

Estudio dosimétrico en Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT) para pacientes diagnosticados con CPCNP y su comparación con la Radioterapia Conformada 3D (RTC-3D) y la Radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT)

Dosimetric study in Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Technique for patients diagnosed with NSCLC and Its comparison with 3D Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)

Irvin J Reinel P¹, Jesús Dávila Pérez², Lila Carrizales Silva¹

¹Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) / Laboratorio Secundario de Calibración Dosimétrica (LCSD), Estado Miranda, Venezuela

²Centro Médico Docente la Trinidad (Grupo de Radioterapia Oncológica "GURVE") / Departamento de Física Médica, Caracas, Venezuela

Resumen

Este estudio dosimétrico se basa en la técnica de tratamiento de VMAT en pacientes diagnosticados con Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP) de la región central pulmonar y periférica. Se emplearon 25 Tomografías Computarizadas (TC) seleccionadas de pacientes adultos en edades comprendidas entre 35 y 83 años, a quienes previamente se les administró radioterapia de haz externo (RTE) en el Centro Médico Docente La Trinidad (CMDLT). Los pacientes se simularon en posición decúbito supino con los brazos sobre la cabeza. Se realizó la delimitación del Volumen Tumoral Planificado (PTV) y los Órganos a Riesgo (OAR) en cada paciente, también fue diseñando un plan de tratamiento con RTC-3D mediante campos APPA + 2 campos oblicuos y opuestos, un plan mediante IMRT-SW usando 7 campos y un plan de VMAT con 2 arcos completo. Luego se realizó la evaluación dosimétrica de las estructuras involucradas, se aplicó un análisis estadístico entre las técnicas implementadas y se realizó una verificación dosimétrica, así como una comparación con otros artículos, encontrando la técnica de tratamiento más idónea para el CPCNP ubicado en la región central pulmonar.

Palabras clave: CPCNP, región central pulmonar, VMAT, RTC-3D, IMRT, Índice de conformidad (IC), Índice de Homogeneidad (IH).

Abstract

This dosimetric study is based on the VMAT treatment technique in patients diagnosed with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) of the central and peripheral lung area. 25 Computed Tomography (CT) scans of adult patients between 35 and 83 years old were used, who previously received external beam radiotherapy (EBT) at Centro Médico Docente La Trinidad (CMDLT). The patients were simulated in the supine position with their arms above their heads. The delimitation of the Planned Tumor Volume (PTV) and the Organs at Risk (OAR) was performed in each patient, a treatment plan was also designed with 3D-CRT using APPA fields + 2 oblique and opposing fields, a plan with IMRT- SW using 7 fields and a VMAT plan with 2 complete arches, then the dosimetric evaluation of the structures involved was performed, a statistical analysis was applied between the implemented techniques and a dosimetric verification was carried out as well as an intercomparison with other articles, finding the most suitable treatment technique for NSCLC placed in the central lung area.

Keywords: NSCLC, central pulmonary area; VMAT, IMRT, CRT-3D, Conformal Index (CI), Homogeneity Index (HI).

1. Introducción

El Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP), comprende tumores originados a partir de las células epiteliales pulmonares, del bronquio central al alvéolo terminal y debe su nombre a una clasificación médica basada en su origen histopatológico (1). De acuerdo a la Sociedad Española Contra el Cáncer, el CPCNP se subdivide en carcinomas de células escamosas que representa un 25% de incidencia, adenocarcinoma (40%), carcinoma de células grandes (10%) y otros tipos (25%), este tipo de neoplasia maligna representa el

80% de los tumores de cáncer de pulmón (2), siendo los tumores malignos de los órganos respiratorios la segunda causa de muerte en la República Bolivariana Venezuela según el Anuario de Mortalidad 2012 del MPPS (3), y al mismo tiempo lidera la primera causa de muerte por cáncer en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (4) y el Global Cancer Statistics en 2020 (5). Vale la pena resaltar que su mayor incidencia ocurre entre los 60 y 79.

La Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT, por sus siglas en inglés) es una técnica de tratamiento radiante, que puede aplicarse empleando aceleradores lineales modelo CLINAC IX, logrando la

irradiación modulada en simultáneo con la rotación continua del Gantry y la variación de la tasa de dosis durante la administración de la terapia en menor tiempo respecto a la IMRT de gantry fijo y a la RTC-3D(6), aspecto relevante ya que dicha técnica permite atender en menos tiempo a una gran cantidad de pacientes con CPCNP alcanzando los objetivos clínicos deseados (7).

En Estados Unidos, China, Gran Bretaña están realizando una variedad de estudios retrospectivos con el propósito de encontrar los mejores resultados dosimétricos a través de RTC-3D, IMRT y VMAT para tratar el CPCNP. En Gran Bretaña J.L. Steber, S. Silva y otros colaboradores en 2015, desarrollaron un estudio para el cáncer de pulmón localmente avanzado empleando VMAT y quimioterapia, concluyendo que hay una mayor conformidad y reducción de la dosis en los OAR, en particular para el esófago (7), Sarah Baker en Holanda en 2016, realizó una "revisión crítica de los recientes desarrollos en radioterapia para pacientes con CPCNP", encontrando que mediante VMAT es posible alcanzar una mejor conformación de la isodosis al 95% y una dosis promedio más baja al pulmón (19,5Gy vs 22Gy) en relación a la técnica IMRT híbrida(8).

Esta investigación es exploratoria, comparativa y prospectiva, cuyo estudio dosimétrico nos permite evaluar las complejidades para irradiar el blanco en cada plan de tratamiento, proteger las estructuras críticas como: la médula espinal, el tejido sano pulmonar, el esófago y el corazón, lo cual juega un papel fundamental en la selección de la técnica de radioterapia de haz externo (RTE) más apropiada según las características clínicas de cada paciente. Asimismo, realizamos una comparación entre las técnicas de tratamiento convencionales en RTE como la RTC-3D, la *IMRT-Sliding Windows* (SW) versus VMAT, para dilucidar las ventajas y desventajas entre ellas. El estudio requirió evaluar los aspectos clínicos del CPCNP, que involucra su descripción anatómica, tipos de tratamiento, esquemas de fraccionamientos de dosis y delimitación clínica de los volúmenes de tratamiento, al igual que los OAR.

Se estudió a profundidad los aspectos físicos de la radioterapia de haz externo, la descripción de las características principales de los aceleradores lineales de uso clínico, los dispositivos de conformación de la radiación, posicionamiento y simulación del paciente para la elaboración del plan de tratamiento y finalmente una revisión del cálculo de la distribución espacial de la dosis, junto a un análisis de los algoritmos de optimización de las técnicas de intensidad modulada.

2. Materiales y Métodos

2.1. Imágenes de Tomografía Computarizada (TC)

Se utilizaron imágenes de 25 pacientes adultos en edades comprendidas entre 35 y 83 años (Tabla 1), quienes previamente recibieron tratamiento radiante debido al CPCNP entre los años 2009 – 2015 en el

Servicio de Radioterapia La Trinidad (Grupo GURVE), adscrito al Centro Médico Docente La Trinidad, ubicado en el Distrito Capital de la República Bolivariana de Venezuela.

Tabla 1. Características de pacientes (n = 25), seleccionados para este estudio.

Detalles	Total
Edad (años)	
Promedio	65
Rango	35 - 83
Sexo	
Masculino	17
Femenino	8
Estadio de la enfermedad	
II-A	7
I-B	2
II-B	4
III-B	2
IV	3
Otros	9
Tipo histológico	
ADC de células escamosas	17
CA epidermóide	5
CA de células claras	1
ADC + MT	1
CA + MT	1
Volumen del PTV (cm³)	
Promedio	784
Rango	50 - 1529

Fuente: Servicio de radioterapia La Trinidad - CMDLT (2019).

2.2. Delimitación de los OAR y PTV

En cada paciente fue prescrita una TC de protocolo de radioterapia o simulación, con un espesor de corte de 3 mm cada 3 mm, campo de visión (*Field of view*) de 500 mm², en fase de respiración libre e inspiración, adquisición tomada desde el cartílago cricoides hasta L2 en la columna lumbar, el paciente acostado sobre la camilla plana del tomógrafo, en la posición decúbito supino con los brazos elevados sobre la cabeza, usando un soporte para los brazos y su cuello reposando en un soporte de goma "C", de manera que su cuello quedó lo más extendido posible y la cabeza quedó alineada con la línea media corporal.

Siguiendo las recomendaciones de la RTOG 1106(10) y de Nancy Lee (11), se delimitó cada uno de los OAR: pulmones (se delimitan ambos y de forma individual cada lóbulo usando la ventana pulmonar), corazón (se delimita junto al pericardio. Desde su aspecto superior que comienza debajo de la arteria pulmonar hasta el ápice inferior), esófago (se delimita comenzando debajo del cartílago cricoides hasta la unión gastroesofágica), médula espinal (se delimita en la columna vertebral dentro de canal óseo, debajo del cricoides hasta la vértebra lumbar L2), árbol bronquial proximal (se delimita incluyendo la tráquea debajo del cartílago cricoides

hasta 2 cm distal de la bifurcación de la carina traqueal), mediastino (se delimita desde el aspecto superior del corazón hasta la escotadura yugular del esternón, incluyendo los ganglios y el espacio medio entre los pulmones) (Figura 1).

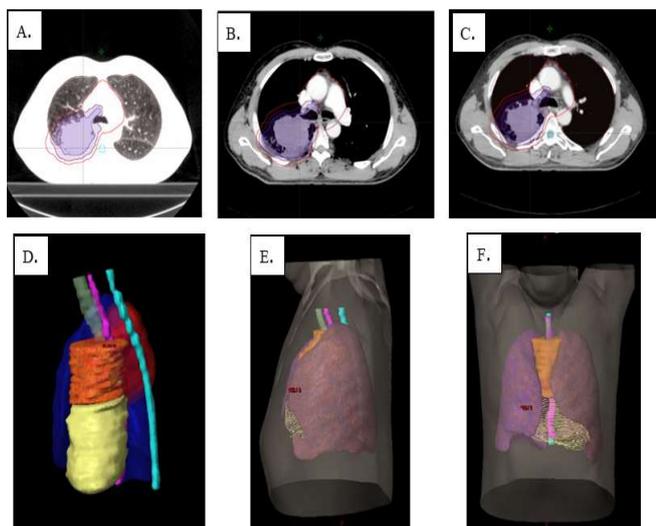


Figura 1. Ventanas de observación en TC (A) Pulmonar 200 – 1000UH (B) Mediastinal 135 – 215UH, (C) Canal Espinal 15 – 185UH, (D; E, F), reconstrucción 3D de estructuras anatómicas en el SPT.

Los volúmenes de tratamiento se delimitaron de acuerdo a las recomendaciones del ICRU 62(12), especialmente el PTV a partir del GTV y CTV, indicados previamente por el médico radiólogo y el médico oncólogo radioterapeuta para el momento en que los pacientes recibieron tratamiento.

2.3. Acelerador Lineal y Software de Planificación

Se empleó el acelerador lineal de electrones marca Varian Medical System, CLINAC iX, el sistema de planificación de tratamiento Eclipse versión v10.0 de Varian Medical System, sistema comisionado para usar los algoritmos de cálculos de dosis de convolución de haz filiforme (PBC, en inglés) y el algoritmo analítico anisotrópico (AAA).

2.4. Instrumentos para la verificación dosimétrica de los planes de tratamiento

Se emplearon cámaras de ionización marca PTW, modelo semiflex (TN310010), serial (1169 y 0157) (Figura 2 A, B) (9), de geometría cilíndrica, con diámetro de 5,5 mm y un volumen sensible de 0,125 cm³. Las cámaras de ionización se insertaron en el interior del maniquí IMRT Universal (Figura 2 D, E), y luego son conectadas a la fuente de alto voltaje PTW (Figura 2 C).

2.5. Plan de tratamiento VMAT

Es una técnica avanzada de la IMRT, que consiste en la administración del tratamiento radiante con una tasa de dosis de 600 UM/min, en simultáneo con la rotación continua del gantry del acelerador lineal y la modulación de la intensidad (9) (13).



Figura 2. (A. y B.) Cámaras de Ionización PTW (C) Fuente y regulador de alto voltaje (D y E) Maniquí PTW IMRT Universal.

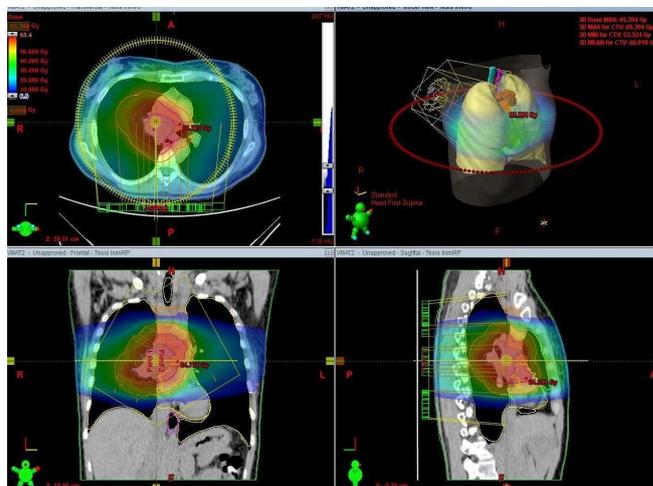


Figura 3. Plan de tratamiento mediante la técnica VMAT para el CPCNP en la región central pulmonar.

Los planes de tratamiento de VMAT planificados consistieron de dos arcos completos y opuestos con un solo isocentro; cada arco tuvo un rango de rotación descrito por el Gantry entre 181° y 179° (en CW) y de 179°-181 (en CCW), con una rotación del colimador de 30° para evitar la dispersión entre las multiláminas. En el SPT Eclipse, fue creado un plan de tratamiento con tolerancia de IMRT y una configuración de arcos dinámicos (Figura 3). El cálculo de dosis fue mediante el algoritmo AAA.

En la interfaz de VMAT Optimization, se consideraron las restricciones de dosis-volumen del blanco (target) y los OAR junto con las prioridades necesarias para cada caso (Tabla 2) siguiendo las recomendaciones de la RTOG 73-01(14), EMAMI 2013 y colaboradores (15). Luego, se ejecutó la optimización y se ajustaron las curvas de la dosis acumulada en el HDV sobre cada estructura (Blanco y OAR) hasta alcanzar el objetivo clínico deseado.

Tabla 2. Restricciones Dosis-Volumen para el volumen blanco y los OAR.

Volumen: GTV, CTV y PTV	
GTV	D100%= 60Gy, Dmax≤ 64Gy
CTV y PTV	Caso 1: Sin invasión de la enfermedad al mediastino: D100%= 60 Gy, Dmax≤ 64 Gy
	Caso 2: Con invasión de enfermedad al mediastino: D100%= 45 Gy, Dmax≤ 50 Gy para el PTV, con D100%= 60 Gy, Dmax≤ 64 Gy para el GTV o PTV-RED (reducción).

Órganos a riesgo OAR	
Médula Espinal	Dmax < 40 Gy, Dmax < 45 Gy Volumen artificial sobre la médula espinal Dmax < 40 Gy
Pulmón	V ₂₀ < 30 %, V ₂₀ < 35%
Esófago	V ₃₅ <50%, V ₅₀ <40% V ₇₀ <20%, V ₆₀ <30%
Corazón	V ₃₀ <46% V ₂₅ <10%

Fuente: El Autor (2022).

Este proceso de optimización es mucho más potente y rápido en comparación a la IMRT-SW; esto se debe a las ventajas de administración de tratamiento de VMAT respecto a la IMRT-SW.

La Tabla 2, describe la dosis prescrita sobre el blanco de tratamiento de 60Gy a 2Gy/día de fraccionamiento, siguiendo las recomendaciones de la RTOG 73-01(14), además la cobertura de la dosis sobre el PTV se previó entre el 95% y 107% de la dosis prescrita de acuerdo al ICRU62 (12).

2.6. Plan de tratamiento IMRT- Sliding Window

Esta es una técnica de intensidad modulada con el gantry fijo, en la cual el gantry toma varias posiciones discretas a lo largo del tratamiento, en sincronización con la administración del tratamiento mediante la movilización dinámica de las MLC, en otras palabras, la transición de las MLC de un segmento al próximo, se logra con el haz de radiación encendido (16). Esta técnica es conocida como IMRT de gantry fijo con ventana deslizante Sliding Window en inglés (IMRT-SW). En ella, el software controla la posición de las láminas y la compara con las posiciones prescritas.

Los planes realizados mediante la técnica de IMRT-SW, consistieron de 7 campos coplanares distribuidos alrededor del isocentro ubicado en la lesión, separados en ángulos de 0°, 30°, 60°, 132°, 232°, 300°, 330°, sin coincidir en oposición con otro campo; sin embargo, algunos pacientes requirieron el uso de otros ángulos debido a la ubicación anatómica de la lesión. Se empleó un haz

de radiación de 6 MV, se usó la tolerancia de IMRT y una tasa de dosis 400 UM/min. La técnica IMRT está comisionada en el TPS Eclipse V10 para usar solamente con el algoritmo de cálculo de dosis PBC.

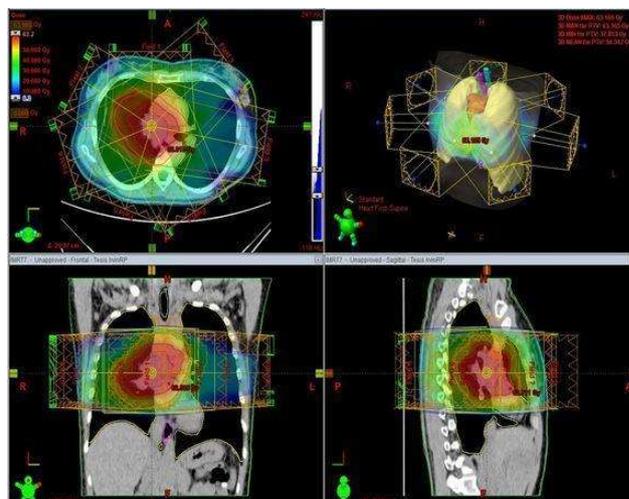


Figura 4. Plan de tratamiento mediante la técnica IMRT-SW para el CPCNP en la región central pulmonar.

Al crear el plan de tratamiento se introdujeron los 7 campos y se ajustaron a la lesión mediante el “Beam’s Eye View”. Seguidamente, se aplicó la herramienta “Optimize” estableciendo los parámetros de restricción para los volúmenes de tratamiento y los OAR; observando la forma dinámica de la distribución de las curvas del HDV, hasta alcanzar los valores deseados, continuando con el cálculo de la distribución espacial de la dosis absorbida.

2.7. Plan de tratamiento RTC-3D

La radioterapia conformada con planificación 3D (RTC-3D) usa haces de radiación de intensidad uniforme a diferencia de las técnicas de IMRT(16). Los planes se realizaron mediante la combinación de dos planes separados, que luego se suman en uno solo para hacer el análisis dosimétrico, evaluando el objetivo clínico requerido.

El primer plan consistió en dos campos opuestos antero-posterior (APPA), incluyendo todo el PTV hasta alcanzar una dosis de 46 Gy (Figura 4). El segundo plan, consistió de dos campos opuestos y oblicuos dirigidos al CTV de la lesión o en su defecto dirigido exclusivamente al GTV, llamados también campos de reducción, excluyendo totalmente a la médula espinal, para evitar lesiones en la médula y alcanzar de forma segura la dosis prescrita de 60Gy (14) (15).

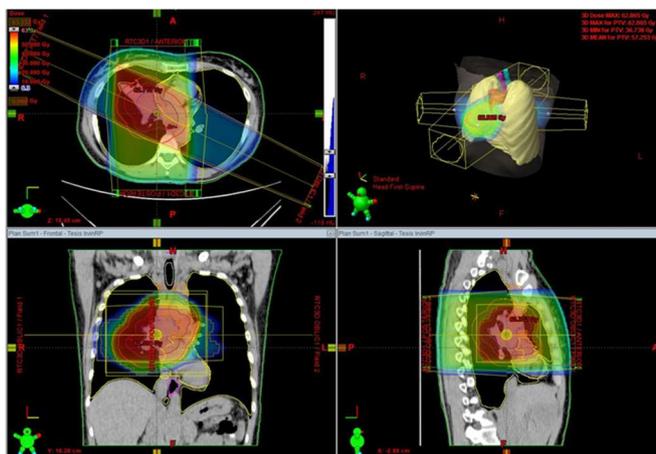


Figura 5. Plan de tratamiento mediante la técnica RTC-3D para el CPCNP en la región central pulmonar.

En el SPT Eclipse creamos un plan integrado llamado "PLAN SUM" (Figura 5), con un mismo isocentro. Los potenciales de aceleración usados fueron de 6 MV y 18 MV, con una tolerancia de fotones y una tasa de dosis de 300 UM/min.

En el plan integrado, evaluamos la ponderación o pesos necesario para cada campo, la distribución espacial de la dosis, los valores registrados en el histograma dosis volumen y la dosis de tolerancias de los OAR. Los cálculos de la dosis están comisionados solamente para usar el algoritmo PBC.

2.8. Evaluación dosimétrica de los planes de tratamiento

Los planes de tratamiento en RTC3D, IMRT-SW y VMAT se evaluaron en función del análisis de los histogramas de dosis y volumen (HDV), distribución espacial de la dosis y cobertura sobre el volumen blanco, protección de los OAR, así como de la ubicación espacial de los puntos calientes. Para el PTV se consideró: la dosis media (Dmed), dosis mínima (Dmin), dosis máxima (Dmax), dosis que recibe el 95% del volumen PTV (V95%), volumen del PTV, volumen de la isodosis prescrita al 95% y la cobertura del PTV entre el 95% y el 107% de la dosis, el índice de conformidad (IC) permitió la evaluación cuantitativa de la calidad del plan de tratamiento, este representa la relación entre el volumen de la isodosis prescrita y el volumen del blanco o PTV (17).

Un índice de conformidad de magnitud 1 representa una alta conformidad o cobertura del PTV y un mínimo de radiación innecesaria sobre el tejido circundante. Los índices de conformidad (IC RTOG) e índice de homogeneidad (IH RTOG) permitieron evaluar la calidad de los planes (17). Para los OAR se determinó Dmax para la médula espinal, Dmed para el corazón, esófago y pulmones, así como el parámetro V20<35% para los pulmones.

2.9. Garantía de calidad de los planes mediante VMAT

Todo tratamiento en radioterapia requiere completar un procedimiento de garantía de calidad(16)(18), para ello se ejecutó una verificación

dosimétrica de los planes de VMAT, los planes de tratamiento fueron verificados mediante el uso del maniquí de PMMA Universal IMRT con retrodispersión marca PTW y dos cámaras de ionización modelo TN310010 serial 1169 y serial 0157 marca PTW, conectadas a la fuente y regulador de alto voltaje marca PTW modelo Tándem Dual; así como al electrómetro digital; a través del cual se constató que la tolerancia de la diferencia porcentual de dosis entre la calculada por el sistema planificador y la estimada en el maniquí fue de $\pm 5\%$.

El primer paso, fue calcular el plan de verificación en el SPT, luego se posicionaron las cámaras de ionización o una de ellas dentro de la distribución espacial de dosis en una región de buena homogeneidad y alejada de las curvas con alto gradiente de dosis; luego, el plan de verificación era calculado nuevamente (Figura 6).

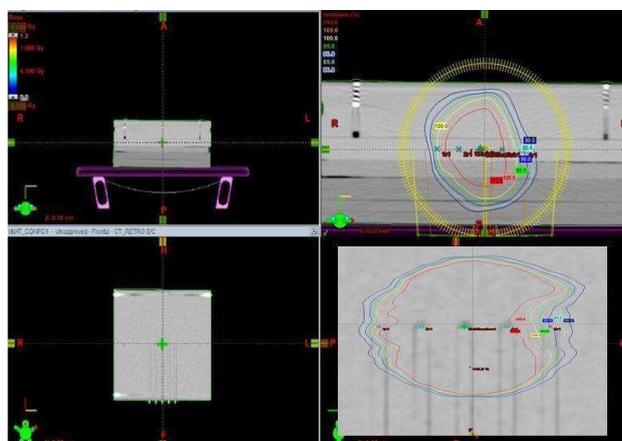


Figura 6. Vista de la imagen TC del maniquí IMRT Universal y distribución espacial de dosis mediante el External Beam Planning en el SPT.

Finalmente, el plan era aprobado, extrayendo de él los parámetros del movimiento longitudinal y lateral de la camilla de tratamiento, así como el valor de las dosis (Dc dosis calculada) en el punto efectivo de la cámara para comprobarlo con las lecturas de la cámara de ionización dentro del maniquí.

En la sala de tratamiento se posicionó y centró el maniquí IMRT Universal sobre la camilla usando la retícula del campo (Figura 7). Se usó un tamaño de campo de 40 x 40 cm a una distancia fuente superficie de 94 cm, debido al espesor de 6 cm del maniquí. Luego de configurar el voltaje de operación de las cámaras de ionización, variando el voltaje de operación del electrómetro (± 100 Voltios) hasta alcanzar ± 400 Voltios y estabilizar el voltaje de operación, se administró el tratamiento radiante, registrando las medidas de la cámara de ionización en nC, para determinar el factor de calibración

(Kcross).

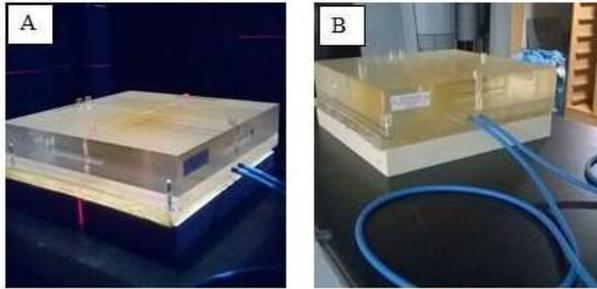


Figura 7. (A y B) Montaje de la verificación de los planes de tratamiento en la sala de tratamiento.

El factor Kcross fue multiplicado por el factor de calibración de la cámara de ionización y por las lecturas de cargas colectadas, considerando las magnitudes de influencia de la ecuación kTP.

Luego comparamos el valor Dm (dosis estimada en el maniquí) versus Dc (dosis calculada en el SPT), mediante la ecuación Eq.1.

$$D(\%) = (Dm/Dc - 1) \times 100\% \quad (1)$$

D(%) es la diferencia porcentual de dosis. El criterio de tolerancia fue de ± 5.

3. Resultados

Al comparar los planes de VMAT e IMRT-SW con la RTC-3D, se encontró que en promedio los Índices de Conformidad RTOG (IC) de (1,49; 1,45) e Índices de Homogeneidad de la dosis RTOG (IH) de (1,10; 1,06), son mejores resultados en IC que los obtenidos para la RTC-3D (2,50; 1,07) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación dosimétrica entre los planes de RTC-3D, IMRT-SW y VMAT para el CPCNP ubicado en la región central.

Estructuras y Parámetros	RTC-3D (x̄ ± σ)	IMRT (x̄ ± σ)	VMAT (x̄ ± σ)
PTV D _{max}	64,28 ± 1,71	63,89 ± 1,37	66,02 ± ,58
PTV D _{min}	36,63 ± 9,08	36,89 ± 10,25	39,07 ± 8,38
PTV D _{promedio}	56,79 ± 3,95	56,49 ± 3,27	56,53 ± 4,38
GTV D _{95%}	58,31 ± 0,95	59,45 ± 1,08	59,75 ± 1,30
MÉDULA ESPINAL D _{max}	44,78 ± 8,67	42,69 ± 6,35	42,38 ± 3,95
PULMONES D _{promedio}	17,76 ± 4,26	18,77 ± 4,48	18,77 ± 4,21
PULMONES V _{20<35} (%)	25,31 ± 6,26	27,33 ± 6,13	28,38 ± 7,73
ESÓFAGO D _{promedio}	23,82 ± 9,11	24,22 ± 7,89	25,95 ± 9,34
CORAZÓN D _{promedio}	14,39 ± 7,7	15,96 ± 8	16,02 ± 7,74
IC PTV60	2,50 ± 1,32	1,45 ± 0,35	1,49 ± 0,47
IH PTV60	1,07 ± 0,03	1,06 ± 0,02	1,10 ± 0,03
UM	444 ± 12	1435 ± 49	464 ± 44

D_{promedio} es la dosis promedio, D_{max} es la dosis máxima, D_{min} es la dosis mínima en Gy, V₂₀ es el porcentaje de volumen de los pulmones que recibe una dosis ≤ 20 Gy, IC índice de conformidad, IH índice de homogeneidad, UM unidad monitor.

Fuente: El Autor (2022).

En el caso de las lesiones tumorales sin invasión al mediastino, los planes de VMAT e IMRT alcanzan IC de (1,30; 1,33) e IH de (1,00; 1,00) respectivamente con un mejor resultado respecto a los de RTC-3D de (1,54; 0,97). Mientras que para los planes de VMAT e IMRT con invasión al mediastino, se obtuvieron valores para IC de (1,61; 1,53) e IH de (0,99; 0,99), en comparación con la RTC-3D (3,14; 0,97) cuyo IC promedio resultó fuera de tolerancia.

Comparando el IC y el IH entre VMAT y RTC-3D, obtuvimos una diferencia significativa con (p= 0,0012 < 0,05; p= 0,0001 < 0,05); a su vez se encontró que entre el IC y el IH de VMAT e IMRT no hay diferencia significativa con (p= 0,7562 > 0,05; p= 0,0954 > 0,05), cuyos contrastes están dentro del intervalo de confianza del 95% en la prueba estadística U de Mann-Whitney.

IC: PTV60 CON INVASIÓN A MEDIASTINO

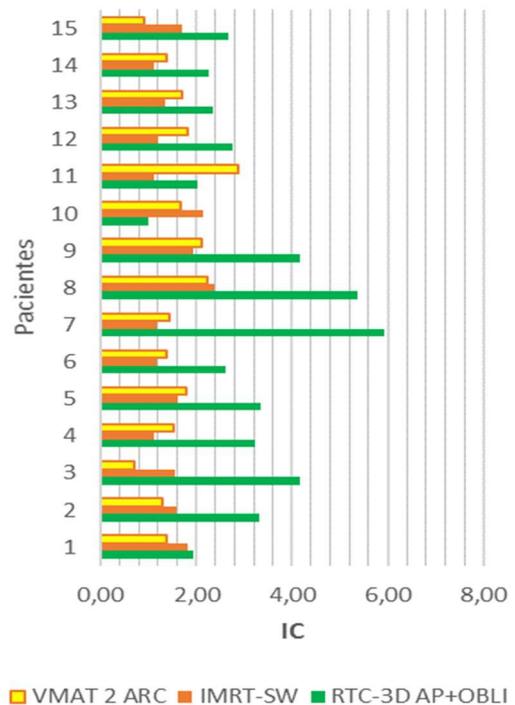


Figura 8. IC cuando si hay invasión de la enfermedad al mediastino.

En relación a los OAR en promedio la dosis máxima que recibió la médula espinal fue 4,15% y 0,52% más baja en VMAT, en relación a la RTC-3D e IMRT, mientras que, para los pulmones se alcanzó una reducción de la dosis promedio (Dpromedio) así como del parámetro V20 de 1,23% y 5,12% en ese orden al comparar RTC-3D vs VMAT. En el caso de VMAT vs IMRT se encontró reducción de 0,44% de Dpromedio en los pulmones y un aumento de 2,99% en el volumen irradiado de V20. Para el esófago y el corazón, empleando RTC-3D hay una reducción de Dpromedio en 2,92%, 0,21% respectivamente al comparar con VMAT, mientras que hay una reducción 3,56%, 1,76% en IMRT vs VMAT.

El número promedio de las Unidades Monitor (UM)

necesarias para la administración de tratamiento de acuerdo a la técnica seleccionada fue de VMAT 464 UM, IMRT 1435 UM y en RTC-3D 444 UM, concluyendo que los planes de VMAT y RTC-3D proveen un tiempo de tratamiento notablemente más corto que la IMRT, lo que se traduce en mayor confort o comodidad para el paciente.

En la Tabla 3, se especifican los parámetros dosimétricos considerados cuyos valores son los resultados promedios para los 25 pacientes, es decir que muestra los datos combinados entre los pacientes con diseminación y sin diseminación de la enfermedad al mediastino, por lo que la dosis promedio en esta tabla no es representativo

Al evaluar los IC PTV60 para las tres técnicas se observa que en general los resultados para la técnica VMAT 2 ARC son los más favorables seguidos de la IMRT, en comparación con la RTC-3D que en algunos casos excede los valores de tolerancia aceptables.

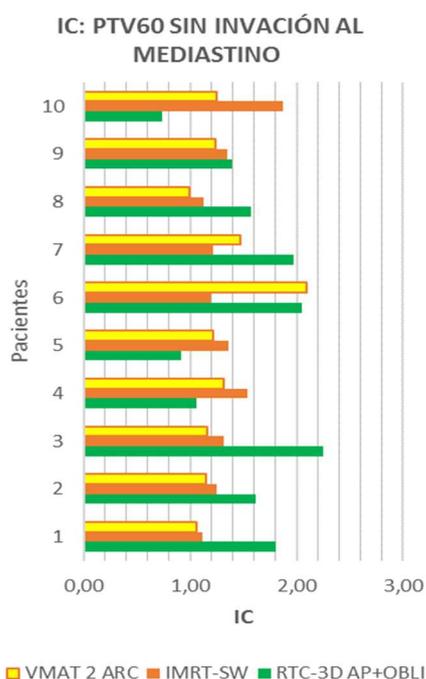


Figura 9. IC cuando no hay invasión de la enfermedad al mediastino.

En la distribución de los 25 pacientes estudiados, solo 15 pacientes presentan diseminación de la enfermedad al mediastino (Figura 8) y los otros 10 pacientes no tienen (Figura 9).

Es cuando hay diseminación de la enfermedad al mediastino que las técnicas de radioterapia modernas presentan un mayor desafío para alcanzar los objetivos clínicos y aún más cuando el volumen del PTV es grande. Separando los pacientes entre los que tienen diseminación al mediastino y los que no, se puede dar respuestas más concretas según cada caso clínico.

En detalle, en las Figuras 8 y 9 vemos por separado la distribución de pacientes en el eje de las ordenadas, y los IC PTV60 en el eje de las abscisas, así también subdividimos en colores cada técnica

(amarillo para VMAT, naranja para IMRT y verde para RTC-3D), observando la conformación del volumen blanco aquí llamado PTV60, cuando hay invasión de la enfermedad hay un mayor grado de conformación para VMAT seguida de IMRT-SW en contraste con RTC-3D, así como un incremento de dificultad en la conformación de la dosis sobre el blanco de tratamiento en la técnica de RTC-3D (Figura 8).

Por otra parte, cuando no hay invasión de la enfermedad hacia el mediastino, las técnicas de tratamiento tienen en conjunto un mejor grado de conformación de la dosis, encontrando buenos resultados para la técnica de RTC-3D y para las técnicas de intensidad modulada (Figura 9).

Ahora, evaluamos la estimación de dosis recibida por los OAR cuando el CPCNP está ubicado en la región central pulmonar. En la Figura 10, se observa que en promedio se alcanza una mejor reducción de la dosis sobre la médula espinal usando VMAT seguida de la IMRT-SW en comparación con RTC-3D; este es un resultado crítico muy favorable para el paciente debido a las tolerancias involucradas con la médula espinal; por otro lado, VMAT tuvo un aumento de la dosis en el caso de la dosis promedio y el parámetro V20 ≤ 35% en los pulmones, así como en la dosis promedio recibida por el esófago y el corazón, siendo menor en la RTC-3D al comparar con los resultados similares de VMAT e IMRT-SW (Figura 10).

Es importante mencionar que, durante la planificación de las diferentes técnicas de radioterapia, fue la técnica de VMAT la que proporcionó un mayor control de la ubicación del punto caliente sobre el PTV, seguida de la IMRT-SW. Además de los parámetros dosimétricos descritos, otro aspecto de sumo valor es el tiempo de tratamiento del paciente en la sala de tratamiento según la técnica de radioterapia seleccionada, esta variable determina mayor comodidad al paciente, lo que permite mayor precisión en los tratamientos ya que los pacientes pueden estar sin moverse con mayor facilidad en breves periodos de tiempo.

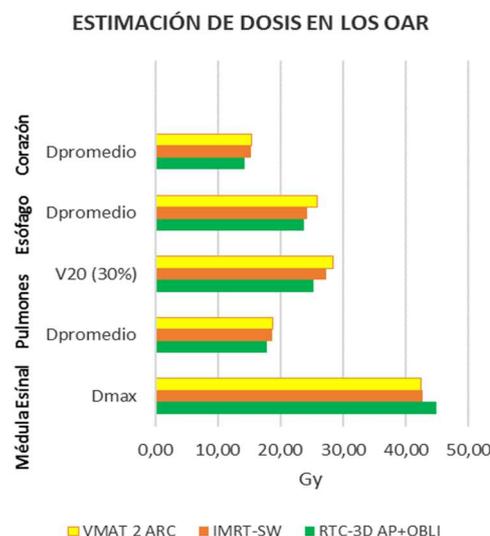


Figura 10. Estimación de la dosis recibida en los OAR.

Analizando la Figura 11, a partir de las unidades monitor relacionadas con cada técnica de tratamiento y estas asociadas con el tiempo en la sala de tratamiento, VMAT proporciona el menor tiempo de tratamiento para el paciente, seguida de la RTC-3D, en un contraste significativo con la técnica de IMRT-SW. A pesar que la UM de RTC-3D es un poco menor que la de VMAT, en la práctica, la activación de los 2 arcos de tratamientos es más rápida que la disposición de los 4 campos conformados.

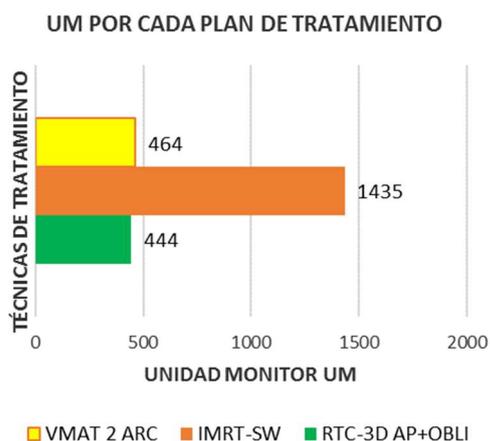


Figura 11. Unidades monitor para la RTC-3D, IMRT y VMAT.

A pesar de encontrar resultados dosimétricos parecidos entre la IMRT-SW y VMAT, es VMAT la técnica más idónea para el paciente, dejando claro que la RTC-3D podría ser beneficiosa en algunos casos cuando no hay invasión de la enfermedad al mediastino, pues cuando sí hay invasión, no es la técnica apropiada. Luego de revisar estas comparaciones, realizamos un análisis estadístico de dos variables independientes o tratamientos respecto a 3 variables dependientes, a fin de sustentar nuestras conclusiones. Para ello fue menester verificar los supuestos de normalidad de los datos y homocedasticidad, los cuales nos guiaron hacia la prueba estadística más apropiada.

La prueba o test de Shapiro-Wilk para la normalidad de los datos fue seleccionada debido a que esta es usada cuando el espacio muestral es $n < 30$, mientras que para la verificación de homocedasticidad elegimos la prueba de Levene que no necesita asegurar la normalidad de los datos para dar respuesta de la homogeneidad de varianzas a partir de las medianas de los datos. Finalmente elegimos la prueba de U Mann-Whitney para responder los contrastes, siendo esta la prueba más apropiada cuando los datos siguen un comportamiento no paramétrico, es decir que los supuestos de normalidad y homocedasticidad no siempre se cumplen entre los datos. Estas pruebas estadísticas fueron realizadas mediante el software estadístico PAST 3.22 y el lenguaje R (19).

4. Discusión

En el 2017, Takesumi Ozawa y colaboradores (20),

realizaron planes de VMAT con 2 arcos parciales en 17 pacientes con CPCNP, cuyas lesiones tumorales tienen una ubicación periféricas y centrales (Tabla 4).

Observamos que los valores de IC y IH son similares a los encontrados en este estudio. Sin embargo, nuestros parámetros dosimétricos aunque aceptables, se encuentran por debajo de los parámetros reportados por Takesumi Ozawa; entre otras razones se debe a la diferencia entre el tamaño de los volúmenes del PTV seleccionados (Tabla 2), es decir que a mayor volumen del PTV, más expuestos están los OAR a baja dosis.

Tabla 4. Comparación de planes VMAT 2 Arcos Parciales y VMAT 2 Arcos Completos.

Estructuras y Parámetros	Takesumi Ozawa y colaboradores		Presente Estudio	
	VMAT 2 ARC P	Rango	VMAT 2 ARC	Rango
PTV $D_{promedio}$	63.7	62.5- 64.9	57,7	52,3- 60,7
MÉDULA ESPINAL D_{max}	< 50	-	42,3	28,7- 47,5
PULMONES $D_{promedio}$	8.8	3.7- 17.2	18,7	4,4- 24,6
PULMONES V_{20}	14.3	5.3- 28.9	28,3	0,7- 35,6
ESÓFAGO $D_{promedio}$	15.1	1.4- 22.7	25,9	8,9- 47,2
IC	1.3	1.08- 2.05	1,4	0,7- 2,9
IH	1.50	1.2 - 5.3	1,1	1.04 - 1,16
PTV Volumen	356,11	58,0 - 853,0	724,1	101,8-1154,2

$D_{promedio}$ es la dosis promedio en Gy, V_{20} es volumen pulmonar que recibe una dosis de 20 Gy, IC índice de conformidad, IH índice de homogeneidad, UM unidad monitor, PTV en cm^3 .

Fuente: El Autor (2022).

Otro estudio del 2018 realizado por YI LI y colaboradores, titulado "Comparación Dosimétrica entre la irradiación mediante IMRT y VMAT del cáncer de pulmón periférico y central" (21), llevado a cabo en un grupo de 12 pacientes en planes de VMAT con 1 arco completo, y subdividido para pacientes con y sin diseminación de la enfermedad tumoral hacia el mediastino (o región central), resulta ser el estudio más útil para comparar con la presente investigación de acuerdo con la ubicación anatómica seleccionada.

En la Tabla 5 podemos apreciar que al usar VMAT 2 arcos completos, con diseminación de la enfermedad tumoral hacia el mediastino, pueden alcanzarse valores más aceptables del IC e IH para el control de la enfermedad con una cobertura de dosis sobre el PTV en un rango entre el 95% y 107% de la de dosis prescrita (60 Gy) (14), en comparación con el plan de VMAT 1 arco completo realizado por YI LI y colaboradores, así como lograr una mejor reducción de la dosis recibida por los OAR.

Tabla 5. Parámetros y comparación para pacientes con diseminación de la enfermedad, tratados con VMAT 1 ARC y VMAT 2 ARC.

Estructuras y Parámetros	YI LI y Colaboradores	Presente Estudio
	VMAT 1 ARC	VMAT 2 ARC
PTV D _{max}	76,89 ± 7,65	65,81 ± 1,38
PTV D _{min}	45,39 ± 4,53	34,43 ± 6,98
PTV D _{promedio}	68,75 ± 6,79	54,07 ± 3,63
PTV D ₉₅	60,00 ± 5,69	57,52 ± 2,08
MÉDULA ESPINAL D _{max}	49,47 ± 4,87	43,70 ± 3,02
PULMONES D _{promedio}	20,34 ± 2,02	19,81 ± 2,85
PULMONES V ₂₀	44,19 ± 0,04	29,83 ± 2,89
IC	0,70 ± 0,00	1,61 ± 0,53
IH	0,24 ± 0,00	0,99 ± 0,02
PTV Volumen	95,81 ± 77,59	724,19 ± 56,51

D_{promedio} es la dosis promedio en Gy, V₂₀ es volumen pulmonar que recibe una dosis de 20 Gy, IC índice de conformidad, IH índice de homogeneidad, UM unidad monitor, PTV en cm³.

Fuente: El Autor (2022).

De forma similar, en la Tabla 6 cuando no hay diseminación de la enfermedad hacia el mediastino, encontramos resultados semejantes para los parámetros dosimétricos que involucran al PTV, a pesar de ello, en los planes de VMAT con 1 arco completo se alcanza una mejor reducción de la dosis sobre el parámetro dosis media y V₂₀ para los pulmones en contraste con una mejor conformación y homogeneidad de la dosis en los planes de VMAT 2 arcos completos.

Sobre lo anteriormente expuesto encontramos que la técnica de VMAT 2 ARC permite una mejor conformación y homogeneidad de la dosis en contraste de la técnica de VMAT 1 ARC.

5. Conclusiones

Del análisis de los resultados en 25 TC de pacientes con CPCNP para las técnicas de RTC-3D, IMRT-SW y VMAT. Encontramos que al comparar VMAT con RTC-3D, los IC son (1,49 ± 0,47; 2,50 ± 1,32) respectivamente, los IH son (1,00 ± 0,02; 0,97 ± 0,02) y la dosis sobre los OAR en médula (D_{max} 42,38 ± 3,95; 44,78 ± 8,67 Gy), pulmones (V₂₀<35 28,38 ± 7,73; 25,31 ± 6,26), tienen resultados diferentes importantes, a su vez VMAT resultó ser más rápida alcanzando un tiempo aproximado de tratamiento promedio de 3 min a diferencia de los 6 min en RTC-3D.

Al comparar VMAT con IMRT-SW, se observó que los IC (1,49 ± 0,47; 1,45 ± 0,35), IH (1,00 ± 0,02; 0,99 ± 0,02) y la dosis recibida por los OAR en médula (D_{max} 42,38 ± 3,95; 42,69 ± 6,35 Gy), pulmones (V₂₀<35 28,38 ± 7,73; 27,33 ± 6,13), en promedio tienen resultados similares. Asimismo, con la técnica de VMAT se administra el tratamiento en 3 min a diferencia de la IMRT que alcanza hasta 13 min en promedio. Con VMAT se reduce drásticamente el tiempo de tratamiento. Por otra parte, VMAT provee una mayor eficiencia del cálculo de la dosis durante el proceso de optimización, facilitando un mejor

control de los puntos calientes y una mejor distribución de la dosis absorbida.

Tabla 6. Parámetros y comparación para pacientes sin diseminación de la enfermedad, tratados con VMAT 1 ARC y VMAT 2 ARC.

Estructuras y Parámetros	YI LI y Colaboradores	Presente Estudio
	VMAT 1 ARC	VMAT 2 ARC
PTV D _{max}	69,33 ± 6,67	66,34 ± 1,88
PTV D _{min}	50,13 ± 5,05	46,03 ± 4,67
PTV D _{promedio}	65,07 ± 6,50	60,20 ± 2,37
PTV D ₉₅	57,70 ± 5,78	55,52 ± 4,73
MÉDULA ESPINAL D _{max}	43,89 ± 4,02	42,80 ± 6,10
PULMONES D _{promedio}	11,22 ± 1,01	17,21 ± 5,50
PULMONES V ₂₀	15,25 ± 0,01	25,36 ± 10,57
IC	0,51 ± 0,00	1,30 ± 0,31
IH	0,16 ± 0,00	1,00 ± 0,02
PTV Volumen	69,33 ± 6,67	66,34 ± 1,88

D_{promedio} es la dosis promedio en Gy, V₂₀ es volumen pulmonar que recibe una dosis de 20 Gy, IC índice de conformidad, IH índice de homogeneidad, UM unidad monitor, PTV en cm³.

Fuente: El Autor (2022).

Estadísticamente, la técnica de IMRT-SW no mostró diferencia significativa respecto a la VMAT para los IC ($p = 0,75 > 0,05$), IH ($p = 0,0954 > 0,05$) y D_{max} en médula ($p = 0,793 > 0,05$) en un grado de confianza del 95%.

Respecto a las ventajas y desventajas entre las técnicas de RTC-3D, IMRT-SW y VMAT, encontramos que VMAT es la técnica de tratamiento idónea en caso de lesiones con diseminación hacia la región central pulmonar. Asimismo, VMAT es igualmente apropiada cuando no hay invasión de la enfermedad al mediastino, sin embargo, es menester realizar una evaluación exhaustiva del volumen del tejido sano irradiado en el plan, para asegurar su beneficio en comparación con RTC-3D.

Sobre la base de todos los análisis y comparaciones realizadas podemos concluir que VMAT 2 ARC es el tratamiento radiante más idóneo en pacientes con CPCNP con diseminación o extensión tumoral hacia la región central pulmonar (mediastino), zona donde las técnicas de tratamiento más usadas en la teleterapia presentan un mayor desafío durante el proceso de planificación debido a su ubicación proximal a la médula espinal, corazón y tejido sano pulmonar. Es importante mencionar que podría haber un grado de incerteza entre las comparaciones debido al uso de diferentes algoritmos de cálculo de dosis PCB y AAA que aún no han sido cuantificadas.

Referencias

1. NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2016, recuperado desde: <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq>, Shady Grove Campus Rockville, Non-Small Cell Lung Cancer. USA : COPYRIGHT © ABTA.
2. Asociación Española Contra el Cáncer AECC, 2017, desde: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/can>

- cerdepulmon/, tomado del 2017; Tipos de cáncer de pulmón. Madrid.
3. Ministerio del Poder Popular para la Salud. República Bolivariana de Venezuela Anuario de Mortalidad 2012. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2014. 491 05 diciembre 2014.
 4. Organización Mundial de la Salud (OMS), 2014, recuperado desde: <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/es/>; datos sobre el cáncer 2012. s.l.
 5. Hyuna Sung PhD, Jacques Ferlay MSc y colaboradores. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA CANCER J CLIN 2021;71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660. Available online at cancerjournal.com
 6. VALAKH VLADIMIR, y colaboradores. Early-stage Central Lung Cancer and Volumetric Modulated Arc Therapy: A Dosimetric Case Study with Literature Review. Philadelphia, PA, U.S.A.: ANTICANCER RESEARCH, 2013. 33: 4491-4496 (2013).
 7. J.L. Steber et al, Clinical Application of a Hybrid Volumetric Arc Therapy Technique for Locally Advanced Lung Cancer, POSTER VIEWING ABSTRACT] VOLUME 93, ISSUE 3, SUPPLEMENT, E595, INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY, ASTRO, NOVEMBER 01, 2015.
 8. Baker Sarah, Max Dahele2, Frank J. Lagerwaard, Suresh Senan. A critical review of recent developments in radiotherapy for non-small cell lung cancer. s.l. : DOI 10.1186/s13014-016-0693-8, 2016.
 9. Rodríguez Leones, Mariangel Del Carmen. Desarrollo de un protocolo para la irradiación cráneo-espinal en pacientes con meduloblastoma empleando arcoterapia volumétrica modulada. Caracas, CEA - IVIC, 2018.
 10. Kong FM, Machtay M, Bradley J, Ten Haken R, Xiao Y, Matuszak M, et al. RTOG 1106/ACRIN 6697: Randomized phase II Trial of Individualized Adaptive Radiotherapy Using During Treatment FDG-PET/CT and Modern Technology in Locally Advanced Non-Small Lung Cancer (NSCLC). Philadelphia, PA: Radiation Therapy Oncology Group (2012).
 11. Lee Nancy, y colaboradores. Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. Switzerland, © Springer International Publishing Switzerland 2015, 2015.
 12. Morgan-Fletcher, S., 2001. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62 . ICRU, pp. ix+52, 1999 (ICRU Bethesda, MD) ISBN 0-913394-61-0. BJR, 74(879), pp.294-294.
 13. Chan Clara MD, y colaboradores. Intensity-Modulated Radiotherapy for Lung Cancer: Current Status and Future Developments. s.l. : Journal of Thoracic Oncology, 2014. Volume 9, Issue 11, November 2014, Pages 1598-1608 <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000346>.
 14. Perez C.A. y colaboradores. Impact of radiation technique and tumor extent on tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung Report by the RTOG 73-01. Cancer. 1982; 50: 1091-1099.
 15. Emami B, y colaboradores. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. Illinois: Reports of Radiotherapy and Oncology, 2013. Vol.1 No.1 Spring 2013.
 16. Urdaneta Nelson, y colaboradores. RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA: enfoque multidisciplinario. Caracas : Copyright © MMIX DISINLIMED, C.A., 2009. 2da Edición.
 17. Loïc Feuvret, Georges Noël, Jean-Jacques Mazon, Pierre Bey, Conformity index: A review, International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics, Volume 64, Issue 2, 2006, Pages 333-342, ISSN 0360-3016, <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.03.016>.
 18. ICRU REPORT No. 83. PRESCRIBING, RECORDING AND REPORTING PHOTON-BEAM INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT). s.l. : Published by Oxford University Press, 2010. Journal of the ICRU Volume 10 No 1 2010.
 19. Hammer, Harper, DAT, Ryan, P.D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. s.l. folk.uio.no/ohammer/past, 2001.
 20. Ozawa Takesumi, y colaboradores. Dosimetric Comparisons of Volumetric Modulated Arc Therapy with Three - Dimensional Conformal Radiation Therapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Shinshu : Shinshu Med J, 65(2) : 93~98, 2017, 2017.
 21. LI YI, y colaboradores. Dosimetric comparison between IMRT and VMAT in irradiation for peripheral and central lung cancer. Shaanxi : ONCOLOGY LETTERS 15: 3735-3745, 2018, 2018.

Contato:

*M.Sc. Irvin José Reinel Parra (Físico Médico)
IVIC, Carretera Panamericana, km 11, Altos de Pipe,
Estado Miranda, Venezuela.*

E-mail: irvinrp@gmail.com / reinelirvin@gmail.com