

Trabajo de fin de Máster

*Máster en Avances en
Radiología Diagnóstica y
Terapéutica y Medicina
Física*

Alumno: Daniel Rivas Sánchez
Tutora: María Isabel Núñez Torres
Cotutora: Escarlata López Ramírez

COMPARACIÓN DOSIMÉTRICA ENTRE RADIOTERAPIA TRIDIMENSIONAL CONFORMADA, ARCOTERAPIA VOLUMÉTRICA MODULADA Y RADIOTERAPIA DE INTENSIDAD MODULADA (STEP AND SHOOT) EN METÁSTASIS ADRENALES.

Rivas D. (1), Arregui G. (2), Núñez MI (3), López E (1).

(1) Departamento de Oncología Radioterápica. ONCOSUR Granada.

(2) Departamento de Radiofísica Hospitalaria. ONCOSUR Granada.

(3) Departamento de Radiología y Medicina Física. Universidad de Granada.

Resumen:

- **Propósito:** Comparar dosimétricamente tres tipos de planificaciones de radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) o radioterapia estereotáctica ablativa (SABR) en seis pacientes oligometastásicos con afectación de las glándulas adrenales (AG) con la intención de discernir cuál de ellas es la más apropiada para este tipo de tratamientos: arcoterapia volumétrica modulada (VMAT), radioterapia de intensidad modulada tipo "Step and Shoot" (IMRT-SS) o radioterapia tridimensional conformada (3D CRT).
- **Material y métodos:** Se realizaron tres tipos de planificaciones para SBRT a seis pacientes reales tratados en nuestro departamento entre noviembre de 2010 y diciembre de 2014, con oligometástasis de AG. Se prescribieron 60 Gy en 8 fracciones para tener una *Biologically Effective Dose* (BED_{10}) de 100 Gy. Y se analizaron los histogramas dosis volumen (DVH), la cobertura de los *Planning Target Volumen* (PTVs), así como una serie de ítems para cada uno de los órganos de riesgo (OAR) para poder realizar la comparativa.
- **Resultados:** En nuestra serie, los PTVs estaban prácticamente iguales para cada tipo de planificación, con mínimas diferencias de cobertura entre VMAT, IMRT-SS y 3D CRT. Donde sí se encontraron diferencias fue en las dosis recibidas por los OAR, donde los ítems que analizamos resultan favorables a las técnicas especiales, sobre todo a la VMAT con 39 resultados favorables (42,4%), frente a 30 resultados favorables para IMRT-SS (32,6%) y 23 para la 3D CRT (25%). Pero donde más diferencias podemos encontrar es en los resultados desfavorables, con 15 resultados desfavorables para la VMAT (16,3%), 26 para la IMRT-SS (28,3%) y 51 para la 3D CRT (55,4%). Todo esto sobre un total de 92 posibles resultados.
- **Conclusiones:** Nuestro estudio indica que es posible realizar SBRT con planificación 3D CRT (siempre con radioterapia guiada por imagen) para el tratamiento de metástasis de AG. Pero los datos nos dicen que en caso de tener disponibles técnicas especiales, éstas son más recomendables por presentar dosis más favorables a los OAR, como también nos indica la literatura en otras localizaciones como por ejemplo las metástasis pulmonares.

Introducción:

Las oligometástasis son metástasis que están limitadas en número y localización. Hellman y Weichselbaum acuñaron este término en 1995 (1).

Las glándulas adrenales (AG) son un sitio común de metástasis de melanoma, mama, pulmón, riñón y tumores malignos gastrointestinales, entre otros. Pero el primario más frecuente es el cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) (2, 3, 4). Las metástasis de AG de NSCLC están presentes en un 5-10% de los pacientes como forma de presentación inicial (5). Sin embargo, en series de autopsias, la incidencia de metástasis de AG va del 31 al 54% para el cáncer de mama, del 18 al 38% para el cáncer de pulmón, del 3 al 21 % para las neoplasias gastrointestinales, y del 20 al 24% para el cáncer renal (4, 6, 7, 8). La mayoría de las metástasis de AG son carcinomas, de los cuales un 56% son adenocarcinomas (2, 9).

La mayoría de los pacientes son asintomáticos, mientras que aquellos que tienen síntomas pueden presentarse como una masa adrenal, signos o síntomas de la Enfermedad de Addison o dolor (9).

La metástasis solitaria adrenal del NSCLC ocurre sólo entre el 1'6 y el 3'5% de los pacientes (10, 11, 12).

Con el aumento en el uso de la tomografía de emisión de positrones (PET), la resonancia magnética (MR) y la tomografía computerizada (CT) en la estadificación y el seguimiento de los pacientes con cáncer, la detección de las metástasis de AG está creciendo (4, 9, 13). Además, en los últimos años, la biopsia con aguja fina nos ha permitido identificar la mayoría de las metástasis de AG, debido a su especificidad (14, 15, 16). Se puede observar que la detección de oligometástasis adrenales está creciendo y hay escasos datos que apoyen el uso curativo de la radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) para tratar a los pacientes con enfermedad metastásica limitada con afectación adrenal (4).

En estos pacientes, la adrenalectomía mejora la supervivencia para varios tipos de tumores primarios controlados (3). Otros tratamientos ablativos locales, como por ejemplo la radiofrecuencia parece que son comparables con la cirugía en términos de eficacia oncológica en un subgrupo de pacientes cuidadosamente seleccionados (3). En la enfermedad oligometastásica focal, la radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) también conocida como radioterapia estereotáctica ablativa (SABR) o técnicas similares son capaces de suministrar dosis biológicamente equivalentes más altas que la radioterapia paliativa y la SBRT ha demostrado ser tan efectiva como la cirugía, con menos morbilidad y menor coste (3, 17).

Pero, ¿qué es la SBRT? Pues podríamos definirla como una "técnica superior" que combina radioterapia hipofraccionada conformacional multihaz y la radioterapia guiada por imagen. Ofrece una alta dosis de radiación, dividido en varias fracciones ("hipofraccionada"), a las lesiones extracraneales. Se proporciona una mejor cobertura del volumen diana y menos volumen irradiado de tejido normal. El uso de la SBRT se limitaba inicialmente a los pacientes con tumores no resecables o médicamente

inoperables. Hoy en día, sin embargo, su uso se ha extendido a los pacientes con tumores médicamente operables o reseables. Los resultados son alentadores en el tratamiento de metástasis de pulmón e hígado pero menos claros en el tratamiento de los ganglios linfáticos abdominales y las AG (5).

La National Comprehensive Cancer Network (NCCN) actualmente contempla la terapia local definitiva (con cirugía o con radioterapia ablativa estereotáctica (SABR)) para pacientes con NSCLC con oligometástasis adrenales, es decir, enfermedad metastásica aislada o limitada en el contexto de un cáncer primario controlado (8).

Sin embargo, hay una escasez de datos prospectivos para validar esta recomendación y no hay pruebas al azar para sugerir que la terapia local con metástasis suprarrenales altera el curso natural de la enfermedad. En la actualidad, la gestión de estos pacientes es guiada en gran medida por criterio clínico y varía ampliamente entre las instituciones (8).

Muchas instituciones realizan SBRT usando radioterapia tridimensional conformada (3D CRT) por medio de siete a once campos estáticos, no opuestos, coplanares, y no coplanares con aproximadamente el mismo peso. Este método popular resulta en una distribución de dosis altamente conformada que rodea el tumor en todas las direcciones. Mientras que los tratamientos de SBRT utilizando 3D CRT han producido excelentes planes de tratamiento, aunque hay que personalizar los haces para cada paciente. Los tratamientos que utilizan la 3D CRT suelen ser largos debido a que presentan diferentes posiciones de gantry, colimador y mesa. La nueva generación de aceleradores lineales actuales nos permite dar la dosis de radiación mediante la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) (18).

Para los efectos secundarios hay que tener en cuenta que las AG están localizadas cerca de órganos como los riñones, el hígado, el estómago y el duodeno. Lo más frecuente es que presenten fatiga grado I (70%), la toxicidad gastrointestinal grado I (náuseas y úlceras que ceden con medicación), que aparece hasta en un 30% y grado II en un 10% (4, 19).

La SBRT debe aplicarse con el estómago vacío para lograr condiciones reproducibles (19).

Como toxicidad tardía puede producirse insuficiencia adrenal grado II (4), por lo tanto, a largo plazo, hay que vigilar que no aparezca un síndrome de Nelson (sobre todo si se han tratado las dos glándulas adrenales), ya que esta es una complicación grave y difícil de manejar, causando por retroalimentación un aumento de la hipófisis que cause defectos visuales y en otros pares craneales. Los síntomas son: hiperpigmentación de la piel, mucosas y membranas, cefalea, diabetes insípida, panhipopituitarismo, dolor testicular y oligospermia. La forma de diagnóstico es el control de los niveles de ACTH (20).

Pese a todo, la SBRT es factible y bien tolerada (3).

El control de las metástasis con el tratamiento es de un 73% al año. Con BED₁₀ de 75 Gy no hay progresión. Un esquema bueno puede ser el de 50 Gy en 5 sesiones (4). Algunos autores proponen BED₁₀ de 100 Gy (3, 9). Un ejemplo de fraccionamiento para una BED₁₀ de 100 Gy serían 60 Gy en 8 sesiones.

El control a distancia al año es del 30%, la mayoría de ellos en forma oligometastásica, por lo que se pueden tratar nuevamente de forma radical con terapias locales con o sin quimioterapia (4).

La supervivencia global al año es del 90% y la supervivencia global media de 17'3 meses (4). A los dos años la supervivencia global es del 53% (3).

Este estudio evalúa la planificación del tratamiento con 3D CRT, la VMAT y la radioterapia de intensidad modulada tipo "Step and Shoot" (IMRT-SS) para el tratamiento de las metástasis suprarrenales, utilizando SABR o SBRT. Tratamos de investigar los posibles beneficios dosimétricos de VMAT o IMRT-SS frente a 3D CRT en el tratamiento de las metástasis suprarrenales (en pacientes oligometastásicos).

¿Qué técnica es mejor para el tratamiento de metástasis de AG en pacientes oligometastásicos? ¿Es posible realizar SBRT con planificación 3D CRT sobre las AG con garantías o es imprescindible emplear técnicas especiales como la VMAT o la IMRT-SS?

Material y métodos:

En este estudio se han incluido 6 pacientes con oligometástasis suprarrenales tratados en nuestro centro entre noviembre de 2010 y diciembre de 2014. Un paciente presentaba una metástasis suprarrenal derecha de un adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, otro una metástasis suprarrenal izquierda de un carcinoma microcítico de pulmón. Un tercer paciente afecto de metástasis bilaterales de ambas suprarrenales de un adenocarcinoma de pulmón. Otro paciente con una metástasis suprarrenal izquierda de un carcinoma de pulmón no microcítico. Un quinto paciente presentaba una metástasis suprarrenal izquierda de un carcinoma urotelial de riñón izquierdo. Por último, una metástasis de glándula suprarrenal derecha de un carcinoma indiferenciado de pulmón (tabla 1). Esto concuerda, como comentamos en la introducción, con las localizaciones de tumores primarios que con más frecuencia dan metástasis en AG.

Tabla 1: Correspondencia de tumor primario y localización de metástasis de AG en nuestra serie de pacientes.

Paciente	Tumor primario	Localización de AG
1	Riñón	Izquierda
2	Pulmón	Bilateral
3	Pulmón	Izquierda
4	Pulmón	Izquierda
5	Unión gastroesofágica	Derecha
6	Pulmón	Derecha

Los pacientes se trataron en un acelerador lineal marca Elekta Synergy con Portal View y Cone Beam (sistema de radioterapia guiada por imagen o IGRT) con multilaminas de 10 mm.

Los pacientes se planificaron todos de nuevo, sin tener en cuenta el tratamiento ni el fraccionamiento realizado anteriormente. Para todos ellos se realizaron tres planificaciones: una de VMAT, otra de IMRT-SS y otra de 3D CRT; se rescató la planificación o planificaciones realizadas en su momento y se realizó la planificación o planificaciones teóricas restantes para poder realizar la comparación dosimétrica.

La planificación 3D CRT se realizó con un planificador Pinnacle 8.0m y las planificaciones de VMAT y de IMRT-SS se llevaron a cabo en el planificador Mónaco 5.00.03.

La prescripción y las restricciones dosimétricas a los órganos de riesgo (OAR) fueron las mismas para los tres tipos de planificaciones. Los "constraints" o limitaciones quedan reflejadas en la tabla 2.

Tabla 2: Dosis limitantes en SBRT con fraccionamiento 8 sesiones x 7.5 Gy/sesión.

OAR	Dosis (Gy)	Volumen
Hígado	15	700 cm ³
	27	66%
	34	33%
Intestino	34	33%
	40	10 cm ³
	45	1 cm ³
Riñón	25	66%
	34	33%
Médula	20	10 cm ³
	26	1 cm ³
	32	0%
Estómago	34	33%
	40	10 cm ³
	45	1 cm ³

Todos los pacientes fueron sometidos previamente de la planificación a un CT de simulación en posición supino. Para localizar el estómago con mayor precisión a los pacientes se les administró por vía oral contraste yodado justo antes de realizar la CT de simulación. Los datos de CT fueron adquiridos utilizando un Siemens SOMATON Emotion 16 CT Scanner, con cortes de entre 3 y 5 mm de espesor en la zona de interés. Los pacientes fueron todos inmovilizados en posición de decúbito supino, con los brazos sobre la cabeza y con las inmovilizaciones que llevarían durante el tratamiento. Solo dos de los 6 pacientes tuvieron inmovilización mediante cuna y colchón de vacío.

En los seis pacientes se delimitaron los siguientes OAR: ambos riñones, médula espinal, paquete intestinal, estómago, hígado y la piel del área por donde iban a penetrar los campos de tratamiento.

Tanto el gross tumor volume (GTV) como los órganos de riesgo fueron delimitados en el planificador FocalSim versión 4.51.00, y de este se exportaban las imágenes de pacientes y las estructuras delimitadas al correspondiente planificador (Pinnacle o Mónico), para realizar las planificaciones en 3D CRT, VMAT o IMRT-SS, por lo que todas las planificaciones de un determinado paciente presentan exactamente los mismos volúmenes.

En aquellos pacientes con un solo PTV, el isocentro se situó dentro del volumen tumoral, aproximadamente en el centro de la masa. Sin embargo, en el paciente que presentaba unas metástasis suprarrenales bilaterales se situó el isocentro entre ambos PTVs.

El planning target volume (PTV) se obtuvo añadiendo un margen que oscila entre 10 mm (sentido cráneo-caudal) y 5 mm (anteroposterior y lateral) alrededor del CTV, calculado mediante la movilidad de los volúmenes a delimitar mediante escopia realizada dentro del propio acelerador y en las condiciones de inmovilización en las que se iban a tratar los pacientes. El volumen medio del PTV fue de 84'67 cm³, con un rango de 25'67 a 146'45 cm³.

Todas las planificaciones de VMAT se realizaron con un solo arco de aproximadamente unos 340 ó 350 grados. Las planificaciones de IMRT-SS se realizaron con 8 ó 9 haces fijos. Por último, las planificaciones de 3D CRT tenían entre 7 y 9 campos de tratamiento (figuras 1, 2 y 3).

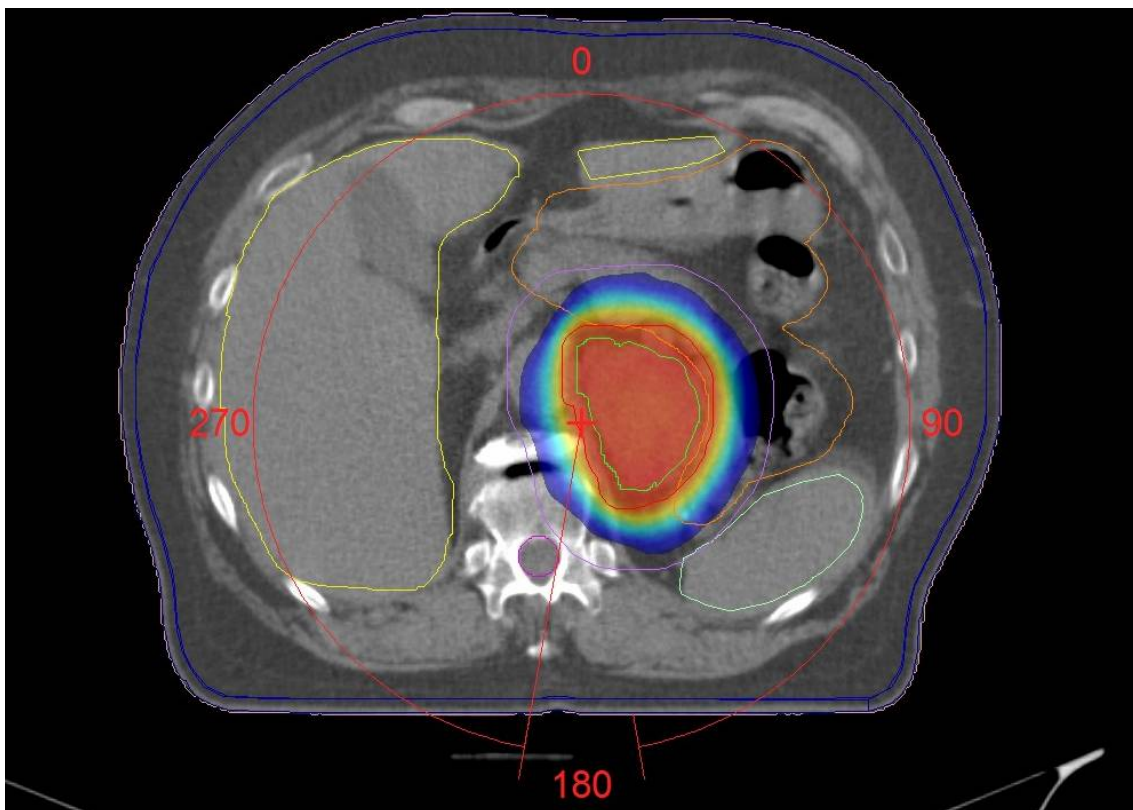


Figura 1: Ejemplo de planificación con VMAT del paciente 1.

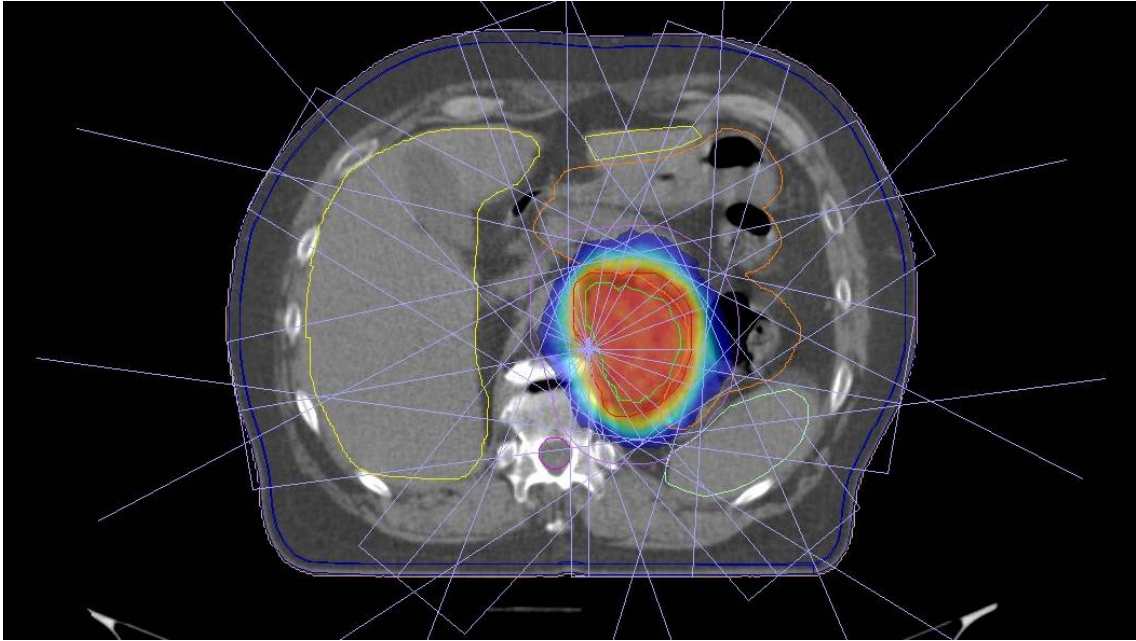


Figura 2: Ejemplo de planificación con IMRT-SS del paciente 1.

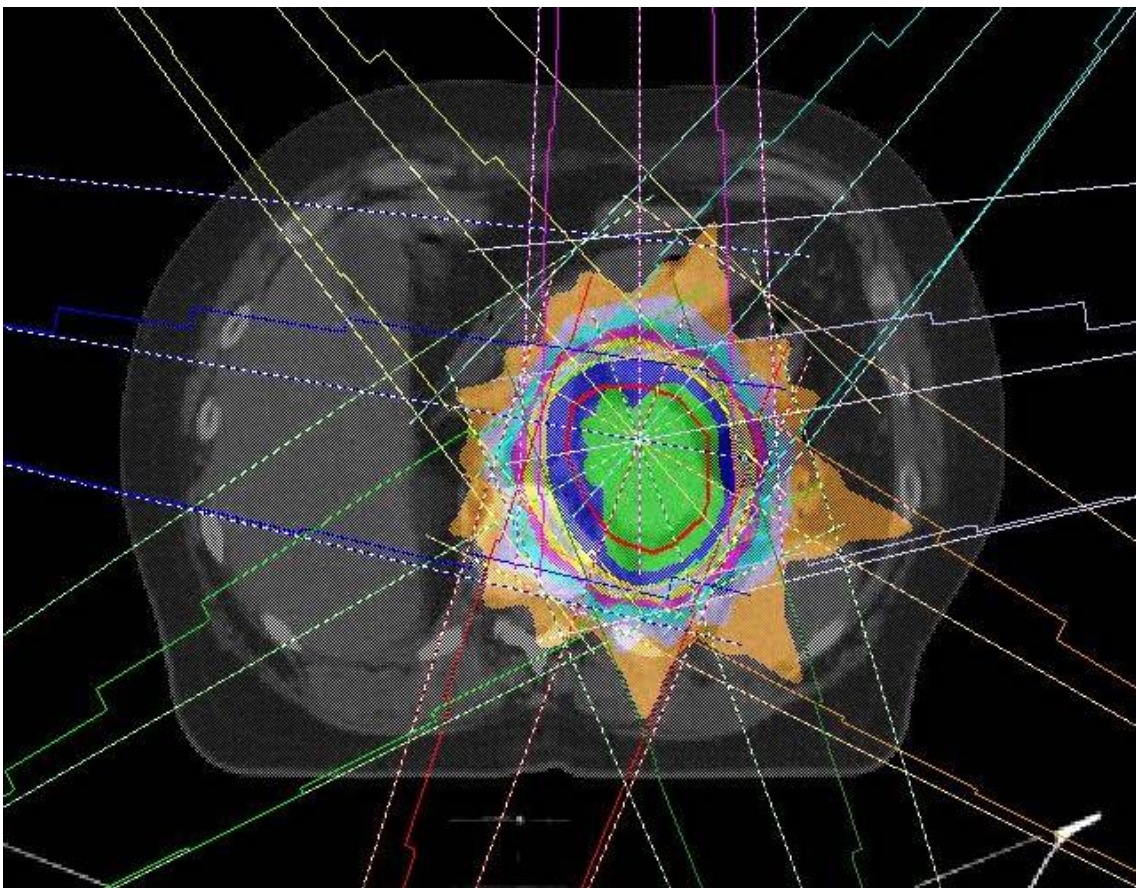


Figura 3: Ejemplo de planificación con 3D CRT del paciente 1.

Los planes de tratamiento fueron comparados basándose en la cobertura del PTV, la dosis a los órganos de riesgo, las zonas de máxima y mínima dosis y las unidades monitor requeridas para el desarrollo de los tratamientos.

Los planes fueron normalizados prescribiendo el PTV 60 a la D50, según ICRU 83, donde se establecen las recomendaciones de planificación y dosimetría para los tratamientos de VMAT e IMRT-SS.

Con respecto a los OAR se compararon los DVHs correspondientes y se tuvieron en cuenta diferentes ítems dependiendo del OAR que se comparara. Así en el hígado tuvimos en cuenta la dosis a 700 cm³, la dosis al 33% y la dosis media. Para el intestino comparamos la dosis a 150 cm³, la dosis a 10 cm³ y la dosis a 1 cm³. Para la medula consideramos la dosis máxima, la dosis a 10 cm³ y la dosis a 1 cm³. La dosis a 1/3 y a 2/3 fueron los ítems que elegimos para el riñón. El estómago lo comparamos a través de la dosis a 150 cm³ a 10 cm³ y a 1 cm³. Por último, para la piel utilizamos la dosis máxima y la dosis media a la franja de piel implicada en el área de tratamiento.

Tendremos pues las correspondientes dosis que reciben el 98, 95, 50 y 2% del PTV (D98, D95, D50 y D2).

El índice de conformidad (CI) es la ratio entre el volumen que recibe la dosis prescrita y el volumen del PTV. Lo ideal es que sea inferior a 1'2 (18).

Resultados:

1. Referidos al tumor:

Se generaron histogramas dosis volumen (DVHs) para cada técnica de planificación y se usaron para comparar los cubrimientos de PTV y las dosis a órganos de riesgo. Se pueden ver los DVH correspondientes en las [figuras 4 a 21](#).

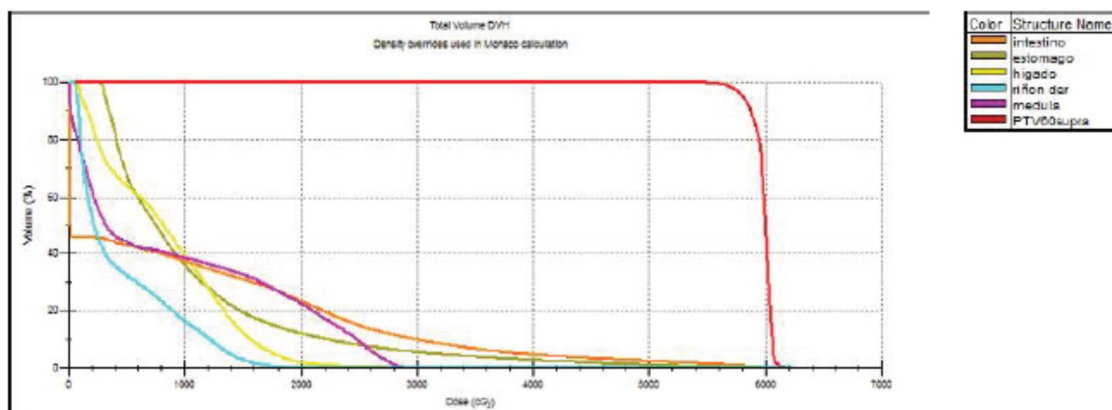


Figura 4: DVH de VMAT de paciente 1.

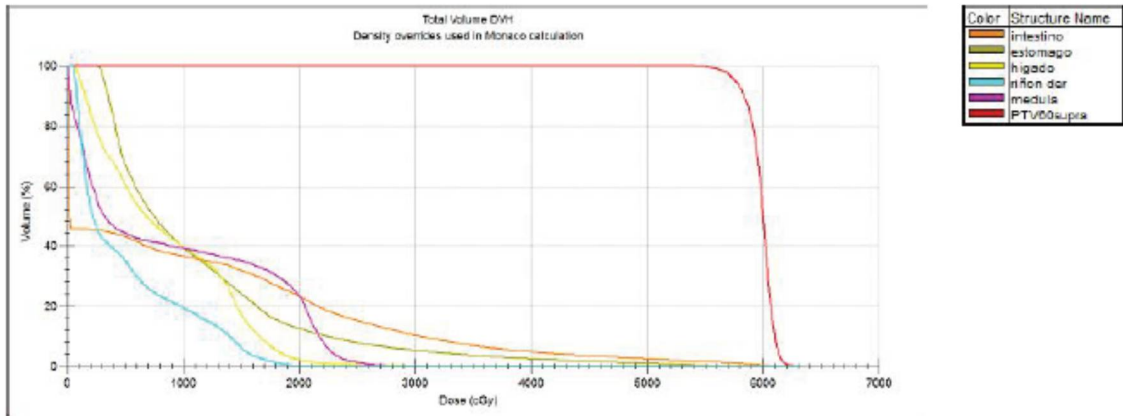


Figura 5: DVH de IMRT-SS de paciente 1.

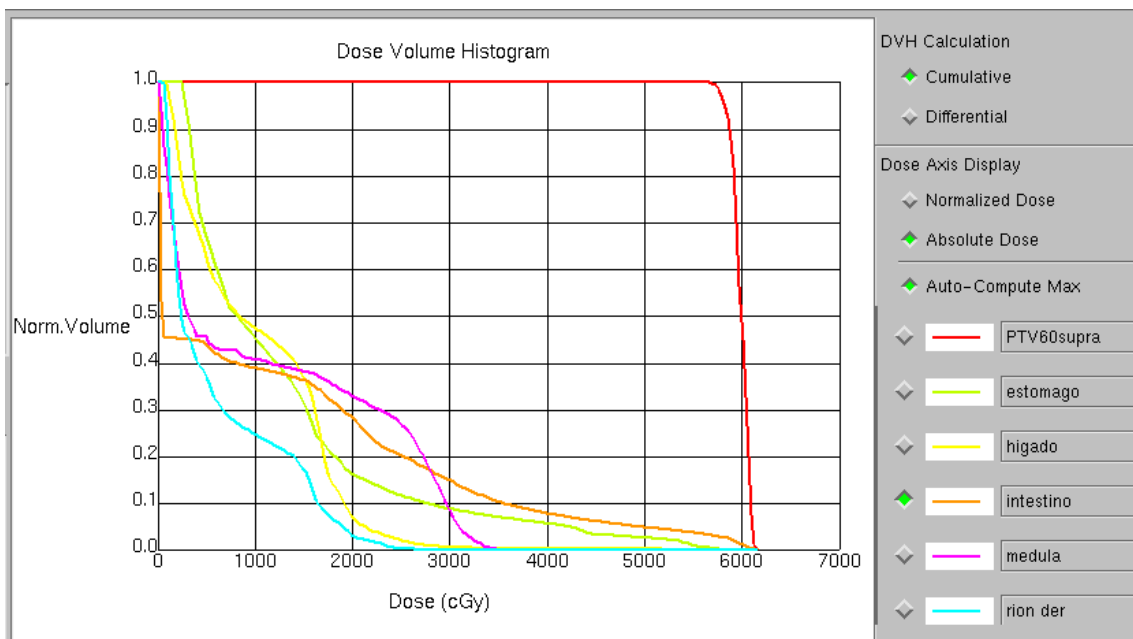


Figura 6: DVH de 3D CRT de paciente 1.

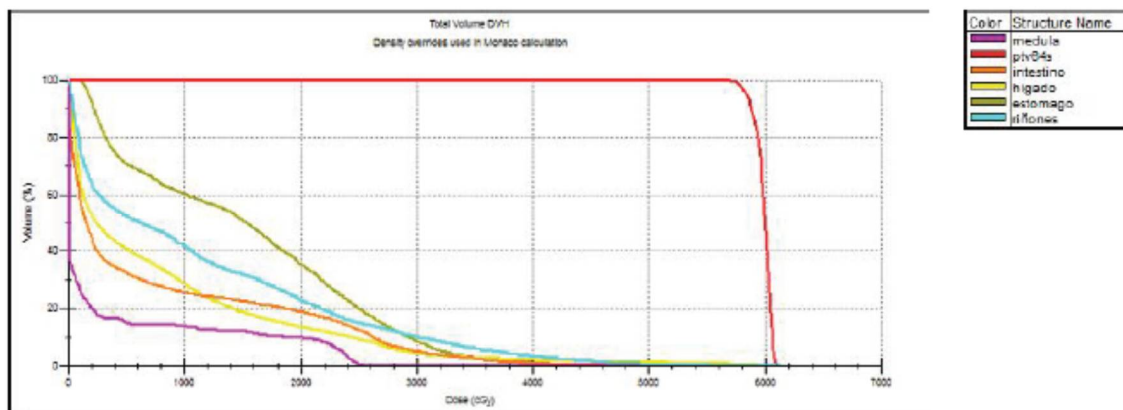


Figura 7: DVH de VMAT de paciente 2.

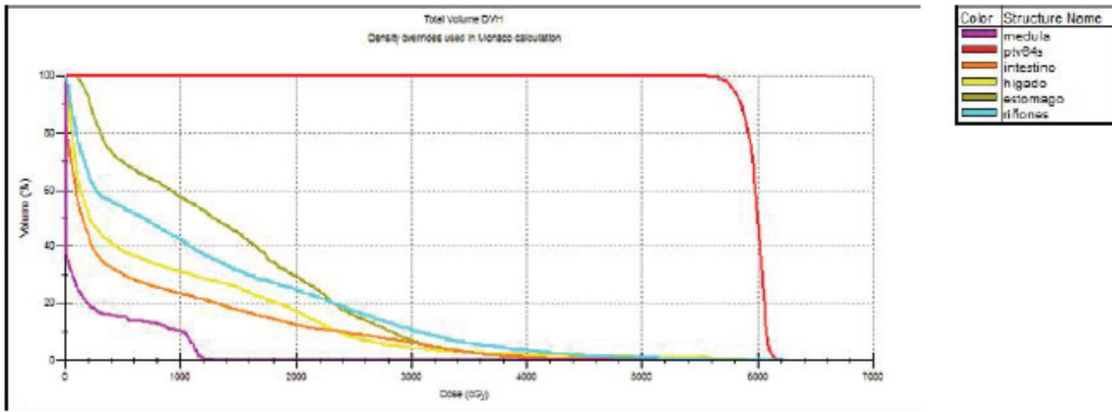


Figura 8: DVH de IMRT-SS de paciente 2.

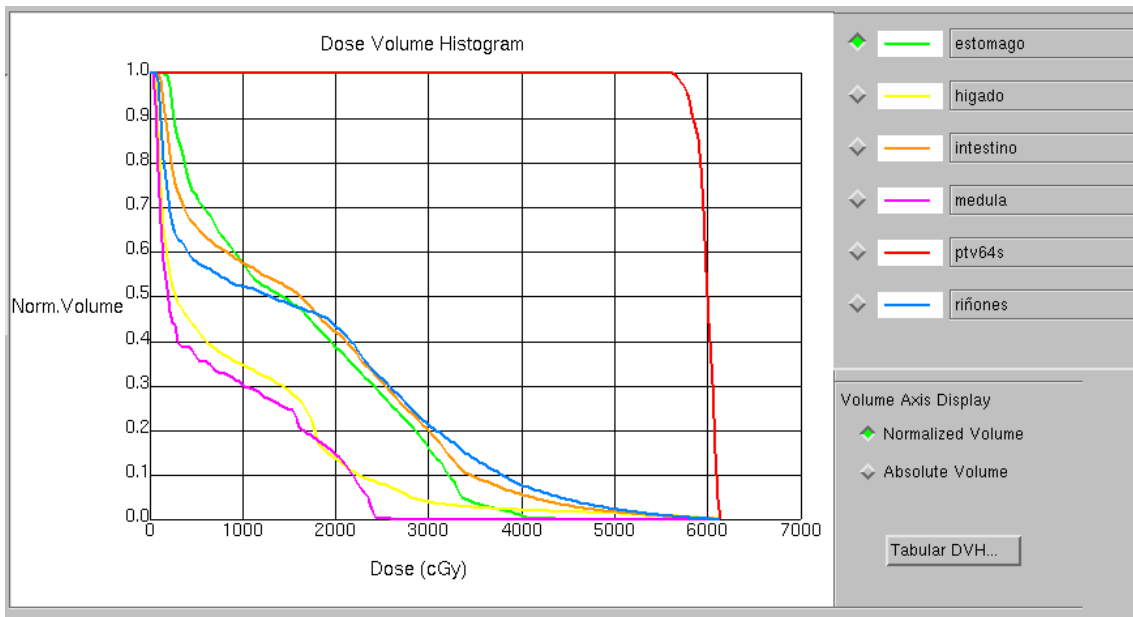


Figura 9: DVH de 3D CRT de paciente 2.

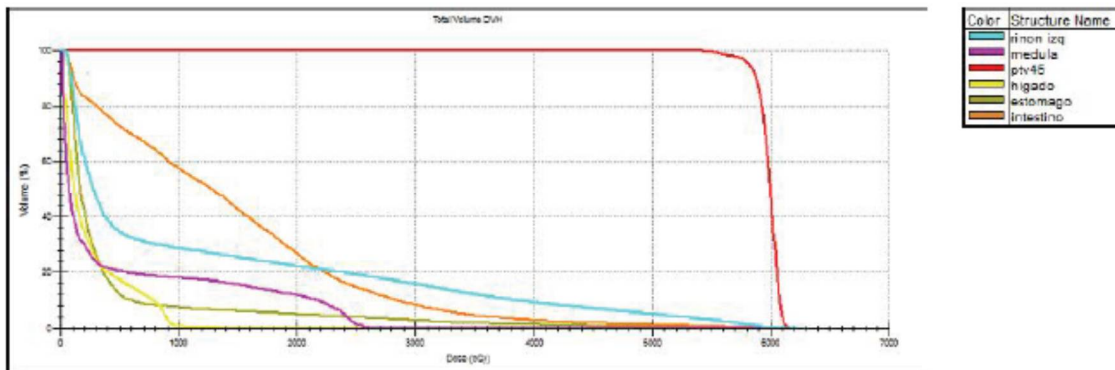


Figura 10: DVH de VMAT de paciente 3.

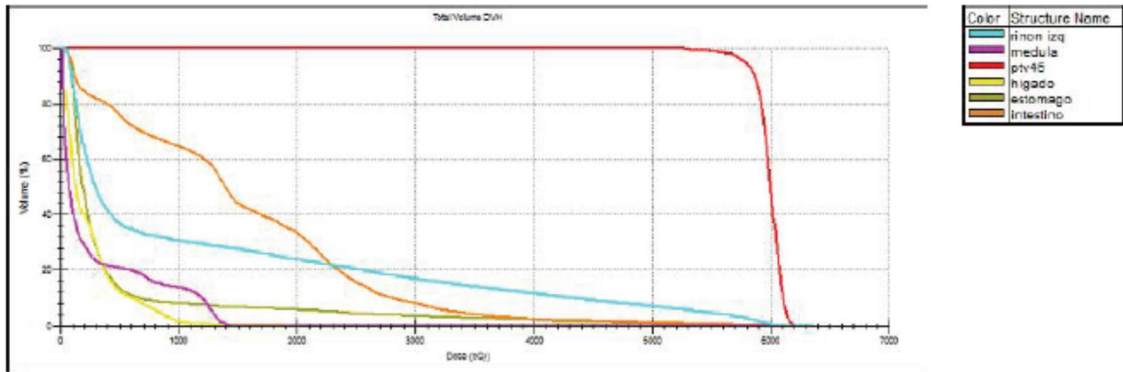


Figura 11: DVH de IMRT-SS de paciente 3.

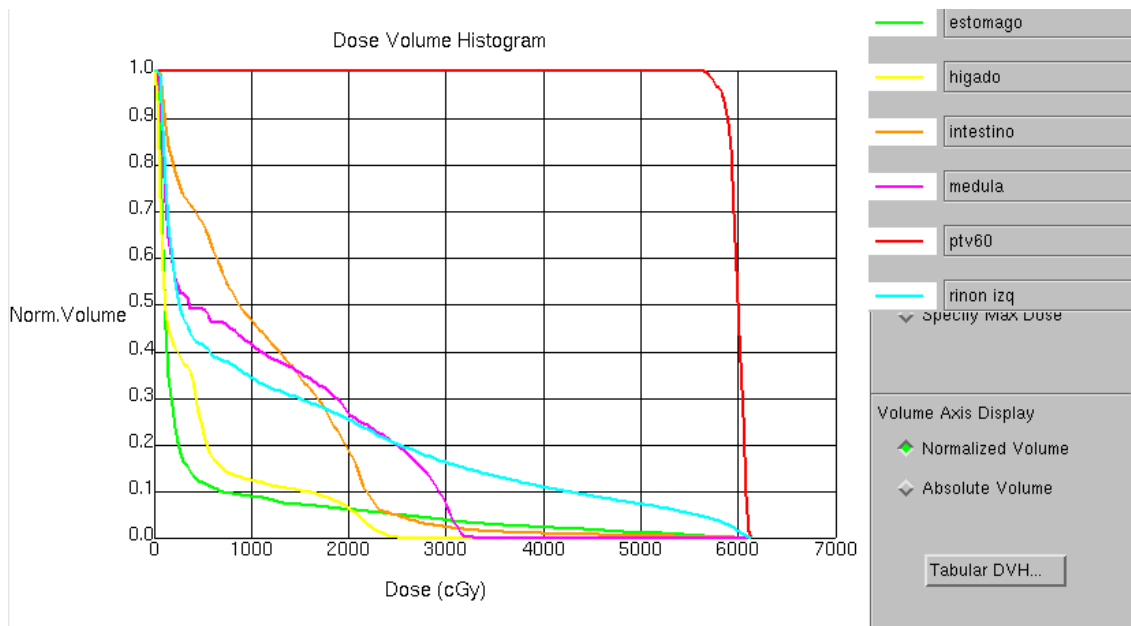


Figura 12: DVH de 3D CRT de paciente 3.

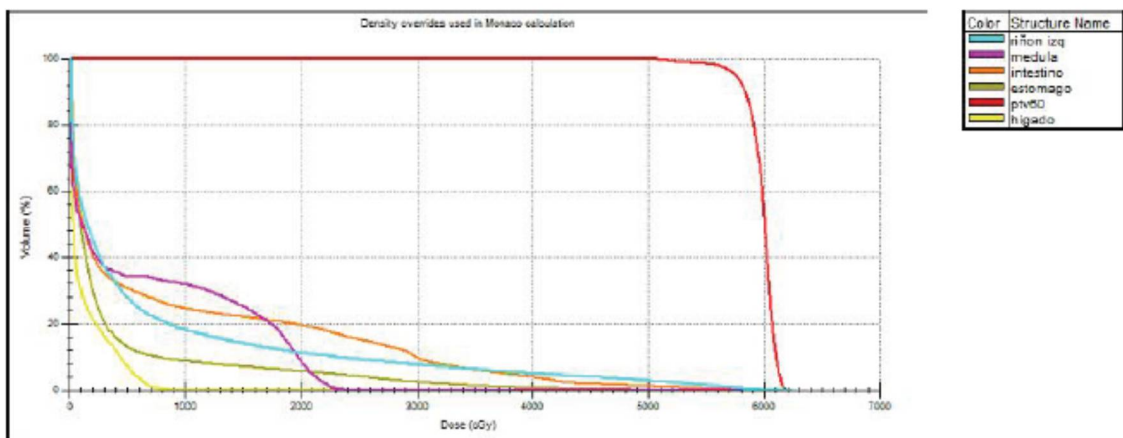


Figura 13: DVH de VMAT paciente 4.

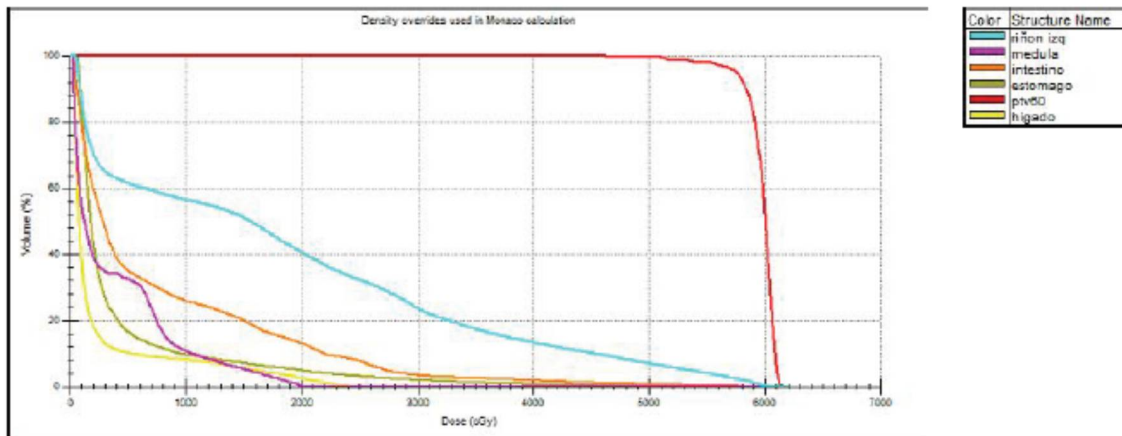


Figura 14: DVH de IMRT-SS de paciente 4.

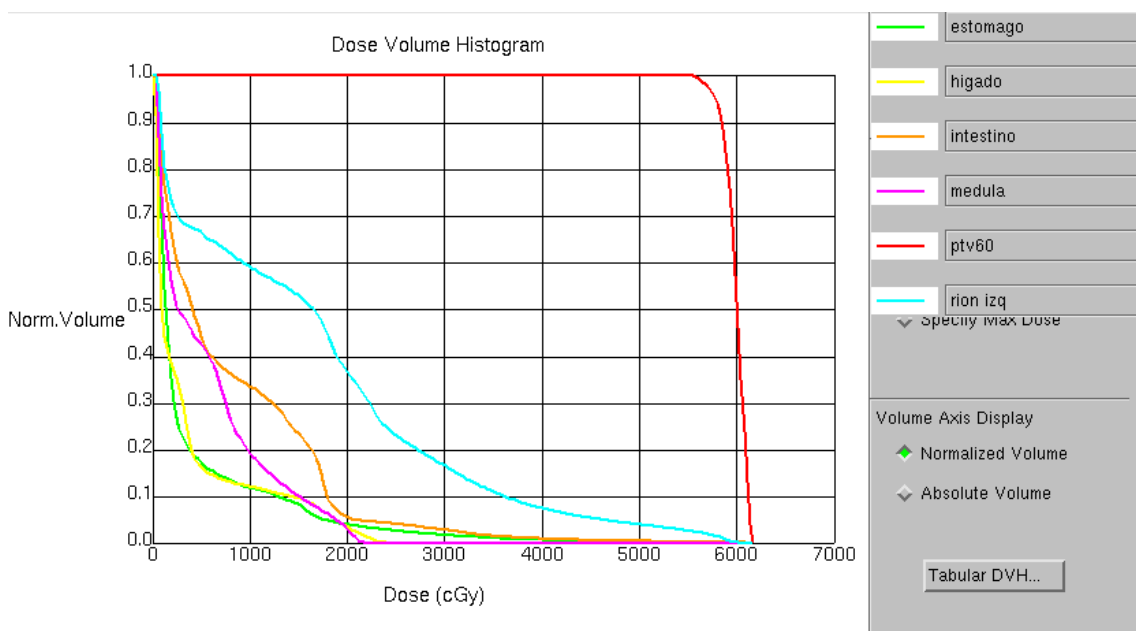


Figura 15: DVH de 3D CRT de paciente 4.

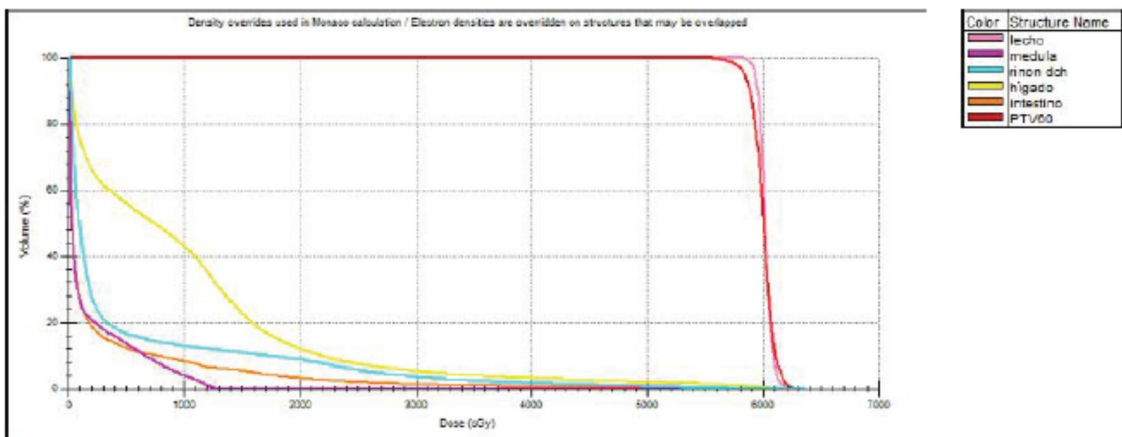


Figura 16: DVH de VMAT de paciente 5.

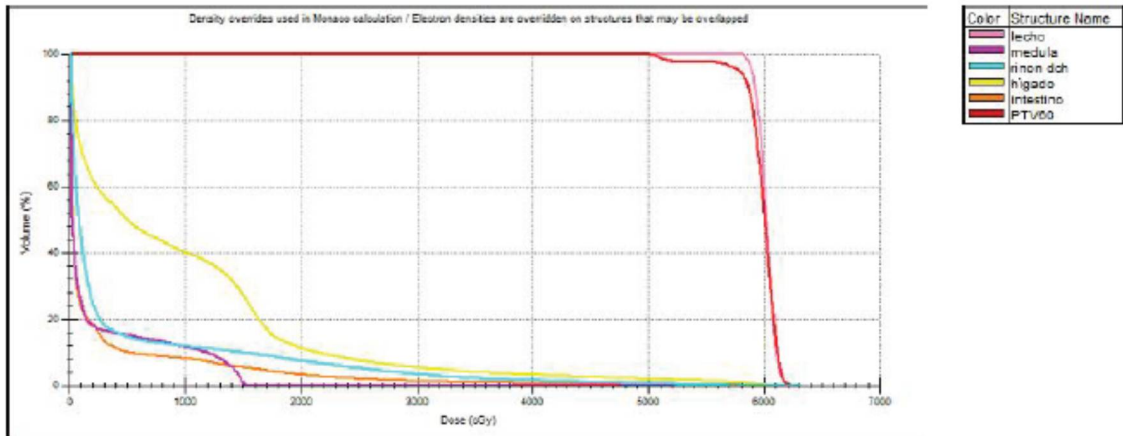


Figura 17: DVH de IMRT-SS de paciente 5.

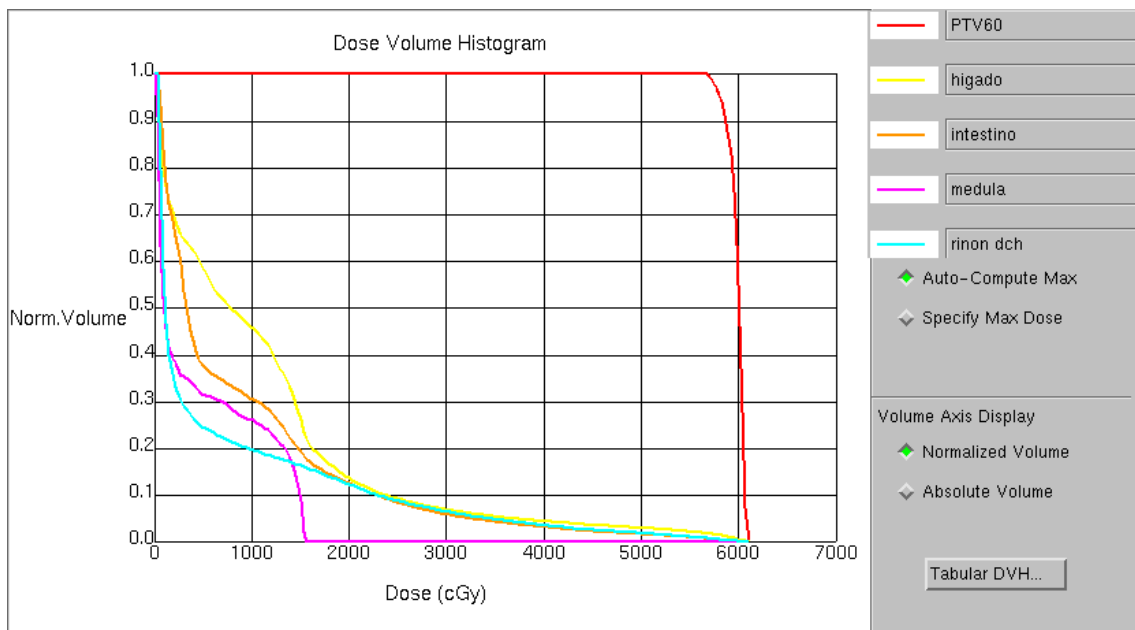


Figura 18: DVH de 3D CRT de paciente 5.

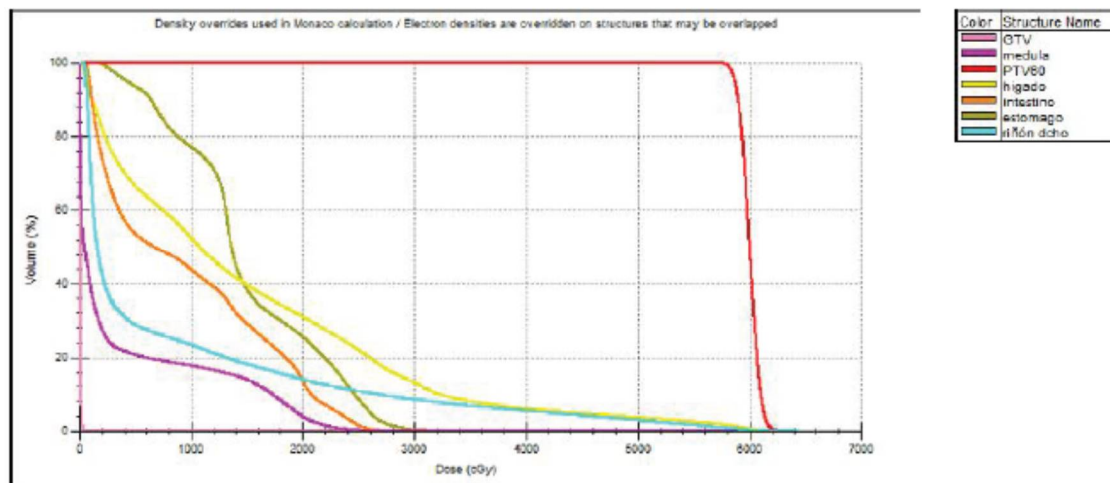


Figura 19: DVH para VMAT de paciente 6.

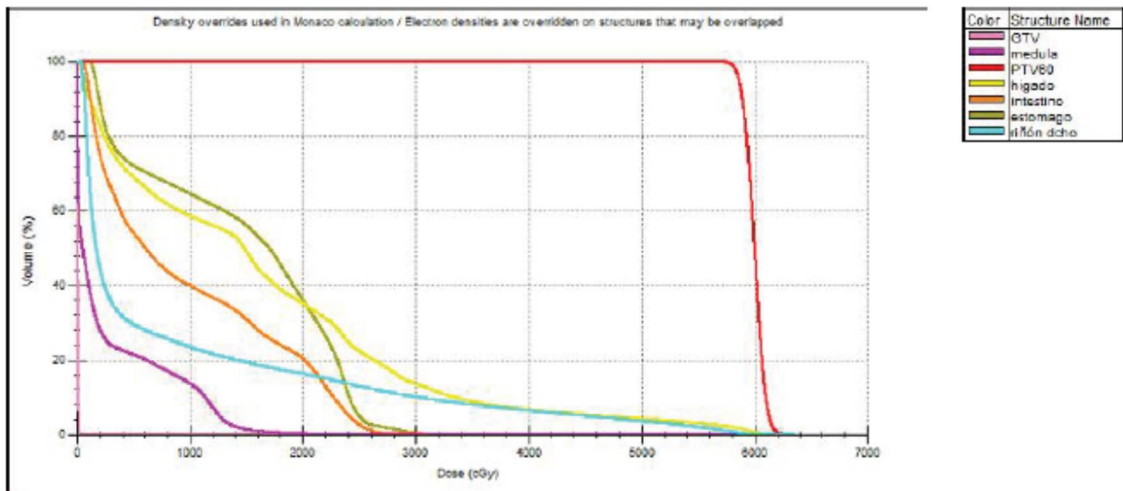


Figura 20: DVH de IMRT-SS de paciente 6.

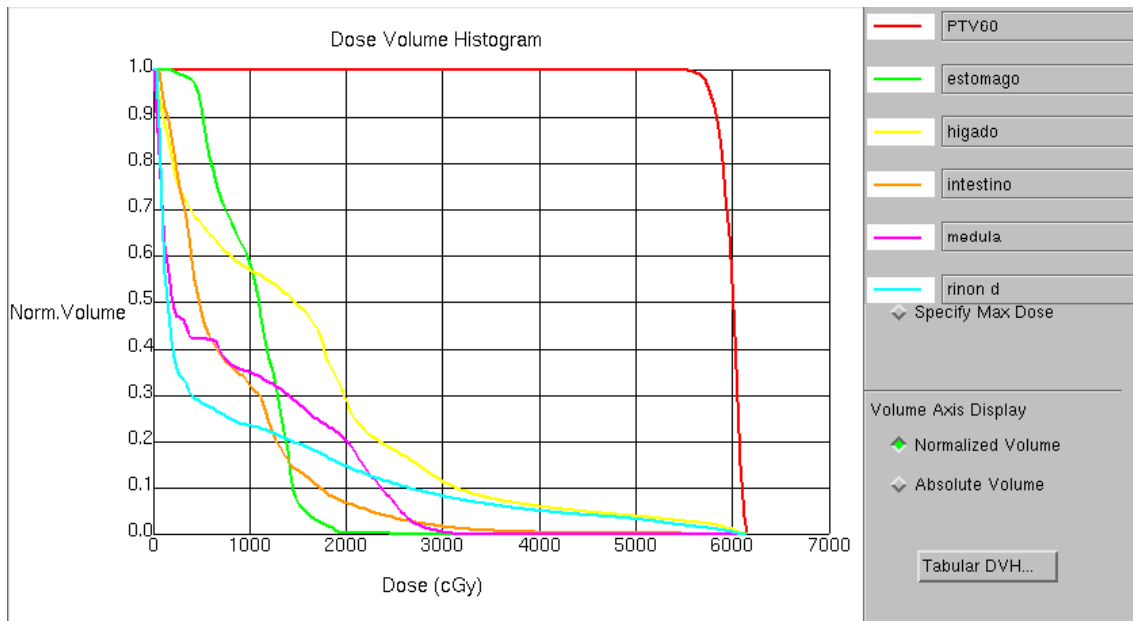


Figura 21: DVH de 3D CRT de paciente 6.

En la tabla 3 podemos ver los resultados correspondientes a las D98, D95, D50 y D2 para cada una de las planificaciones de los 6 pacientes. Se puede observar, de forma general, que la cobertura es muy similar en todos los pacientes y para todas las planificaciones.

Tabla 3: D98, D95, D50 y D2 de los pacientes.

Paciente 1	D98	D95	D50	D2
VMAT	57,1	58	60	60,9
IMRT-SS	56,7	57,6	60	61,6
3D CRT	57,6	58,2	60	61,2
Paciente 2				
VMAT	57,9	58,4	60	60,9
IMRT-SS	57,3	58	60	61,2
3D CRT	57,1	57,8	60	60,6
Paciente 3				
VMAT	56,5	58,2	60	61,1
IMRT-SS	56,5	57,8	60	61,6
3D CRT	57,4	58,4	60	60,6
Paciente 4				
VMAT	55,9	57,5	60	61,5
IMRT-SS	53,9	57,6	60	61,2
3D CRT	56,8	57,8	60	61,5
Paciente 5				
VMAT	57,7	58,4	60	61,9
IMRT-SS	51,8	57,8	60	61,7
3D CRT	57,5	58	60	60,9
Paciente 6				
VMAT	57,6	58,2	60	62,3
IMRT-SS	58,3	58,6	60	61,6
3D CRT	57	57,8	60	61,3

Los índices de conformidad (CI) son generados por el propio planificador mediante la siguiente fórmula $CI = V_{pr2} / TV \times V_{Ri}$, donde V_{pr2} es el volumen de la estructura cubierto por la dosis de interés al cuadrado, TV es el volumen de la estructura (en este caso el volumen del PTV), y V_{Ri} es el volumen total de la uso dosis de interés (en este caso la uso dosis de 60 Gy. Se pueden observar en la tabla 4 y en la figura 22, donde se ve que en todas las planificaciones, ya sea VMAT, IMRT-SS o 3D CRT cumplen los criterios que aconseja la RTOG de que sea inferior a 1,4.

Tabla 4: Índices de conformidad.

Paciente	VMAT	IMRT-SS	3D CRT
1	0,51	0,50	0,47
2	0,50	0,50	0,60
3	0,50	0,44	0,54
4	0,48	0,49	0,55
5	0,51	0,53	0,53
6	0,42	0,43	0,56

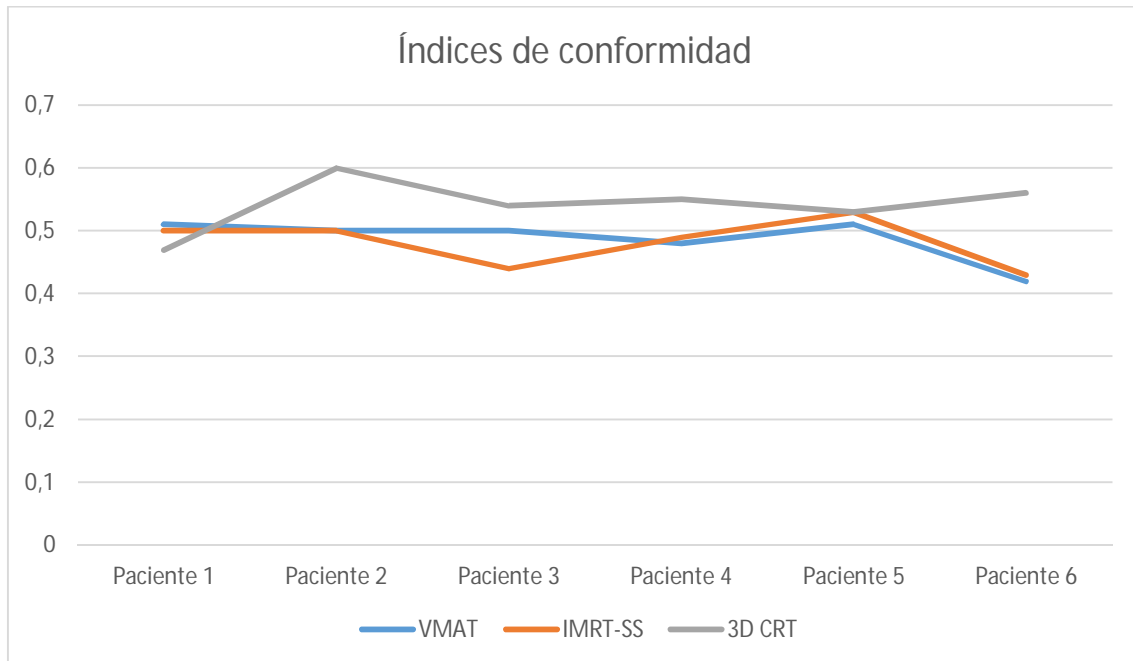


Figura 22: Índices de conformidad de todos los tratamientos.

En cuanto a unidades monitor (MU), se pueden observar en la tabla 5 y en la figura 23. Los resultados son: En todas las ocasiones las MU son menores para las planificaciones en 3D CRT, en 5 pacientes fueron mayores para las planificaciones de VMAT y en una sola ocasión para la planificación de IMRT-SS.

Tabla 5: Unidades monitor de los diferentes tratamientos.

Paciente	VMAT	IMRT-SS	3D CRT
1	1473	1335	1170
2	1937	2327	994
3	1263	1220	1019
4	2035	1401	1090
5	1436	1332	1063
6	2742	1380	1065

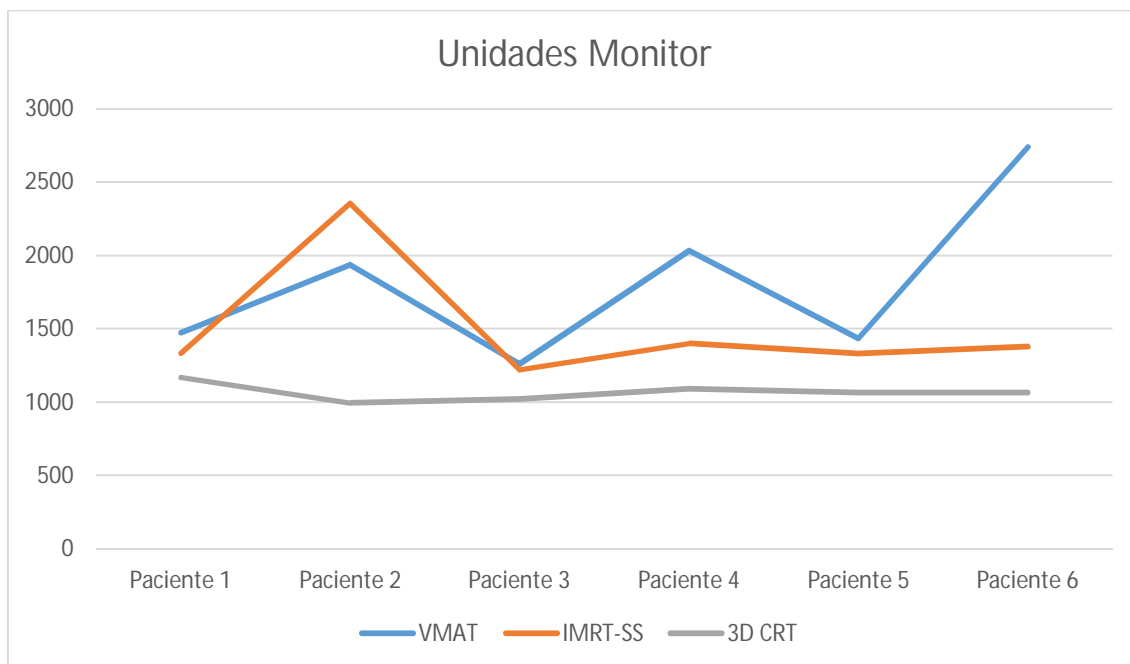


Figura 23: Unidades monitor de los tratamientos.

2. Referidos a los OAR:

En cuanto a los órganos de riesgo, presentamos en las tablas de la 6 a la 10 las dosis de dichos órganos para cada paciente y tipo de planificación. En todas las tablas hemos utilizado un código de colores. Así, en verde tenemos la dosis más favorable, en rojo la dosis menos favorable y en negro, la intermedia.

Para la protección del hígado (tabla 6) en los seis pacientes, de los tres parámetros consultados (dosis a 700 cm³, dosis al 33% del hígado y dosis media – es decir, 18 posibles resultados), la planificación 3D CRT salía como el resultado más desfavorable en 10 ocasiones, la VMAT en 1 sola ocasión y la IMRT-SS en 7 ocasiones. Si lo vemos desde el punto de vista del resultado más favorable, los resultados cambian, siendo la VMAT la más favorable en 11 parámetros, la IMRT-SS en 5 y la 3D CRT en 2.

Tabla 6: Dosis a hígado (Gy).

Paciente	Tipo de Planificación	D a 700 cc	D al 33%	D media
Paciente 1	VMAT	9,5	11,1	8,3
	IMRT-SS	9,1	12,3	8,4
	3D CRT	13,2	15,7	10,1
Paciente 2	VMAT	3,3	14	7,8
	IMRT-SS	2,7	18,2	8,3
	3D CRT	3,4	10,1	8,9
Paciente 3	VMAT	1,3	2,1	2,4
	IMRT-SS	1,5	2,7	2,3
	3D CRT	1,2	4	4

Paciente 4			
VMAT	0,5	0,8	1,2
IMRT-SS	1	1,1	2,3
3D CRT	0,9	2	1,9
Paciente 5			
VMAT	6	12,5	9,9
IMRT-SS	4	13,7	9,6
3D CRT	5,4	13,8	10,3
Paciente 6			
VMAT	11,2	18,5	14,8
IMRT-SS	15,1	20,9	16,1
3D CRT	14,6	19	15

Para la protección del intestino (tabla 7) también se obtuvieron tres parámetros (dosis a 150 cm³, dosis a 10 cm³ y dosis a 1 cm³). La VMAT obtuvo resultados favorables en 8 ocasiones, al igual que la 3D CRT, mientras que la IMRT-SS solo lo fue en dos. La VMAT tuvo resultados desfavorables en solo 3 situaciones, 5 para la IMRT-SS y 10 para la 3D CRT.

Tabla 7: Dosis a intestino (Gy).

Paciente 1	D a 150 cc	D a 10 cc	D a 1 cc
VMAT	29,3	58,1	60,1
IMRT-SS	29,9	58,4	60,7
3D CRT	34,6	60,5	61,2
Paciente 2			
VMAT	20,9	38,3	51,6
IMRT-SS	14,4	39,2	51,9
3D CRT	27,4	49,4	58,6
Paciente 3			
VMAT	24,3	53	59,5
IMRT-SS	25	52,4	60,2
3D CRT	21,3	40,8	58
Paciente 4			
VMAT	26,5	51,8	57,8
IMRT-SS	19,1	47,7	58,7
3D CRT	15,4	42,1	56
Paciente 5			
VMAT	4,6	37,2	58,3
IMRT-SS	3,2	38,1	59,5
3D CRT	6	43,2	58,1
Paciente 6			
VMAT	13,9	24,6	26,5
IMRT-SS	14,4	25,2	30
3D CRT	11,4	28,6	42,6

En la tabla 8 podemos observar los resultados en protección medular para las tres planificaciones de los seis pacientes estudiados y son claramente favorables para la IMRT-SS (con 15 resultados a favor de 18 posibles) y bastante desfavorables para la 3D CRT (con 15 resultados en contra de 18 posibles).

Tabla 8: Dosis a médula (Gy).

Paciente 1	D máxima	D a 10 cc	D a 1 cc
VMAT	29,4	20,9	27,5
IMRT-SS	29,2	20,5	24
3D CRT	35	27,2	32,6
Paciente 2			
VMAT	26	9,9	24,5
IMRT-SS	13,1	6,5	13,5
3D CRT	26,1	8,8	23,7
Paciente 3			
VMAT	26,7	13,7	25
IMRT-SS	15,3	7,6	13,5
3D CRT	32,7	14,6	30,8
Paciente 4			
VMAT	26,3	18,6	25
IMRT-SS	20,7	8,6	13,5
3D CRT	39,5	11	30,8
Paciente 5			
VMAT	12,8	4,8	11,7
IMRT-SS	15,6	7,1	14,9
3D CRT	15,7	8,5	15,3
Paciente 6			
VMAT	26,4	17,2	22,6
IMRT-SS	23,7	11,4	15,7
3D CRT	31,1	20,4	27,4

En la tabla 9 se muestran los resultados de dosis para el riñón más desfavorable. Como se puede observar también parece que los resultados van a favor de las técnicas especiales, sobre todo en este caso a favor de la VMAT.

Tabla 9: Dosis a riñón más desfavorable (Gy).

Paciente 1	D a 1/3	D a 2/3
VMAT	4,6	1,4
IMRT-SS	5,4	1,5
3D CRT	5,7	1,6
Paciente 2		
VMAT	13,5	1,7
IMRT-SS	13,9	1,9
3D CRT	24	2,4

Paciente 3		
VMAT	3	0,9
IMRT-SS	6,8	1,9
3D CRT	10,8	1,5
Paciente 4		
VMAT	3,6	0,5
IMRT-SS	24,2	2,7
3D CRT	17,4	3,4
Paciente 5		
VMAT	1,6	0,5
IMRT-SS	1,4	0,4
3D CRT	2,1	0,8
Paciente 6		
VMAT	3,2	1,1
IMRT-SS	3,5	1,2
3D CRT	3	1

Los resultados para el estómago se encuentran en la tabla 10. Hay que tener en cuenta que en el paciente 5 no se pudo analizar dado que estaba sometido a una gastrectomía. Además, el parámetro de la dosis a 150 cm³ del estómago tampoco se pudo analizar en el paciente 1 dado que su volumen era inferior al mismo. Aquí, los resultados son un poco más controvertidos, pero sigue habiendo más resultados favorables para la VMAT, aunque también es cierto que casi se igualan en cuanto a resultados desfavorables VMAT (5) y 3D CRT (6).

Tabla 10: Dosis en estómago (Gy). El paciente 5 no presenta dosis a estomago puesto que estaba gastrectomizado. Y el paciente 1 no tiene dosis a 150 cc porque el estómago era más pequeño de ese volumen.

Paciente 1	D a 150 cc	D a 10 cc	D a 1 cc
VMAT	-	21,9	50
IMRT-SS	-	22,1	49
3D CRT	-	29,4	54,8
Paciente 2			
VMAT	15,1	34,1	44,2
IMRT-SS	12,5	33,8	42,8
3D CRT	10,8	34,8	40,5
Paciente 3			
VMAT	1,5	25,8	52,9
IMRT-SS	1,7	28,8	55,8
3D CRT	0,9	28,2	55,9
Paciente 4			
VMAT	0	7,3	37,1
IMRT-SS	2,2	27,9	49,1
3D CRT	1,9	31,4	49,6

Paciente 5			
VMAT	-	-	-
IMRT-SS	-	-	-
3D CRT	-	-	-
Paciente 6			
VMAT	16,1	25,4	30,1
IMRT-SS	10,8	16,6	19,3
3D CRT	12,1	17,4	20,6

Por último, en cuanto a OAR, analizamos qué sucedía con la piel, puesto que se les atribuye a las nuevas técnicas unas dosis menores más amplias. Para ello, hallamos la dosis máxima (tabla 11). El resultado fue interesante, dado que en esta ocasión la menor dosis máxima apareció en cuatro ocasiones en la 3D CRT. Ante esto, decidimos obtener la dosis media que recibía la piel situada en la zona de tratamiento (tabla 12), con el fin de descartar que fuera por cuestiones de reparto de dosis, siendo de nuevo favorable a la 3D CRT para 4 pacientes, aunque ya los resultados eran más similares.

Tabla 11: Dosis máxima en piel (Gy).

Paciente	VMAT	IMRT-SS	3D CRT
1	15,6	17,2	18
2	31,1	34,3	25,2
3	25,6	29,6	20,3
4	30,1	24	28,6
5	15,3	15,9	10,7
6	35,3	35,5	15,7

Tabla 12: Dosis media en piel (Gy).

Paciente	VMAT	IMRT-SS	3D CRT
1	1,06	1,08	1,50
2	2,20	2,10	2,06
3	2,40	2,50	1,94
4	1,10	1,40	0,86
5	0,77	0,76	0,64
6	0,70	1,10	0,72

3. Otros datos dosimétricos:

En lo referente a la ubicación de alta dosis (HD_{loc}), definida como el volumen de tejido fuera del PTV que recibe una dosis mayor del 105% de la prescripción, se cumple en todos los pacientes que sea menor del 15% del volumen del PTV.

La ubicación de baja dosis (D_{2cm}), que se define como el máximo de dosis en el tejido sano a 2 cm del PTV en todas las direcciones lo podemos observar en la tabla 13. Como se puede comprobar, los resultados son muy similares para todas las planificaciones.

Tabla 13: Ubicación de baja dosis (D_{2cm}) en Gy.

Paciente	VMAT	IMRT-SS	3D CRT
1	60,3	61,2	60,4
2	62,8	61,7	61,1
3	60,6	62	61,2
4	62,6	63,1	60,7
5	61	61,6	60,2
6	63,6	63,5	60,8

Discusión:

El papel de la radioterapia en el tratamiento de las metástasis de AG ha sido tradicionalmente paliativo, desarrollando un excelente control del dolor con una toxicidad muy limitada. Pero recientes estudios se han centrado en el papel de la SBRT con intención curativa, su potencial para reducir carga tumoral y prevenir la progresión sintomática (9).

El hecho de elegir la SBRT es para conseguir mantener al mínimo las dosis en los órganos de riesgo (18). ¿Pero qué técnica es mejor para el tratamiento de metástasis de AG en pacientes oligometastásicos? ¿Es posible realizar SBRT sobre las AG con garantías o es imprescindible utilizar técnicas especiales como la VMAT o la IMRT-SS?

En este estudio hemos querido comparar tres técnicas que pueden utilizarse indistintamente para poder realizar SABR o SBRT, como son la VMAT, la IMRT-SS y la 3D CRT. De los pacientes incluidos en este estudio, se rescataron las CT de sus planificaciones antiguas, e independientemente de éstas, se redefinieron los volúmenes nuevamente para los seis pacientes, con el fin de ser lo más homogéneos posible en cuanto a delimitación y se prescribieron con el fraccionamiento que actualmente estamos empleando en nuestro departamento para este tipo de lesiones (60 Gy en 8 sesiones), con la finalidad de ser lo más realistas posible. Probablemente, se podrían haber utilizado las antiguas planificaciones, pero las dosis de prescripción eran diferentes e incluso podría ser que la delimitación de volúmenes fuera diferente de un paciente a otro dado que estaban delimitados por diferentes oncólogos radioterápicos. En este estudio se han delimitado los volúmenes entre los dos mismos oncólogos radioterápicos en todos y cada uno de los casos.

Nos pareció un buen punto de partida, el tener todos los pacientes lo más homogéneos posible.

Probablemente se pueda pensar que el número de pacientes es muy bajo, pero hay que tener en cuenta que, aunque la glándula adrenal es un sitio común de enfermedad metastásica, con frecuencias en autopsias, tras adrenalectomías y tras biopsia aspiración con aguja fina de 3,1%, 7,5% y 33% respectivamente (21), no es hasta hace poco tiempo cuando se está comenzando a remitir pacientes a los servicios de radioterapia para ser tratados de metástasis de AG. De hecho, la serie más grande que

hemos encontrado en nuestra revisión bibliográfica ha sido la de Franco Casamassima et al. con un total de 48 pacientes (entre febrero de 2002 y diciembre de 2009). La idea es continuar adquiriendo resultados y experiencia con el tratamiento de este tipo de metástasis. Además, no hemos localizado ningún artículo científico que compare dosimétricamente las técnicas que se pueden emplear en el tratamiento de SBRT de metástasis de AG.

Al analizar los resultados vimos que los índices de homogeneidad eran muy similares entre los tres tipos de planificación, con lo cual, no nos iban a ayudar a la hora de decantarnos por un tipo u otro, y todas cumplían las recomendaciones de ICRU, que nos indica que deben ser inferiores a 1,4 (18).

La cobertura del PTV es bastante similar con las tres técnicas, sin que observemos una clara ventaja de alguna de las técnicas frente a las otras. Esto podría deberse al pequeño número de pacientes. Las diferencias observadas son mínimas entre las tres tipos de planificación por lo que para poder elegir entre una técnica u otra tendríamos que basarnos en más parámetros. Las dosis al PTV según nuestro estudio han salido prácticamente iguales con las tres técnicas (VMAT, IMRT-SS y 3D CRT).

Las MU parece que nos indican, que sería más aconsejable el utilizar tratamientos con planificación 3D CRT ya que en todos los casos nos resultaron menos unidades que para las planificaciones de VMAT y de IMRT-SS, dado que al emplear menos tiempo en el tratamiento, supuestamente la reproducibilidad va a ser superior y los errores por movimientos involuntarios del paciente van a ser menores. No obstante, también habría que comentar que pese a esa diferencia de MU entre las técnicas especiales (VMAT e IMRT-SS) y la técnica convencional (3D CRT) a veces se ve acortada por el hecho de la automatización de los tratamientos de las técnicas especiales que hacen que los tratamientos sean algo más fluidos en su desarrollo.

Si analizamos las dosis de los OAR parece que resultan favorables a las técnicas especiales, sobre todo a la VMAT con 39 resultados favorables (42,4%), frente a 30 resultados favorables para IMRT-SS (32,6%) y 23 para la 3D CRT (25%). Pero donde más diferencias podemos encontrar es en los resultados desfavorables, con 15 resultados desfavorables para la VMAT (16,3%), 26 para la IMRT-SS (28,3%) y 51 para la 3D CRT (55,4%). Todo esto sobre un total de 92 ítems. Esto concuerda con lo que hasta ahora concluyen los estudios comparativos sobre otras localizaciones, como por ejemplo en el pulmón, donde Rauschenbach et al. concluyen que basándose en índices dosimétricos comparados en su estudio, la VMAT proporciona un tratamiento superior frente a 3D CRT en el tratamiento de los NSCLC inoperables en estadios tempranos usando SBRT, lo que también se pone de manifiesto en el metaanálisis de Gruters del año 2010.

En cuanto a la piel, un dato curioso. Dado que se supone que con VMAT e IMRT SS se va a repartir más la dosis en el arco que describela primera y en los diferentes segmentos que en cada haz de radiación tiene la segunda, se podría pensar que la dosis en piel máxima va a ser mayor para la 3D CRT, pero curiosamente tiene menos máximos la planificación en 3D CRT que las técnicas especiales. Al calcular la dosis media en piel de la zona que se iba a tratar, los resultados se igualaban mucho más, pero aún seguía

siendo favorable a la 3D CRT. Una posible explicación podría ser que las planificaciones con técnicas especiales están realizadas con fotones de 6 MV, mientras que 5 de las seis planificaciones realizadas en 3D CRT estaban hechas con fotones de 15 MV. Esto podría ser un factor de confusión, por lo que realizamos una nueva planificación del paciente 6 en 3D CRT con fotones de 6 MV, empeorando levemente los resultados en piel, pero seguían siendo favorables a la 3D CRT.

Conclusiones:

Los tratamientos deben ser individualizados. Se deberían realizar los tres tipos de planificaciones en cada paciente, para decidir finalmente con todos los parámetros disponibles el realizar una técnica u otra de tratamiento. Dado que también hay que tener en cuenta las MU, puesto que a mayor número de MU más probabilidades de que el paciente se pueda mover en ese tiempo y, por tanto, más probabilidades de que se puedan cometer errores durante el tratamiento y no concuerde lo teórico con la realidad. Deben realizarse todas las planificaciones y dependiendo de la cobertura del PTV, de las dosis que reciban los órganos de riesgo, del índice de conformidad y de las unidades monitor, elegir el tratamiento que sea más reproducible y favorable para el paciente.

Es factible para las metástasis suprarrenales realizar SBRT o SABR con planificación 3D CRT, siempre que se cuente con IGRT, dado que con una buena planificación se pueden obtener resultados tanto en dosis al PTV como en dosis a órganos de riesgo similares a las obtenidas con técnicas especiales como son la VMAT y la IMRT-SS. Esto probablemente se deba a la geometría del tumor. Los tumores con forma cóncava, como pueden ser los tumores de próstata en los que no haya que tratar las cadenas ganglionares, pueden planificarse con cualquier técnica y prácticamente van a quedar muy similares en cuanto a dosimetría. Otra cuestión son los tumores con convexidades, en los que según parece la VMAT y la IMRT-SS son superiores dosimétricamente frente a la 3D CRT.

Teniendo en cuenta los resultados de nuestro estudio nos decantaríamos finalmente por realizar este tipo de tratamientos con VMAT, en segundo lugar por la IMRT-SS y por último por la 3D CRT, ya que se consiguen dosis similares al PTV con menos dosis a los OAR. Pero sería factible en servicios de radioterapia que no cuenten con VMAT o IMRT-SS el poder realizar SBRT con 3D CRT junto con IGRT.

De todos modos harían falta estudios con mayor número de pacientes para poder comparar las tres técnicas y poder sacar conclusiones más fidedignas. De hecho, este es un estudio preliminar y nuestra intención es seguir ampliando el número de pacientes del mismo para poder seguir comparando nuestras dosimetrías y tener una mejor percepción de cuál sería la mejor técnica para ofertar a este tipo de pacientes de forma directa, sin necesidad de tener que realizar las planificaciones de las tres técnicas.

Lo que sí es cierto, es que se elija la técnica que se elija, siempre debe ir acompañada de una radioterapia guiada por imagen (IGRT). No se puede realizar SBRT o SABR si no disponemos de un acelerador lineal con sistema de IGRT.

Referencias:

1. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; 13:810.
2. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56: 95-101.
3. Scorsetti M, Alongi F, Riccardo A, et al. *Acta Oncol* 2012; 51: 618-623.
4. Rudra S, Malik R, Ranck MC, et al. Stereotactic body radiation therapy for curative treatment of adrenal metastases. *Technol Cancer Res Treat* 2013; 12: 217-224.
5. Almaghrabi MY, Supiot S, Paris F, et al. Stereotactic body radiation therapy for abdominal oligometastases: a biological and clinical review. *Radiat Oncol* 2012; 7: 126-135.
6. Glomset DA. The incidence of metastases of malignant tumors to the adrenals. *Am J Cancer* 1938; 32 (1): 57-61.
7. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 1950; 3, 74-85.
8. Gunjur A, Duong C, Ball D, et al. Surgical and ablative therapies for the management of adrenal "oligometastases" – A systematic review. *Cancer Treatment Reviews* 2014; 40: 838-846.
9. Torok J, Wegner RE, Burton SA, Heron DE. Stereotactic body radiation therapy for adrenal metastases: a retrospective review of a noninvasive therapeutic strategy. *Future Oncol* 2011; 7 (1),145-151.
10. Ettinghausen SE, Burt ME. Prospective evaluation of unilateral adrenal masses in patients with operable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1462-1466.
11. Beitler AL, Urschel JD, Velagapudi SR, Tkita H. Surgical management of adrenal metastases from lung cancer. *J Surg Oncol* 1998; 69: 54-57.
12. Van Uden DJP, Ullman EF, Reijnen MMPJ. Adrenalectomy for isolated adrenal metastases after Gamma Knife Surgery for an intracerebral metastases of non-small-cell lung carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2011; 7 (1): 75-77.
13. Mitchell IC, Nwariaku FE. Adrenal masses in the cancer patient: surveillance or excision. *Oncologist* 2007; 12: 168-174.
14. Katz RL, Patel S, Mackay B, et al. Fine-needle aspiration cytology of the adrenal gland. *Acta Cytol* 1984; 28: 269-282.
15. Berkman WA, Bernardino ME, Sewell CW, et al: The computed tomography-guided adrenal biopsy: An Alternative to surgery in adrenal mass diagnosis. *Cancer* 1984; 53: 2098-2103.
16. Wadig GE, Nance KV, Silverman JF: Fine-needle aspiration Cytology of the adrenal gland: fifty biopsies in 48 patients. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 841-846.
17. Palma D, Lagerwaard F, Rodrigues G, et al. Curative treatment of stage I non-small-cell lung cancer in patients with severe COPD: Stereotactic radiotherapy outcomes and systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Epub 2011 Jun 1.
18. Rauschenbach BM, Mackowiak L, Malhotra HK. A dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and dynamic conformal arc therapy in the treatment of non-small cell lung

- cancer using stereotactic body radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2014; 15 (5): 147-161.
19. Holy R, Piroth M, Pinkawa M, Eble MJ. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for treatment of adrenal gland metastases from non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol* 2011; 187: 245-251.
 20. Arshad F, Laway BA, Bhat MA, Showkat HI, et al. Leksell gamma knife: an effective non invasive treatment for arre case of Nelson's syndrome. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 11(3): 195-198.
 21. Casamassima F, Livi L, Masciullo S, et al. Stereotactic radiotherapy for adrenal gland metastases: University of Florence experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82 (2): 919-923.