Factibilidad y validación clínica de la radioterapia conformacional 3D y la modulación de intensidad[#]

L. E. Schiappacasse*, H. Marsiglia**

Radioterapia conformacional 3D

La radioterapia conformacional 3D se descompone esquemáticamente en 3 etapas; la adquisición y el tratamiento de imágenes en 3 dimensiones, la planificación, y finalmente la ejecución y la verificación del tratamiento. Existen límites e incertidumbres a lo largo de todo este proceso que por lo demás utiliza tecnologías en constante evolución. La delineación del volumen target y de los órganos en riesgo, etapa crucial de la radioterapia conformacional 3D, pueden ser variables entre un profesional y otro. Los márgenes de seguridad alrededor de estos volúmenes que tienen en cuenta los movimientos internos de los órganos y las incertidumbres de la extensión tumoral, siguen siendo empíricos y pueden, otra vez, ser diferentes entre un equipo y otro. La elección de un plan de tratamiento se hace según criterios físicos de distribución de dosis o herramientas matemáticas de probabilidad de control tumoral y de complicación. Estas herramientas matemáticas están en evaluación. El software utilizado para la dosimetría o el control del tratamiento es heterogéneo.

Una calidad asegurada con controles más frecuentes y más precisos que en el caso de la radioterapia convencional es indispensable, y para esto debieran existir normas que acompañen a los profesionales en el control de calidad de la radioterapia.

Resultados clínicos de la radioterapia conformacional 3D

Existen al menos 26 estudios clínicos relevantes en cuanto a resultados clínicos de la radioterapia conformacional 3D. La mayoría de estos estudios (15 de 26) han sido realizados en el cáncer de próstata.

Sólo existen tres estudios randomizados comparando la radioterapia conformacional 3D a la radioterapia convencional, todos realizados en el cáncer de próstata. Hay seis estudios de escalada de dosis, 4 en el cáncer de próstata y 2 en el cáncer de pulmón. Los otros estudios son series de casos que, aparte de los dos cánceres precedentes, describen la experiencia de los equipos en el cáncer de cabeza y cuello, de sistema nervioso central y hepático.

Una calidad metodológica débil

Las mayores críticas metodológicas son criterios de evaluación no estandarizados y no jerarquizados poblaciones mal definidas y/o no comparables técnicas de tratamiento no estandarizadas modos de evaluación no precisados entrega incompleta de los resultados y seguimientos cortos que no sobrepasan los 5 años.

Los tres estudios randomizados comparando la radioterapia conformacional 3D a la radioterapia convencional en el cáncer de próstata son de un nivel de prueba intermedio. Estos diferentes puntos no permiten ninguna comparación rigurosa de los estudios. La evaluación está basada sobre estudios clínicos con niveles de prueba insuficientes.

Eficacia

Datos limitados que se basan en estudios con niveles de prueba intermedios, muestran una mejoría del control local del cáncer de próstata al aumentar las dosis de radiación utilizando la radioterapia conformacional 3D. La dosis óptima y la población target no están todavía definidas. No se ha observado ningún impacto sobre la supervivencia de los pacientes a 5 años.

Existen en curso estudios sobre el interés de la escalada de dosis en el cáncer pulmonar no células pequeñas. Para las otras localizaciones cancerosas, no existe ningún estudio, de buena calidad metodológica, midiendo la eficacia de la radioterapia conformacional 3D.

Tolerancia

Existen datos limitados en el cáncer de próstata, que se basan en estudios con niveles de prueba intermedia, y mues-

* Instituto Oncológico, Viña del Mar, Chile

** Institut Gustave Roussy, Villejuif, Francia

[#] Adaptado al español de los documentos "Évaluation de la radiothérapie conformationnelle 3D" y "Évaluation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité", de ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), Service Évaluation Technologique y Service Évaluation Économique.

tran que con respecto a la radioterapia convencional, la radioterapia conformacional 3D para una misma dosis de radiación, mejora la tolerancia precoz y la tolerancia gastrointestinal tardía sin modificar la tolerancia urinaria tardía para dosis mayores, que inducen una tolerancia precoz comparable a una irradiación estándar, la morbilidad gastrointestinal tardía es mayor.

Debido a la falta de estudios clínicos de buena calidad, y al seguimiento insuficiente, la evaluación de la tolerancia de la radioterapia conformacional 3D en otros cánceres diferentes al prostático, no ha conducido a ninguna conclusión diferente a la factibilidad de la técnica.

Resultados económicos

Según la literatura económica, es precisamente la etapa de dosimetría la que genera el mayor costo de la radioterapia conformacional 3D en relación a la radioterapia convencional. Sin embargo, este mayor costo no es cuantificable por la vía de la literatura pues depende largamente de la organización y de los equipamientos anteriores del servicio que desea desarrollar la radioterapia conformacional.

Para contar con una evaluación médico-económica completa, este mayor costo debiera balancearse con los resultados clínicos de la radioterapia conformacional 3D. Hoy en día, los estudios costo/eficacia comparando la radioterapia conformacional 3D a la radioterapia convencional no son numerosos y entregan resultados poco robustos para concluir la realidad de un beneficio.

Punto de vista médico

Existe, sin embargo, el consenso entre los oncólogos radioterapeutas y los físicos médicos en reconocer a la radioterapia conformacional 3D como una técnica más precisa y elaborada que la radioterapia convencional. La comparación de los planes dosimétricos mostrando una disminución de las dosis de radiación en los tejidos sanos ha conseguido la adhesión de la profesión.

La radioterapia conformacional 3D es visiblemente menos tóxica a dosis iguales que la radioterapia convencional. A dosis iguales, debiera ser utilizada en cancerología desde el momento en que hay órganos críticos cercanos al volumen target y en los tumores cerebrales benignos. Las indicaciones hoy en día son los cánceres del pulmón, de la próstata, los ORL, del esófago, del encéfalo y lógicamente los cánceres pediátricos. Las escaladas de dosis y la utilización en el hepatocarcinoma son terreno de la investigación clínica.

Radioterapia con modulación de intensidad

La radioterapia con modulación de intensidad es una radioterapia conformacional 3D en la cual se modula la fluencia (cantidad de fotones por unidad de superficie) de los haces durante la sesión de radiación.

Hoy en día, la puesta en marcha de esta técnica requiere de las herramientas de la radioterapia conformacional 3D un software de planificación inversa (optimización de la

fluencia de los haces de radiación a partir de límites prescritos) herramientas de transferencia (software y redes) y de automatización de los tratamientos, y un control de calidad reforzado.

Técnica compleja y todavía en evolución

Esquemáticamente, la radioterapia con modulación de intensidad se diferencia de la radioterapia conformacional 3D en la etapa de planificación inversa y en las técnicas de irradiación.

La planificación inversa consiste, en un primer tiempo, en imponer objetivos de dosis para el volumen target y límites de dosis para los órganos críticos. En un segundo tiempo, intervienen la definición y la optimización de la balística.

Disponemos de dos modos de irradiación: estática y dinámica. Para la irradiación estática, las láminas del colimador multihojas son estáticas durante la irradiación y se desplazan cuando termina la irradiación. Para la irradiación dinámica, la modulación de intensidad se obtiene por el desplazamiento continuo de las láminas durante la irradiación. El interés y las desventajas de estas dos técnicas de irradiación están todavía en estudio.

Todas las otras etapas del proceso requieren de una precisión mayor: contenciones personalizadas, adquisición de imágenes volumétricas, delineación, ejecución y control del tratamiento. La radioterapia con modulación de intensidad requiere igualmente de tiempo extra por parte del físico e implica una curva de aprendizaje no cuantificable, especialmente en las etapas de planificación.

La definición de un sistema de control de calidad específico es primordial para la radioterapia con modulación de intensidad, al ser ésta significativamente más compleja que cualquier otra técnica de radioterapia.

Estamos a la espera de una evolución de los materiales, especialmente el software. Ellos debieran permitir una automatización mayor de las etapas y avances para el control individual del tratamiento de cada paciente.

Resultados clínicos

Existen ocho estudios clínicos relevantes para la evaluación de los resultados de la radioterapia con modulación de intensidad, de un nivel de prueba débil. Analizando la literatura se pueden encontrar 7 series de casos, de las cuales 1 es prospectiva. El resto de los estudios o son retrospectivos, o su carácter prospectivo o retrospectivo no está especificado.

Por ejemplo, un estudio de escalada de dosis en el cáncer de próstata ha utilizado a la radioterapia con modulación de intensidad en los dos últimos peldaños de dosis.

Las series de casos presentan numerosas diferencias metodológicas: estudios retrospectivos (6 de 8) sin criterios de selección de la población estudiada, técnica de modulación de intensidad no estandarizada y a veces modificada durante el curso del estudio criterios de evaluación no jerarquizados, modalidades de evaluación jamás precisadas, resultados incompletos y corta duración del seguimiento (40 meses como máximo).

Relación riesgo/beneficio no evaluable

Datos clínicos limitados muestran la factibilidad de la radioterapia con modulación de intensidad en los cánceres de la próstata, de cabeza y cuello, del sistema nervioso central, de la mama y en los cánceres ginecológicos.

Los datos de tolerancia parecen estimulantes en estos estudios pero su débil nivel de prueba no permite sacar conclusiones. La radioterapia con modulación de intensidad disminuye la xerostomía en los cánceres de cabeza y cuello y suprime las toxicidades agudas graves en los cánceres pelvianos y prostáticos. Sin embargo, un aumento de la toxicidad puede ser encontrado, como la aparición de efectos secundarios graves en las localizaciones encefálicas y una toxicidad cutánea aumentada en un estudio ORL. Un estudio de escalada de dosis mostró que la radioterapia con modulación de intensidad permitía un aumento en las dosis de radiación de los cánceres localizados de la próstata a dosis superiores a 81 Gy sin aumento de la toxicidad.

Los resultados de eficacia son insuficientes como para sacar alguna conclusión.

Resultados económicos

Actualmente, el costo de la radioterapia con modulación de intensidad es difícil de cifrar porque el monto de la inversión es muy dependiente del nivel de equipamiento de la estructura concernida y de la disponibilidad de personal.

La relación costo/beneficio comparando la radioterapia con modulación de intensidad a otras técnicas de radioterapia no es evaluable basándose en la literatura; la calidad metodológica de los estudios anglosajones es insuficiente para sacar conclusiones.

Encuesta francesa

98 de los 179 centros de radioterapia franceses respondieron a un cuestionario postal (55%). Entre ellos, el 87,7% no practica la radioterapia con modulación de intensidad.

46,5% de los centros no utilizan la radioterapia con modulación de intensidad y planean ponerla en práctica en los 3 años que vienen. Los obstáculos para la adquisición de radioterapia con modulación de intensidad son la falta de material y de personal, particularmente de físicos, y un tiempo de desarrollo y de puesta en marcha no compatible con la actividad actual. Además, queda abierta la pregunta del reconocimiento del costo de la radioterapia con modulación de intensidad por los sistemas de salud.

Entre los doce centros que utilizaban la radioterapia con modulación de intensidad (12,3%), habiendo tratado 159 pacientes entre Junio de 2000 y Diciembre de 2002, sus indicaciones principales fueron el cáncer de la próstata (79,9%) y los cánceres ORL (17%). La técnica de radioterapia con modulación de intensidad utilizada, los medios humanos y materiales puestos a su disposición, y los sistemas de control de calidad puestos en marcha fueron heterogéneos y dependientes de cada centro.

Conclusiones

La radioterapia con modulación de intensidad está actualmente validada en el plano técnico. Demanda un aprendizaje actualmente no cuantificable. Su aplicación clínica debe evaluarse.

Las indicaciones clínicas de la radioterapia con modulación de intensidad no pueden ser definidas actualmente. El interés de la radioterapia con modulación de intensidad parece mayor en la patología ORL, probablemente en la próstata y a discutir en el pulmón y el sistema nervioso central. La utilización clínica de la radioterapia con modulación de intensidad debiera, por el instante, realizarse en el marco de estudios clínicos prospectivos multicéntricos incluyendo un sistema de control de calidad.

A consecuencia de su complejidad, su utilización debe acompañarse de precauciones en cuanto a la aplicación de recomendaciones para los medios materiales y humanos, al control de calidad y la formación de personal.