18Gy Dmax<22Gy	D 10cc < 22Gy Dmax<24 Gy	D15cc<15Gy D5cc<21Gy D0,5cc<25Gy	D0,5cc<30Gy
6	Vertebral	24Gy	2	V24Gy>95% V22,8Gy>95% V23,52Gy>90%	Dmax<17Gy	Dmax<12Gy	Dmax<18Gy	

Tabla 2: Resumen protocolo SBRT para oligometástasis óseas de la muestra dependiendo de la dosis prescrita y fraccionamiento de cada tratamiento (Tronco).

SICI	Anatomía	Dosis	Fx	PTV	Cauda equina	Piel	Vejiga	Recto
7	Cresta ilíaca	30Gy	3	V30Gy>90%	V21,9Gy<5cc	V22,5Gy<10cc Dmax<24Gy	V20Gy<7cc V15Gy<15% V10Gy<20%	V20Gy<7cc V15Gy<15% V10Gy<20%
8	Isquión	27Gy	3	V27Gy>90%		D0,5cc<33Gy D10cc<30Gy	D0,5cc<25Gy D15cc<10,8Gy	D0,5cc<25Gy
9	Pubis	33Gy	3	V33Gy>90%	D0,1cc<24Gy	D0,5cc<33Gy D10cc<30Gy	D0,5cc<28,2Gy D15cc<16,8Gy	D20cc<20Gy Dmax<34Gy
10	Acetábulo	18Gy	1	V18Gy > 95%		Dmax<9Gy	V12Gy<15cc Dmax<25Gy	V23Gy<20 cc
11	Isquión	18Gy	1	V18Gy > 95%		Dmax<9Gy	V12Gy<15cc Dmax<25Gy	V23Gy<20 cc

Tabla 3: Resumen protocolo SBRT para oligometástasis óseas de la muestra dependiendo de la dosis prescrita y fraccionamiento de cada tratamiento (Pelvis).

Respecto de las tablas 2 y 3, los órganos de riesgo dispuestos corresponden a los más representativos por sección anatómica, tronco y pelvis. Este ordenamiento permite la agrupación de los órganos de riesgo más frecuentes o reiterados, con el objetivo de facilitar posteriormente la comparación dosimétrica entre las técnicas.

Una vez realizado el cálculo y obtenida la dosimetría de cada tratamiento, se registraron manualmente en la plataforma Excel (Ver.2307) con el objetivo de organizar los datos y posteriormente exportarlos para realizar el análisis estadístico correspondiente en STATA.

5.5. Análisis estadístico

El análisis fue realizado en el software estadístico STATA/BE 18.0. Debido al tamaño muestral de la investigación, determinar la distribución de las variables de estudio fue relevante para escoger el método de análisis estadístico apropiado. Es por ello que se aplicó una prueba de normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk. Una vez obtenido el resultado del análisis, se optó por realizar pruebas no paramétricas para datos con una distribución no normal. Finalmente, las variables dosimétricas para las 2 modalidades de tratamiento, VMAT y TH, fueron analizadas a través de una comparación de grupos mediante el test U de Mann-Whitney, donde los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

6. RESULTADOS

Al aplicar el test de Shapiro-Wilk (Tabla 4) no se demostró evidencia de una no-normalidad en la distribución de las variables cobertura de la superficie de isodosis prescrita ($w = 0,95$, $p = 0,32$), derrame de alta dosis ($w = 0,95$, $p = 0,28$), dosis en médula/cauda equina ($w = 0,89$, $p = 0,05$). Sin embargo, la variable dosis en piel ($w = 0,88$, $p = 0,01$) se apartó significativamente de la normalidad. Tomando esto en consideración, se optó por utilizar pruebas estadísticas no paramétricas para describir y comparar los resultados obtenidos. En consecuencia, los datos fueron expresados en términos de la mediana y rango intercuartílico (Q_1 - Q_3), para resumir las variables definidas en el estudio.

	w	p -valor
Cobertura de la superficie de isodosis prescrita (%)	0,9504	0,32169
Derrame de alta dosis (%)	0,94773	0,28459
Dosis en médula/cauda equina (Gy)	0,88911	0,05392
Dosis en piel (Gy)	0,87591	0,0101

Tabla 4: Test Shapiro-Wilk

Una vez finalizado el recálculo de las planificaciones para el tratamiento y análisis estadístico, se tabularon los resultados con las siguientes variables:

Variable	VMAT	TH	<i>p</i> -valor
Cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV (%)	95,4% (90,67-96,98%)	95,4% (92-98,4%)	0,5544
Derrame de alta dosis (%)	110% (108-115%)	105,6% (104-106,7%)	0,0103
Dosis en médula/cauda equina (Gy)	7,8965 Gy (3,195-15,33 Gy)	6,3 Gy (2,965-14,875 Gy)	0,7527
Dosis en piel (Gy)	5,74 Gy (3,71-11,13 Gy)	6,28 Gy (3,97-11,85 Gy)	0,5767
Dosis en esófago (Gy)	14,59 Gy (4,21-24,58 Gy)	11,89 Gy (3,77-17,74 Gy)	0,5476
Dosis en tráquea (Gy)	12,51 Gy (5,195-20,33 Gy)	9,695 Gy (4,965-15,215 Gy)	0,3865
Dosis en vejiga (Gy)	3,854 Gy (1,435-4,33 Gy)	4,04 Gy (2,8-6,64 Gy)	0,6015
Dosis en recto (Gy)	3,346 Gy (2,729-3,733 Gy)	4,92 Gy (1,98-6,75 Gy)	0,754

Tabla 5: Criterios dosimétricos de ambas modalidades. VMAT = Arcoterapia volumétrica de intensidad modulada; TH = Tomoterapia helicoidal.

6.1. Cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV

Los resultados del análisis comparativo revelan que la mediana del porcentaje de cobertura de PTV (95,4%) es idéntica para ambas modalidades. Sin embargo, se observan diferencias en la variabilidad y distribución de los datos entre VMAT y TH.

La modalidad VMAT exhibe una mayor variabilidad en comparación con TH y presenta una tendencia hacia una distribución sesgada negativamente. Este sesgo indica que los datos están más concentrados hacia la parte superior de la distribución. En contraste, en la modalidad TH, los datos tienden a agruparse más cerca de la mediana y los cuartiles, lo que sugiere una menor variabilidad en el porcentaje de cobertura de PTV para esta modalidad.

Adicionalmente, evidenciar que VMAT presenta simultáneamente el valor máximo (99,95%) y mínimo (86,5%) de porcentaje de cobertura de PTV.

En la comparación de grupos, no se evidenció una diferencia significativa ($p = 0,55$) en la variable, por lo que no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que no hay diferencias en la cobertura de PTV entre las modalidades de VMAT y TH.

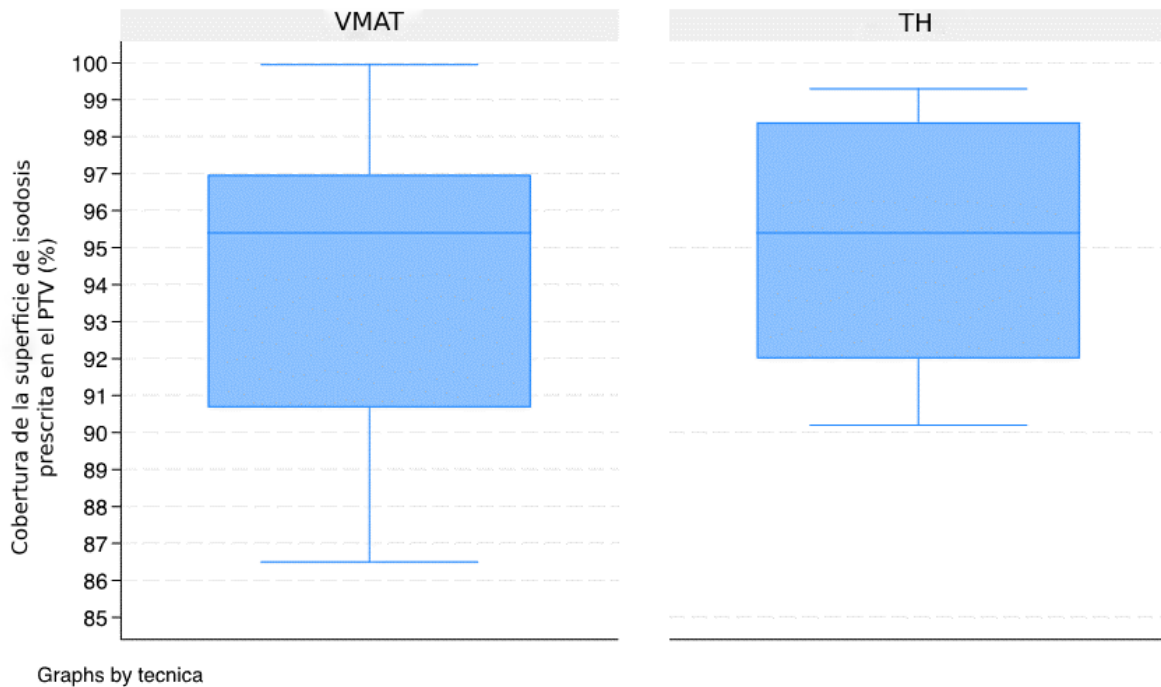


Diagrama caja y bigotes 1: Comparación descriptiva de la distribución de la cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV en ambas modalidades.

6.2. Derrame de alta dosis

Al analizar el diagrama 2, se observan diferencias en las medianas (RIC) entre ambas modalidades VMAT y TH. Para VMAT, la mediana se ubica en 110% (108-115%), mientras que para TH es de 105,6% (104-106,7%), siendo esta última mediana inferior. Por lo que los valores de derrame de alta dosis tienden a ser mayores en VMAT.

La distribución de dosis en VMAT presenta una mayor variabilidad en comparación con TH, caracterizada por una asimetría positiva, este patrón sugiere que los datos tienden a concentrarse en la parte inferior de la distribución.

Por otro lado, en la modalidad VMAT se registra el valor máximo de dosis absorbida a un centímetro del PTV (119,4%), mientras que en TH se presenta el valor mínimo (101,4%). Además, se observa que TH presenta una dispersión de datos más reducida, lo que sugiere

una menor variabilidad en los derrames de alta dosis en comparación con VMAT. Sin embargo, es relevante mencionar que TH cuenta con un dato atípico o extremo, que puede influir en la interpretación de la dispersión.

Respecto de la comparación de grupos, se demostró una diferencia significativa ($p = 0,01$) entre ambas modalidades para la variable de derrame de alta dosis, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se concluye que no son similares.

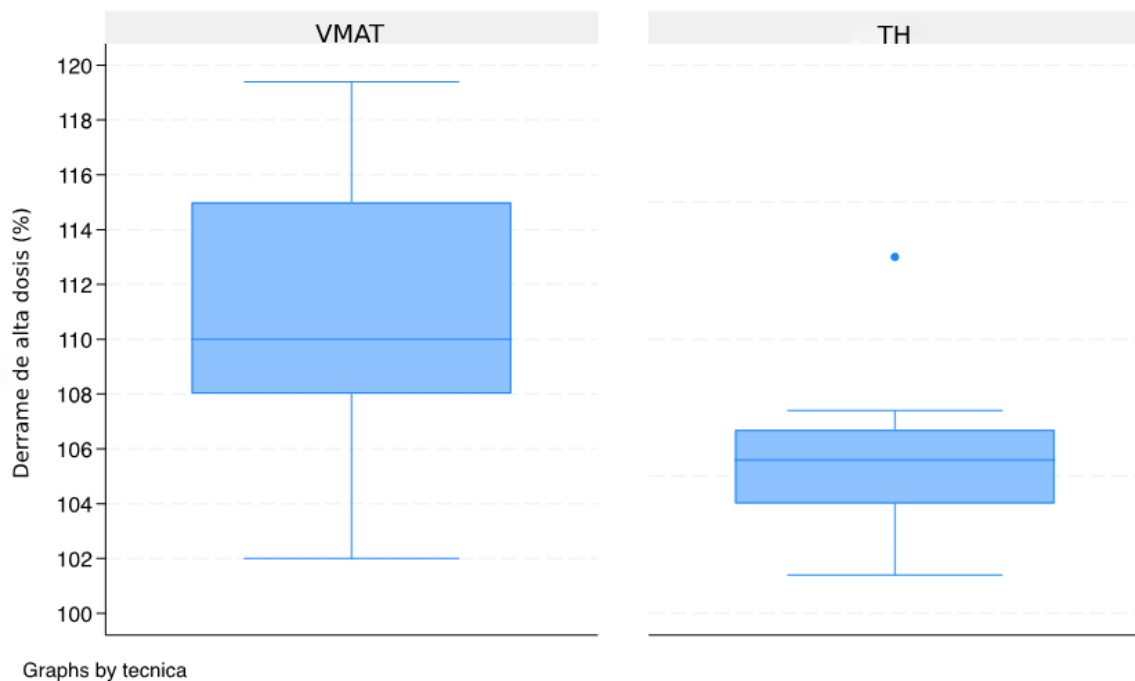


Diagrama caja y bigotes 2: Comparación descriptiva de la distribución del derrame de alta dosis en ambas modalidades de tratamiento.

6.3. Dosis en médula/cauda equina

El diagrama 3 presenta los resultados derivados de las modalidades de tratamiento VMAT y TH en términos de dosis absorbida en la medula/cauda equina. Se observan diferencias en las medianas (RIC) de ambas modalidades, 7,8965 Gy (3,195-15,33 Gy) para VMAT y 6,3 Gy (2,965-14,875 Gy) para TH. Ambas modalidades exhiben un sesgo positivo, con la mediana

correspondiente a TH ligeramente inferior a VMAT. Por lo tanto, los valores de dosis tienden a ser mayores en VMAT.

Se constata que VMAT presenta el valor máximo de dosis absorbida en la médula/cauda equina (23,87 Gy). Con relación a la variabilidad, se identifica que TH muestra una menor dispersión de datos en comparación con VMAT, indicando mayor uniformidad en los valores obtenidos de dosis.

No se encontraron diferencias significativas ($p = 0,75$) entre ambas modalidades para la variable de dosis absorbida en médula/cauda equina, por lo que no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que son similares.

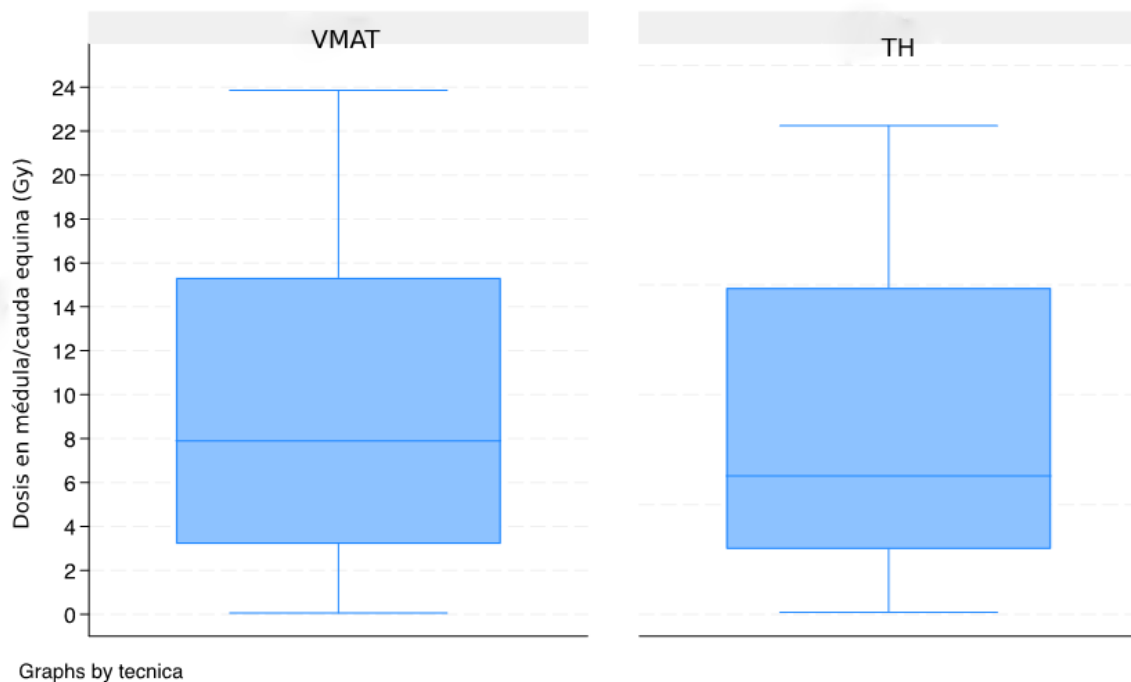


Diagrama caja y bigotes 3: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en médula/cauda equina en ambas modalidades de tratamiento.

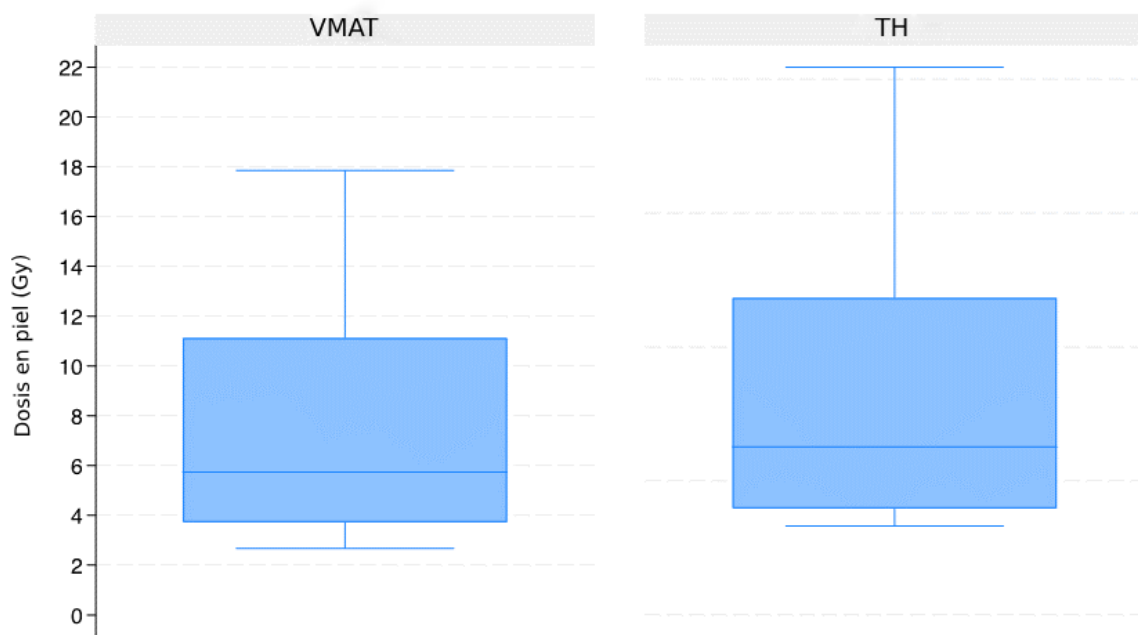
6.4. Dosis en piel

Los resultados obtenidos a partir de la comparación de los diagramas de caja-bigote para la variable de dosis en piel en las modalidades VMAT y TH, demuestran una leve diferencia en

las medianas observadas. Para VMAT, la mediana (RIC) es de 5,74 Gy (3,71-11,13 Gy), mientras que para TH es de 6,28 Gy (3,97-11,85 Gy). Por lo que los valores de dosis tienden a ser ligeramente mayores en TH.

Ambas distribuciones muestran sesgos positivos, indicando una concentración de los datos hacia valores inferiores. Sin embargo, es relevante mencionar que la modalidad TH presenta una mayor variabilidad y dispersión de datos en comparación con VMAT. Por otro lado, TH exhibe el valor máximo de dosis absorbida en piel (20,46 Gy), en contraste con VMAT, que presenta un límite máximo de 17,85 Gy. Además, se constata que la modalidad de VMAT presenta el valor mínimo de dosis absorbida en piel (2,68 Gy).

A través de la comparación de grupos, no se encontró una diferencia significativa entre los resultados ($p = 0,57$). En consecuencia, no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que no hay diferencias en la dosis absorbida en piel entre las modalidades de VMAT y TH.



Graphs by tecnica

Diagrama caja y bigotes 4: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en piel en ambas modalidades de tratamiento.

6.5. Órganos de riesgo (OAR)

6.5.1. Dosis en esófago

Al analizar el diagrama de caja y bigote 5, correspondiente a las dos modalidades de tratamiento para la variable de dosis en absorbida en esófago, se identifica una discrepancia en los valores de las medianas (RIC). Para VMAT, la mediana es de 14,59 Gy (4,21 Gy-24,58 Gy), mientras que para TH es de 11,89 Gy (3,77-17,74 Gy), siendo la mediana de VMAT superior a la de TH. Por lo que los valores de dosis en esófago tienden a ser mayores en VMAT.

Se observa que la distribución de dosis en el esófago para la modalidad TH exhibe una mayor variabilidad de datos y una asimetría ligeramente más negativa respecto de VMAT, lo que indica que los datos tienden a concentrarse hacia valores superiores en la distribución.

Ambas modalidades de tratamiento presentan valores máximos y mínimos muy similares, 26,65 - 4,12 Gy en el caso de VMAT y 26,56 - 3,51 Gy para TH, respectivamente.

Al realizar una comparación de grupos, no se encontró una diferencia significativa ($p = 0,55$) entre ambas modalidades en cuanto a la variable de dosis absorbida en el esófago. Por lo tanto, de acuerdo con los resultados, no es posible rechazar la hipótesis nula, concluyendo que las dos modalidades son similares en términos de dosis absorbida en el esófago.

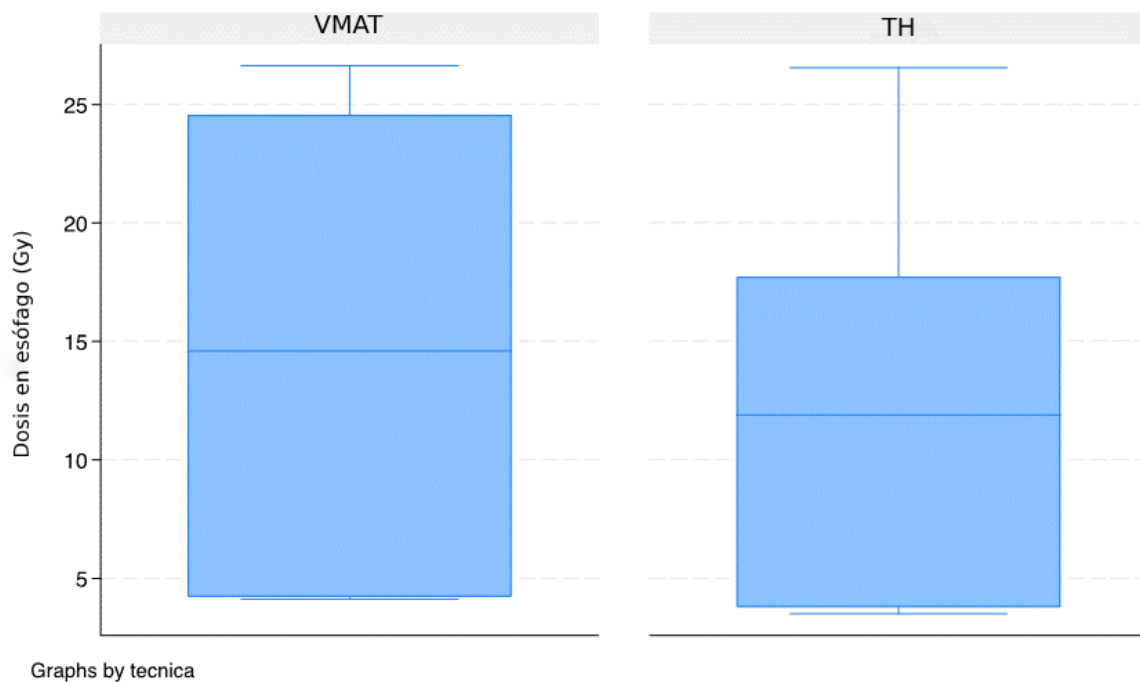


Diagrama caja y bigotes 5: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en esófago en ambas modalidades de tratamiento.

6.5.2. Dosis en tráquea

En el diagrama de caja y bigote 6, se observa que existe una disparidad entre los valores de la mediana (RIC), 12,51 Gy (5,195 Gy -20,33 Gy) para VMAT y 9,695 Gy (4,965 Gy -15,215 Gy) para TH, siendo la mediana de VMAT superior a la de TH. Por lo que los valores de dosis tienden a ser mayores en VMAT.

Se evidencia que VMAT presenta una mayor dispersión y variabilidad en los datos en comparación con la modalidad TH.

Aunque ambas modalidades exhiben valores mínimos equiparables, el valor máximo de dosis en la tráquea es superior en VMAT (22,76 Gy) en relación con TH (17,85 Gy).

En la comparación de grupos, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,39$) entre ambas modalidades de tratamiento para la variable de dosis absorbida en tráquea. En

consecuencia, no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que las dos modalidades son similares en términos de la dosis absorbida en la tráquea.

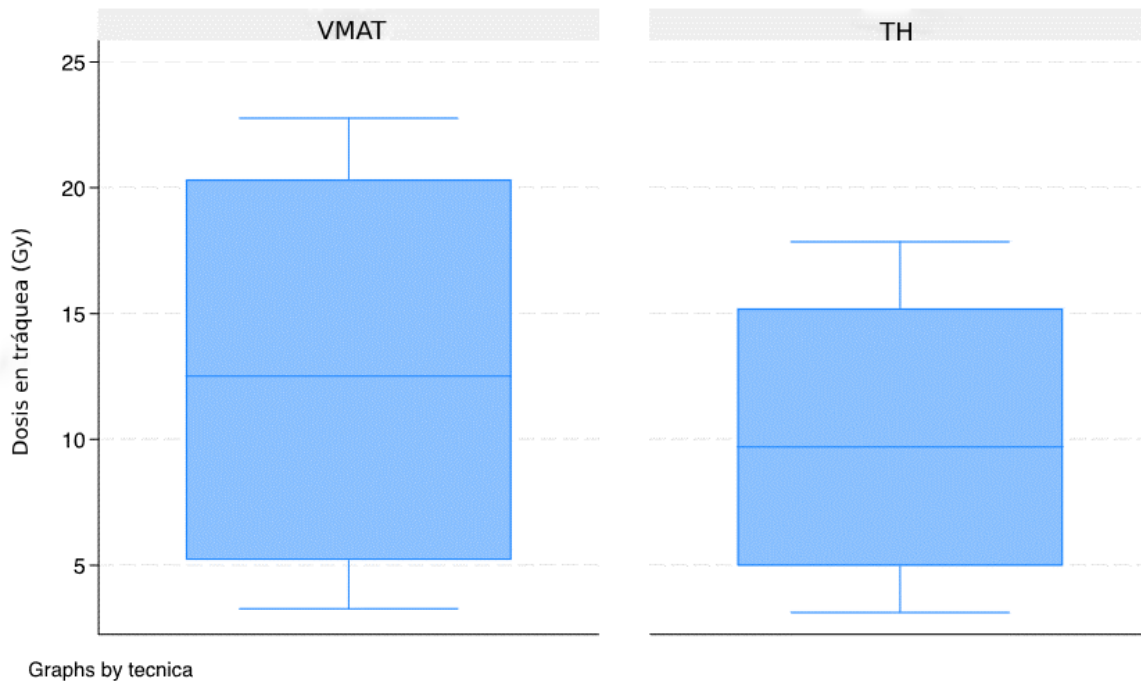


Diagrama caja y bigotes 6: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en tráquea en ambas modalidades de tratamiento.

6.5.3. Dosis en vejiga

En el diagrama 7 se evidencia que existe una leve diferencia entre las medianas (RIC) de ambas modalidades de tratamiento, 3,854 Gy (1,435-4,33 Gy) para VMAT y 4,04 Gy (2,8-6,64 Gy) para TH. Por lo que los valores de dosis tienden a ser ligeramente mayores en TH.

VMAT presenta una asimetría negativa, es decir, los datos se tienden a concentrar en valores superiores, al contrario, TH presenta una asimetría positiva donde los datos se desplazan a valores inferiores. Ambas modalidades presentan límites superiores e inferiores similares, 6,48-0,05 Gy para VMAT y 6,65-0 Gy para TH, respectivamente.

En la comparación de grupos, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,6$) entre ambas modalidades de tratamiento para la variable de dosis absorbida en vejiga. En

consecuencia, no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que las dos modalidades son similares en términos de la dosis absorbida en la vejiga.

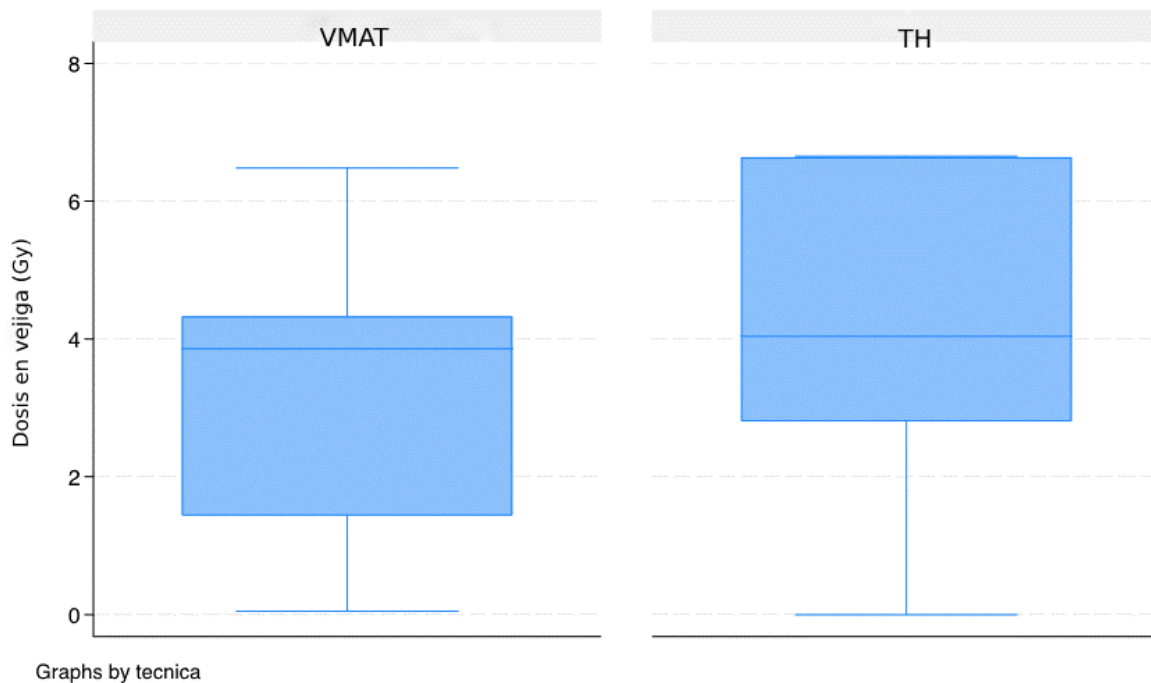


Diagrama caja y bigotes 7: Comparación descriptiva de la distribución de la dosis en vejiga en ambas modalidades de tratamiento.

6.5.4. Dosis en recto

En el diagrama 8 se demuestra que existe una divergencia entre las medianas (RIC) de ambas modalidades de tratamiento, 3,346 Gy (2,729-3,733 Gy) para VMAT y 4,92 Gy (1,98-6,75 Gy) para TH. Por lo que los valores de dosis tienden a ser superiores en TH.

TH presenta una mayor dispersión de datos con respecto a VMAT, sin embargo, esta última presenta datos atípicos o extremos que son comparables a los valores de límite superior e inferior de TH. Estos corresponden a 0,11 - 10,27 Gy para VMAT y 0,16 - 9,54 Gy para TH, respectivamente.

En la comparación de grupos, no se evidenciaron diferencias significativas ($p = 0,75$) entre ambas modalidades de tratamiento para la variable de dosis absorbida en recto. En

consecuencia, no es posible rechazar la hipótesis nula y se concluye que las dos modalidades son similares en términos de la dosis absorbida en recto.

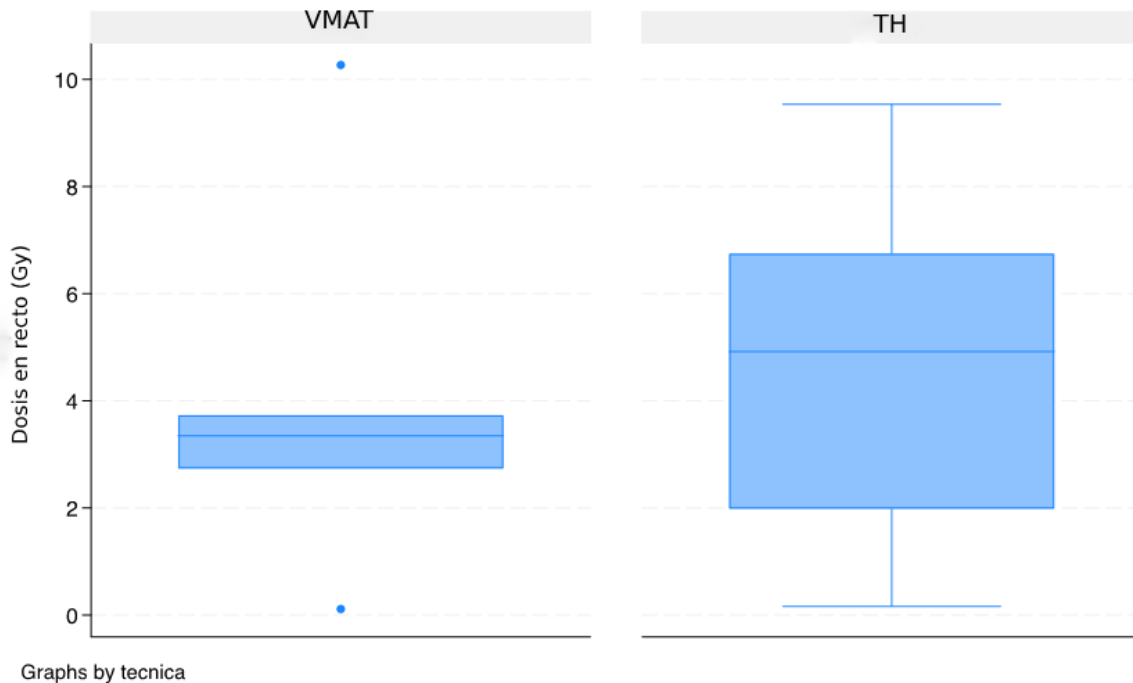


Diagrama caja y bigotes 8: Comparación descriptiva de la distribución de dosis en recto en ambas modalidades de tratamiento.

7. DISCUSIÓN

7.1. Principales variables

Los resultados obtenidos entre la modalidad VMAT y la modalidad helicoidal sugieren diferencias y similitudes que serán discutidas a continuación.

En primer lugar, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,55$) en la variable de cobertura de superficie de isodosis al PTV entre las modalidades de tratamiento VMAT y TH. Esto puede explicarse debido al hecho de que Synergy Agility, Halcyon y Radixact son equipos altamente avanzados y diseñados con el objetivo de entregar dosis precisas y conformadas a los volúmenes de tratamiento. Los sistemas de control de movimiento y modulación del haz

de alta precisión, característicos de cada equipo, permiten alcanzar dicho objetivo a través de los diferentes mecanismos abarcados con anterioridad en esta investigación. En efecto, estos equipos poseen un control de posicionamiento avanzado (IGRT) y son capaces de generar múltiples tipos de tratamientos, entre ellos 3D-CRT, IMRT y SRS / SBRT. Observando el gráfico 1, a pesar de que es posible decir que existe menor variabilidad en el porcentaje de cobertura de PTV para la modalidad TH, se debe considerar que todos los planes de VMAT analizados para la comparación fueron aprobados por dosimetría de la institución y, por tanto, todos cumplen para el tratamiento específico que fueron definidos.

Se debe considerar también que los equipos están optimizados para que la región donde se desea depositar la dosis sea homogénea y adecuada para tratar el tumor. La precisión de estos equipos, en términos físicos, se deben a la restricción de superposiciones de haz y zonas de penumbra. En tanto en sus TPS, existen algoritmos que optimizan el cálculo, a saber, Acuros XB, Monte Carlo photon y método de superposición de convolución de cono colapsado, minimizando heterogeneidad de dosis en el PTV, ya sea en VMAT o Tomoterapia. A pesar de la gran semejanza en la comparación de la variable entre las modalidades.

Respecto al derrame de alta dosis se encontró una diferencia significativa en la dosis administrada a tejidos circundantes inmediatos entre las dos modalidades ($p = 0,01$), la cual podría explicarse dadas ciertas diferencias entre la forma en que entregan la dosis. En efecto, VMAT utiliza la modulación de la intensidad del haz de radiación durante todo el arco de tratamiento sin variar ubicación en el eje. Esto implica que la intensidad del haz se ajusta en tiempo real mientras se rota alrededor del paciente, generando una alta conformación de la dosis evitando las estructuras externas al PTV. Sin embargo, esto puede resultar en dosis heterogéneas en ciertas áreas, especialmente en los bordes del tumor. De esta forma, dada la necesidad de múltiples ángulos de entrada del haz para cubrir todo el tumor es más probable un efecto de superposición en áreas del borde del volumen blando de planificación. Este

fenómeno no es tan pronunciado en la modalidad de tomoterapia, debido a su distribución más uniforme, característica de su naturaleza helicoidal. Además, una de las razones que influye en esta variable recae en el control de la penumbra del haz donde la dosis disminuye rápidamente entre la zona tratada y no tratada. Dada la modulación de la intensidad en VMAT en arcos y conformación de MLC, la penumbra puede ser más amplia o menos definida en comparación con la modalidad helicoidal de colimación binaria y continua. Así la penumbra para TH resulta más definida y estrecha dado su mecanismo de mandíbulas dinámicas, propias del equipo, asegurando una transición más abrupta entre las zonas de alta y baja dosis; este sistema no se encuentra presente en los equipos VMAT. Así se genera una distribución más uniforme de la dosis a medida que la máquina se mueve alrededor del paciente que se desplaza en la camilla. Además, Radixact, al ser un equipo de tomoterapia, combina la planificación por tomografía computarizada con la entrega de radiación, permitiendo una mejor visualización y ajuste del tratamiento. Esto favorece una mejor protección de los tejidos circundantes. En este sentido, a diferencia de VMAT, la técnica helicoidal proporciona una entrega más uniforme que determina una menor cantidad de puntos de superposición, resultando en una dosis más homogénea en las estructuras fuera del PTV y una caída abrupta de la gradiente de dosis en el borde del PTV.

Al revisar el diagrama 2, se observa que la mediana para TH es 105,6%, valor por debajo de VMAT (110%) y con una variación/dispersión mucho menor en torno a aquel dato. En este sentido, VMAT presenta mayor variabilidad con puntos de derrame de alta dosis muy superiores a TH, con un peak de 119,4% para VMAT versus 113% para TH. En esta variable en específico, se evidencia que existe una ventaja comparativa en términos dosimétricos para la técnica Helicoidal ante la Arcoterapia Volumétrica Modulada para este estudio.

En resumen, la diferencia observada en el derrame de alta dosis a 1 cm del PTV entre VMAT y la modalidad helicoidal puede atribuirse a las características inherentes de cada modalidad

y a la forma en que los haces de radiación interactúan con los tejidos. Mientras que VMAT proporciona una modulación dinámica del haz, lo que puede resultar en dosis heterogéneas en tejidos circundantes, la modalidad helicoidal proporciona una dosis más homogénea, lo que resulta en una mejor protección de los tejidos cercanos al tumor en este estudio, como podría ser la médula espinal.

Con respecto al análisis de las dosis en médula y cauda equina, no se encontró diferencia significativa en la dosis administrada entre las técnicas VMAT y TH ($p = 0,75$). Esto podría atribuirse a que, en ambas modalidades, al planificarse el tratamiento se prioriza la protección de órganos críticos y el tecnólogo médico operador define esta prioridad en el planificador de tratamiento (TPS). Vale decir que la médula y la cauda equina, son altamente sensibles a la radiación y una dosis excesiva puede llevar a efectos secundarios graves. Por tanto, dado el protocolo aplicado para la institución, existe un enfoque que en ambos equipos se respeta a cabalidad cuando se genera la planificación técnica, habiéndose cumplido y aprobado para todas las planificaciones técnicas estudiadas.

Respecto de la variable dosis en piel, no se encontró diferencia significativa en la dosis administrada entre las modalidades VMAT y TH ($p = 0,58$). En esta variable, es posible que influya el hecho de que la piel es una estructura superficial, y los equipos están diseñados para minimizar la dosis en la superficie para evitar efectos secundarios. Además, la utilización de tratamientos de IMRT, implica múltiples puntos de entrada de fotones en la piel, por lo que mejora la distribución de la dosis en esta estructura. Por otra parte, las interacciones de los haces de radiación con tejidos superficiales como este son diferentes de las interacciones en tejidos más profundos; las optimizaciones del plan de tratamiento están diseñadas para la profundidad de la lesión a tratar que, en ninguno de los casos estudiados, fue superficial. Ahora bien, es importante considerar que existe una leve diferencia en la variabilidad de los datos mostrando el diagrama 4 que para la modalidad TH hay un sesgo positivo y presenta la mayor

absorción de dosis (20,46 Gy), respecto de VMAT con un límite máximo de 17,85 Gy, lo que podría deberse a la irradiación continua durante todo el tratamiento helicoidal, en contraste con los arcos abarcados por la modalidad VMAT que generan cierta discontinuidad en piel al conformar el haz dinámicamente mediante las MLC. De todas formas, se mantienen ambas modalidades dentro de las restricciones planteadas en el protocolo de la institución.

En base a lo analizado en términos de las principales variables, se evidencia que ambas modalidades presentan características equiparables en términos dosimétricos respecto del cumplimiento de las restricciones para la cobertura de isodosis prescrita en el PTV, dosis recibida en el sistema nervioso central (médula y cauda equina) y la piel. Por otro lado, se evidencia una diferencia estadística relevante respecto del derrame de alta dosis y se concluye que no son equiparables.

7.2. Órganos de riesgo

Respecto de la comparación estadística de los órganos de riesgo seleccionados entre las modalidades VMAT y TH, si bien es cierto estos son distintos dependiendo de su ubicación en los pacientes, fueron agrupados en dos conjuntos en función de la zona anatómica de la lesión (tronco y pelvis) a modo de simplificar la comparación entre ambas técnicas, para cada grupo.

7.2.1. Órganos de riesgo en el tronco

Respecto de la dosis en esófago, VMAT presenta una mediana de dosis de 14,59 Gy mientras que TH posee una mediana de 11,89 Gy. Aunque la dosis tiende a ser más alta en VMAT ambas técnicas son similares en términos de dosificación en esófago. En este sentido es importante precisar que el esófago es una estructura tubular. La trayectoria helicoidal de TH podría no ser tan eficiente al interactuar con estas estructuras, mientras que VMAT, con su modulación continua en arco, podría entregar dosis altas acotadas, especialmente en áreas donde el tumor se encuentra próximo al esófago. Ahora bien, la modalidad de TH permite el

tratamiento de volúmenes más grandes en comparación con VMAT según lo resumido en la tabla 1. Considerando la restricción específica para el esófago para D0,5cc en distintas prescripciones totales, es notable que ambas técnicas, VMAT y TH, las cumplen a cabalidad, destacando la seguridad de ambos métodos en la protección del esófago sin diferencias estadísticas significativas.

Para la dosis en tráquea, aunque la mediana de dosis es de 12,51 Gy para VMAT y 9,695 Gy para TH, no hay una diferencia estadísticamente significativa en la dosis absorbida entre ambas técnicas, por lo que la diferencia en la distribución puede atribuirse a la calidad de haz y la modulación en VMAT. Si bien es cierto puede ser precisa en conformar el tumor, VMAT podría presentar más dosis en tejidos circundantes al PTV, en este caso la tráquea, dada su variabilidad en la modulación y zona de penumbra más amplia, lo cual se evidencia con un valor máximo de dosis en este OAR de 22,76 Gy superior al de la modalidad TH (17,85 Gy).

7.2.2. Órganos de riesgo en la pelvis

En el caso de dosis en vejiga, la asimetría negativa en VMAT versus la positiva en TH podría explicarse por las técnicas de modulación y las trayectorias de entrega. En VMAT, el haz modulado en conjunto al arco de tratamiento pueden llevar a concentrar dosis en la vejiga como puntos de alta dosis, mientras que la trayectoria helicoidal en TH, dado su movimiento de la camilla hacia el interior del equipo, puede generar una irradiación más homogénea. A pesar de estas diferencias, estadísticamente, ambas técnicas son similares en términos de la dosis absorbida en vejiga ($p = 0,6$) y en ambas técnicas se cumplió la restricción en D15cc.

Los resultados obtenidos en la comparación de las técnicas para dosis en recto indican que a pesar de que la modalidad TH mostró una mediana de 4,92 Gy en comparación con 3,346 Gy de VMAT, la variabilidad de datos es mayor en TH que en VMAT. Esto podría estar relacionado con el tipo de modulación y la trayectoria helicoidal del Radixact, que podría generar una

variabilidad en la distribución de dosis en estructuras más elongadas tales como el recto. Sin embargo, si bien es cierto VMAT podría lograr abarcar un menor volumen en este OAR, podría también generar puntos de alta dosis que no se aprecian en TH. Aun así, esto no puede concluirse a partir de este estudio. Finalmente, en términos estadísticos, ambas técnicas son similares en dosis absorbida en el recto ($p = 0,75$), cumpliéndose también en ambas la restricción de protocolo para D0,5cc.

8. CONCLUSIÓN

A partir del trabajo realizado en esta investigación y el análisis presentado, se ha realizado una comparación entre las modalidades de tratamiento, Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT) y Tomoterapia Helicoidal (TH), a fin de evaluar en términos dosimétricos cuán equiparables son entre sí las planificaciones del tratamiento de oligometástasis óseas mediante Radioterapia estereotáxica Corporal (SBRT).

Con este afán se realizó el test U de Mann-Whitney para las variables propuestas, con el que se evidenció que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades de tratamiento en: cobertura de la superficie de isodosis prescrita en el PTV, dosis en médula y cauda equina, dosis en piel, dosis en los órganos de riesgo diferenciados por zona anatómica, o sea, esófago, tráquea, vejiga y recto.

Un hallazgo relevante es que se observó diferencias estadísticamente significativas en la variable derrame de alta dosis, explicada en base a las características mecánicas/físicas de los equipos y de las diferencias en la modulación del haz que existen entre las modalidades VMAT y TH.

Otro hallazgo relevante es que la modalidad TH tiende a generar una menor variabilidad en los datos en torno a la mediana en la mayoría de las variables, en contraste con la modalidad VMAT.

Por lo tanto, en base a los resultados de este estudio, se puede decir que para tratamientos SBRT para oligometástasis ósea, las modalidades VMAT y TH son equiparables en términos dosimétricos.

Este estudio es un paso inicial para abrir el camino de validación a futuro del equipo Radixact como alternativa o respaldo a los equipos VMAT de la Fundación Arturo López Pérez para los

tratamientos de SBRT para oligometástasis ósea. La conclusión de que VMAT y TH son modalidades comparables aporta más herramientas y opciones a los profesionales en la toma de decisiones para el tratamiento o solución de problemas ante fallas inesperadas de los equipos que emplean VMAT.

Las limitaciones que se presentaron para este estudio estuvieron relacionadas con la baja cantidad de tratamientos realizados en la institución que fueran compatibles con los criterios de inclusión para su análisis. Además, el tiempo acotado para la investigación fue impedimento para realizar otros análisis que fueran complementarios. También, existieron vacíos respecto de la información recopilada que escapaban del control de los investigadores que generaron una limitación adicional al momento de evaluar los datos para el estudio.

En base a lo estudiado en esta investigación, se pueden plantear áreas de trabajo que deben seguirse para concretar la validación como respaldo o alternativa del equipo Radixact para tratamientos SBRT de oligometástasis ósea, por ejemplo, ampliar los estudios dosimétricos con muestras de un n mayor para confirmar los resultados obtenidos aquí. Además, se reconoce la importancia de investigar otras variables tales como el tiempo de tratamiento, como también la necesidad de realizar estudios in vivo para obtener una comparación dosimétrica posterior a la aplicación del tratamiento en pacientes que sustente el planteamiento teórico.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (2022). Cáncer. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Martínez-Sanguinetti, M.A., Leiva-Ordoñez, A.M., Petermann-Rocha, F. and Celis-Morales, C. (2021). ¿Cómo ha cambiado el perfil epidemiológico en Chile en los últimos 10 años? *Revista médica de Chile*. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000100149.
3. Jara O., N., Solé P., C., Solé Z., S., Jara O., N., Solé P., C. and Solé Z., S. (2019). Experiencia inicial de radioterapia estereotáxica (SBRT) en metástasis óseas de columna vertebral. *Revista médica de Chile*, 147, 993–996. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-988720190008000993&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
4. Instituto de Salud Pública (2021). Listado-de-establecimientos-de-radioterapia. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/04/Listado-de-establecimientos-de-radioterapia.pdf>.
5. Zhao, Y., Li, J., Li, D., Wang, Z., Zhao, J., Wu, X., et al. (2020). Tumor biology and multidisciplinary strategies of oligometastasis in gastrointestinal cancers. *Seminars in Cancer Biology*, 60, 334–343. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X19301737?via%3Dihub>.
6. Ardakani, A.H.G., Faimali, M., Nystrom, L., Mesko, N., Mughal, M., Ware, H., et al. (2022). Metastatic bone disease: Early referral for multidisciplinary care. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 89, 393–399. Disponible en: <https://www.ccjm.org/content/89/7/393.long>.

7. Challapalli, A., Aziz, S., Khoo, V., Kumar, A., Olson, R., Ashford, R.U., et al. (2020). Spine and Non-spine Bone Metastases – Current Controversies and Future Direction. *Clinical Oncology*, 32, 728–744. Disponible en: [https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555\(20\)30292-2/fulltext](https://www.clinicaloncologyonline.net/article/S0936-6555(20)30292-2/fulltext).
8. Flores, J.A.S. and Pineda, J.C. (2022). Radiation Therapy. *StatPearls*, 10.1007/978-981-19-5735-2_7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537036/>.
9. Wang, J. song, Wang, H. juan and Qian, H. li (2018). Biological effects of radiation on cancer cells. *Military Medical Research*, 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6026344/>.
10. McMahon, S.J. (2019). The linear quadratic model: Usage, interpretation and challenges. *Physics in Medicine and Biology*, 64. Disponible en: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6560/aaf26a>.
11. Lievens, Y., Guckenberger, M., Gomez, D., Hoyer, M., Iyengar, P., Kindts, I., et al. (2020). Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. *Radiotherapy and Oncology*, 148, 157–166. Disponible en: [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(20\)30184-5/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(20)30184-5/fulltext).
12. Blomgren, H., Lax, I., Näslund, I. and Svanström, R. (1995). Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator: Clinical experience of the first thirty-one patients. *Acta Oncologica*, 34, 861–870. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02841869509127197>.
13. Hamilton, A.J., Lulu, B.A., Fosmire, H., Stea, B. and Cassady, J.R. (1995). Preliminary Clinical Experience with Linear Accelerator-based Spinal Stereotactic Radiosurgery Technique and Application. *Neurosurgery*, 36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7731511/>.

14. Guckenberger, M., Andratschke, N., Alheit, H., Holy, R., Moustakis, C., Nestle, U., et al. (2014). Definition of stereotactic body radiotherapy: Principles and practice for the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Strahlentherapie und Onkologie*, 190, 26–33. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00066-013-0450-y>.
15. Dunne, E.M., Fraser, I.M. and Liu, M. (2018). Stereotactic body radiation therapy for lung, spine and oligometastatic disease: current evidence and future directions. *Annals of Translational Medicine*, 6, 283–283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6068327/>.
16. Thureau, S., Marchesi, V., Vieillard, M.H., Perrier, L., Lisbona, A., Leheurteur, M., et al. (2021). Efficacy of extracranial stereotactic body radiation therapy (SBRT) added to standard treatment in patients with solid tumors (breast, prostate and non-small cell lung cancer) with up to 3 bone-only metastases: study protocol for a randomised phase III trial (STEREO-OS). *BMC Cancer*, 21. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-021-07828-2>.
17. Ursino, S., Montrone, S., Cantarella, M., Menghini, V., Matteucci, F., Mazzotti, V., et al. (2016). Stereotactic body radiotherapy of bone metastases in oligometastatic disease: Prognostic factors of oncologic outcomes. *Tumori*, 102, 59–64. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.5301/tj.5000441>.
18. De la Pinta, C. (2020). SBRT in non-spine bone metastases: a literature review. *Medical Oncology*, 37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221952/>.
19. Garg, A.K., Shiu, A.S., Yang, J., Wang, X.S., Allen, P., Brown, B.W., et al. (2012). Phase 1/2 trial of single-session stereotactic body radiotherapy for previously unirradiated spinal metastases. *Cancer*, 118, 5069–5077. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.27530>.

20. Zeng, K.L., Tseng, C.L., Soliman, H., Weiss, Y., Sahgal, A. and Myrehaug, S. (2019). Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for oligometastatic spine metastases: An overview. *Frontiers in Oncology*, 9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2019.00337/full>.
21. Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35, 310–317. Disponible en: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1118/1.2818738>.
22. Kim, J., Seol, Y., Seok Jang, H. and Kang, Y.-N. (2020). Spinal Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) Planning Techniques. In *Ionizing and Non-ionizing Radiation*. IntechOpen. Disponible en: 10.5772/intechopen.83515.
23. Forero, R.A.S., Villa, P.A.O., Morales, A.R. and Murillo, R. (2021). Evaluation of Positioning Errors in the 6 Degrees of Freedom in Patients with Prostate Cancer Treated with Radiotherapy. *Urologia Colombiana*, 30, 23–33. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1714726#info>.
24. Pérez D (2021). CONTROLES DE CALIDAD EN NUEVA PLATAFORMA HALCYON. *Repositorio Digital Institucional del Centro Atómico Bariloche e Instituto Balseiro*. Disponible en: https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/958/1/1Perez_Cruz.pdf.
25. RapidArc® radiation therapy treatment *UPMC Hillman Cancer Center*. Disponible en: <https://hillman.upmc.com/cancer-care/radiation-oncology/treatment/external-beam/rapidarc>.
26. Varian Medical Systems (2016). Halcyon. Disponible en: <https://www.varian.com/es/products/radiotherapy/treatment-delivery/halcyon>.

27. Elekta. Agility brochure “Intelligent beam shaping”. *Medical Expo*. Disponible en: <https://pdf.medicalexpo.com/pdf/elekta/agility-brochure-intelligent-beam-shaping/70692-134908.html>.
28. Irazoqui, M.J. and Sanz, D. (2017). Puesta en servicio de las modalidades terapéuticas de IMRT y VMAT en Acelerador Lineal con colimador multiláminas. Disponible en: <https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/688/1/1Brez%C3%A1n.pdf>.
29. Elekta (2013) .Agility™ e Integrity™ R3.1. Disponible en: <https://docplayer.es/152502824-Agility-e-integrity-r3-1.html>.
30. Fundación Arturo López Pérez (FALP). Synergy Agility VMAT. Disponible en: <https://www.institutoncologicofalp.cl/fundacion/synergy-agility-vmat-2/>.
31. Aljabab, S., Vellayappan, B., Vandervoort, E., Bahm, J., Zohr, R., Sinclair, J., et al. (2018) .Comparison of four techniques for spine stereotactic body radiotherapy: Dosimetric and efficiency analysis. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 19, 160–167. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acm2.12271>.
32. Accuray Incorporated (2021). Radixact Series Technical Specifications Brochure. Disponible en: https://www accuray.com/wp-content/uploads/radixact-series_-technical-specifications-brochure.pdf.
33. Tse, M.Y., Chan, W.K.C., Fok, T.C., Chiu, T.L. and Yu, S.K. (2022). Dosimetric impact of phase shifts on Radixact Synchrony tracking system with patient-specific breathing patterns. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 23. Disponible en: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acm2.13600>.
34. Accuray Incorporated (2021). Radixact Radiation Therapy. Disponible en: <https://www accuray.com/es/radixact/>.

35. Medina Ascanio, K.N. (2018). EVALUACIÓN DE ALGORITMOS COMERCIALES DE CÁLCULO DE DOSIS ABSORBIDA DE FOTONES EN REGIONES FUERA DEL CAMPO DE TRATAMIENTO. Disponible en: <https://repositorio.uc.cl/xmlui/handle/11534/22152>.
36. Varian Medical Systems Incorporated (2021). Eclipse 16.1. Disponible en: https://varian.widen.net/view/pdf/hofhtlzwxq/Eclipse16.1_Brochure_RAD10715A_Jan2021.pdf?u=bmxzem.
37. Failla, G., Wareing, T., Archambault, Y. and Thompson, S. (2015). Acuros® XB Advanced dose calculation for the eclipse™ treatment planning system. *Varian*.
38. Abdollahi, S., Hadizadeh Yazdi, M.H., Mowlavi, A.A., Ceberg, S., Aznar, M.C., Tabrizi, F.V., et al. (2023) .A dose planning study for cardiac and lung dose sparing techniques in left breast cancer radiotherapy: Can free breathing helical tomotherapy be considered as an alternative for deep inspiration breath hold? *Technical Innovations and Patient Support in Radiation Oncology*, 25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240563242300001X>.
39. Varian Medical Systems (2016). Halcyon High Quality Treatments. Disponible en: https://varian.widen.net/view/pdf/tbojclmgk3/Halcyon_ProductBrief_RAD10520A_HighQualityCare_June2018.pdf?u=bmxzem.
40. Elekta (2023). Elekta Synergy®. Disponible en: <https://www.elekta.com/products/radiation-therapy/synergy/>.
41. Ryu, S., Co-Chair Peter Gerszten, N., Research Co-Chair Adam Dicker, T. and Statistician Stephanie Pugh, S. .NRG ONCOLOGY RTOG 0631 PHASE II/III STUDY OF IMAGE-GUIDED RADIOSURGERY/SBRT FOR LOCALIZED SPINE METASTASIS Study Chairs (4/14/15) Principal Investigator/Radiation Oncology Medical Physics Co-Chair Fang-Fang.

Disponibile

en:

https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/74/NCT00922974/Prot_SAP_000.pdf.

Santiago, 16 de mayo de 2023

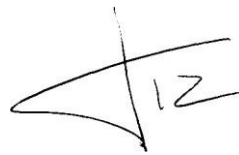
Señora
Verónica Anguita
Presidente Comité Ético Científico
Fundación Arturo López Pérez
Presente

CARTA DE REVISIÓN METODOLÓGICA UIEC

En mi calidad de Jefe de la Unidad de Investigación Epidemiológica y Clínica de Fundación Arturo López Pérez y habiendo revisado el proyecto **“Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la planificación de oligometástasis ósea en Radixact”** a cargo del investigador **Alexis Troncoso Vicencio**.

Informo que el proyecto cumple con los requisitos metodológicos, por lo que ha sido revisado y aprobado para ser presentado al Comité Ético Científico. Asimismo, el proyecto fue visado por la Unidad de Informática Médica y Data Science y cuenta con la factibilidad para la obtención de datos.

Sin otro particular, saluda atentamente a usted,



Dr. Jorge Sapunar Z.

Jefe Unidad de Investigación
Epidemiológica y Clínica - UIEC
Instituto Oncológico
Fundación Arturo López Pérez

Sr. Ricardo Fernández
Unidad de Radioterapia
Fundación Arturo López Pérez

Presente

cc: Dr. Ricardo Morales
Director Médico FALP

Dr. Jorge Sapunar
Unidad de Investigación Epidemiológica y Clínica FALP

ACTA DE EVALUACIÓN DE PROYECTOS CLÍNICOS

Con fecha 28 de junio de 2023, el Comité Ético Científico (C.E.C.) de la Fundación Arturo López Pérez evaluó el Protocolo de Investigación Clínica N° **2023-068-MPH-BON-INT**, titulado:

Evaluación dosimétrica de la Radioterapia Estereotáxica Corporal (SBRT) en la planificación de oligometastasis ósea en Radixact.

y que conducirá como Investigador el Sr. Ricardo Fernández en la Fundación Arturo López Pérez, ubicada en Rancagua 878, Providencia, RM, Chile.

La evaluación se realizó tomando en cuenta los aspectos éticos mínimos exigidos nacional e internacionalmente, tales como; valor social, pertinencia científica en el diseño y conducción correcta del estudio, selección equitativa de los participantes, proporcionalidad entre los riesgos y beneficios, respeto a los participantes y cumplimiento del consentimiento informado, reconociendo así la autonomía de los sujetos de investigación.

Se revisaron los siguientes documentos del Protocolo:

- Hoja de especificaciones.
- Formulario proyectos de investigación SBRT UIEC actualizado 23.06.23, versión limpia.
- Tesis actualizada, versión limpia
- Formulario de dispensa de uso consentimiento informado.
- Currículum abreviado del investigador responsable y de los co-investigadores.

También se **tomó conocimiento de**

- Formulario proyectos de investigación SBRT UIEC actualizado 23.06.23, versión con control de cambios.
- Carta de respuesta a reparos
- Tesis actualizada, versión con control de cambios

Otros **documentos de interés:**

- Carta de compromiso del investigador principal.
- Carta de apoyo del director médico - pre aprobación CEC .
- Carta de aprobación metodológica (UIEC).
- Carta de aprobación del jefe de equipo (no es necesaria si el IP es el jefe de equipo).
- Declaración simple del Investigador principal sobre la eventual presentación a otros Comités Ético Científicos.

Los investigadores han respondido satisfactoriamente a los reparos presentados.

Se **aprueba** el estudio para su ejecución en FALP.

Envío a usted la nómina de los miembros permanentes del Comité Ético Científico de la Fundación Arturo López Pérez que asistieron a la reunión de análisis del protocolo:

NOMBRES Y APELLIDOS	CARGO	PROFESIÓN
María Verónica Anguita Mackay	Presidente	Teóloga
Francisco León Correa	Vicepresidente	Académico
Marina Nordiana Baruzzi	Secretaria Ejecutiva	Administrativa
Daniella Carrazola Antognoli	Representante de la Comunidad	Psicopedagoga
Matías Silva Silva	Integrante	Químico farmacéutico
Marcela Penjean Rivera	Integrante	Kinesióloga



Veronica Anguita
Presidente CEC FALP

