

Radioterapia Intraoperatoria con Electrones: Fundamentos, Resultados e Innovación 2013

F.A. Calvo, M.D., Ph.D., ^{1,2,7} C.V. Sole, M.D., ^{1-3,7} R. Herranz, M.D., ^{1,4,7} M. Lopez-Bote., ³ J. Pascau Ph.D., ⁷ A. Santos, M.D., ^{4,7} A. Muñoz-Calero, M.D., ⁵ C. Ferrer, M.D., ⁶ J.L. García-Sabrido, M.D., Ph.D., ^{2,5,6}

¹ Departamento de Oncología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Madrid,

Spain

² Escuela de Medicina. Universidad Complutense. Madrid, Spain.

³ Servicio de Oncología-Radioterapia. Instituto de Radiomedicina. Santiago, Chile.

⁴ Servicio de Oncología-Radioterapia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain.

⁵ Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain.

⁶ Servicio de Oncología-Radioterapia. Hospital Provincial de Castellón, Castellón, Spain.

⁷ Institute of Research Investigation. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain.

RESUMEN

Fundamentos y Objetivos

Analizar el programa de actividad e innovación clínica y/o tecnológica desarrollado en un periodo de 17 años entorno a la implantación y el uso de Radioterapia Intraoperatoria (RIO) como componente terapéutico en un entorno médico-quirúrgico multidisciplinario del cáncer.

Material y Métodos

Con el objetivo de normalizar y registrar este procedimiento, el servicio de Oncología Radioterápica cuenta con un programa institucional y protocolos de actuación que deben ser completados por diferentes especialistas implicados. Durante 17 años se registraron procedimientos de RIO en una base de datos específica que incluye 23 variables con información registrada en los protocolos institucionales.

Como parte de la actividad en desarrollo e innovación se han implantado dos herramientas tecnológicas (RADIANCE y MEDTING) que colaboran con la normalización de esta modalidad en la práctica clínica.

Resultados

1.004 pacientes fueron tratados mediante 1036 procedimientos de RIO. El estado de la enfermedad en el momento de la RIO fue 77% primaria y 23% recurrente. La distribución del origen y tipos de cáncer comprendía: 62% gastrointestinales, 18% sarcomas, 5% páncreas, 2% pediátricos, 3% mama, 7% localizaciones menos frecuentes, 2% otros. Los proyectos de investigación y desarrollo han permitido generar

una patente en planificación virtual (RADIANCE) y explorar como prueba de concepto una red social profesional (MEDTING).

Durante el año 2012 se han realizado 69 procedimientos de RIO. Se ha definido el volumen de tratamiento (target o región diana) en todos ellos y en 43 se ha llevado a cabo la planificación virtual mediante el sistema RADIANCE. 18 han sido registrados en la plataforma MEDTING como caso clínico.

Conclusión

El programa de RIO desarrollado en un hospital universitario, con tradición académica, interdisciplinar quirúrgica y oncológica, es una iniciativa asistencial factible, capaz de generar una intensa actividad clínica dirigida a la atención del paciente oncológico y una fuente competitiva de investigación, desarrollo e innovación científica.

Palabras Clave: Radioterapia Intraoperatoria, RADIANCE, MEDTING, Supervivencia libre de enfermedad, Supervivencia Global, Multidisciplinar, Normalización, Actividad innovadora.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia intraoperatoria (RIO) es el procedimiento en el cual se administra la irradiación ionizante en el acto quirúrgico. La técnica consiste en la aplicación precisa de una dosis alta de irradiación al volumen blanco o región de interés, con una mínima exposición de los tejidos sanos, los cuales pueden ser desplazados y/o protegidos durante el procedimiento ¹. [Figura 1.].

La RIO impulsa un abordaje multidisciplinario en el tratamiento del cáncer y enfatiza la interacción entre la cirugía y la radioterapia, reduciendo así, las posibilidades de residuo tumoral, al favorecer el esfuerzo de resección en el área quirúrgica. Esto implica una minimización de la carga tumoral, maximizando los efectos radiobiológicos de una dosis única y alta de irradiación. Su uso como un componente del tratamiento en combinación con otras modalidades (radioterapia externa, quimioterapia, resección quirúrgica máxima) es factible y práctico si dicha cooperación multidisciplinar es estrecha y coordinada. El empleo de la RIO como herramienta terapéutica, se basa en la comprensión de que las dosis tolerables de la radioterapia externa son a menudo insuficientes para lograr el control local del cáncer localmente avanzado.

Los países europeos pioneros en el campo de la RIO son España, Italia, Austria y Alemania. Aunque es cierto que la mayor parte de la información científica generada antes de 1980 era anecdótica y de escasa influencia práctica en la comunidad oncológica, la primera experiencia conocida similar a la RIO fue documentada por Comas y Prio en 1905 en un caso de cáncer de endometrio. El enfoque moderno de la RIO comenzó con los estudios realizados por Abe en la Universidad de Kyoto en la década de los 60 mediante el uso de dosis altas (25-30 Gy) de rayos gamma de la unidad de cobalto y de electrones de betatrón. En la década de los 70, instalaciones especiales

dedicadas a la realización de la RIO con aceleradores lineales convencionales fueron equipadas en el Hospital de la Universidad de Howard y el Hospital General de Massachusetts. A principios de los 90, aceleradores lineales móviles de electrones y una máquina en miniatura de rayos X de baja energía se introdujeron en la práctica clínica en una serie de centros de radioterapia de todo el mundo.

Con respecto a la expansión de la RIO en Europa, el número de instituciones que llevan a cabo esta modalidad de tratamiento ha aumentado progresivamente en todos los países. Las experiencias sobre el valor de la RIO se describen en distintas localizaciones tumorales, tipos histológicos y estados de la enfermedad (primaria o recurrente). Aunque algunas instituciones en Estados Unidos fueron más activas a la hora de protocolizar la RIO en los años 80 hasta mediados de los años 90, Europa ha tenido un grupo más vibrante desde el 2000 hasta la actualidad con respecto a la colaboración multi-institucional mediante la metodología por agrupación de casos homogéneos (*pooled-analysis*). El objetivo que se intenta conseguir gracias a esta colaboración es la normalización de la técnica en la práctica clínica. Por ello, y con el fin de promover un enfoque científico y profesional en la actividad de la RIO, la Sociedad Internacional de Radioterapia Intraoperatoria (ISIORT) fue fundada en 1998 en Pamplona y la sección europea de ISIORT (ISIORT-Europa) se activó en 2006. Entre las actividades de ISIORT-Europa se encuentra el registro de una base de datos que ha recogido la información de los centros afiliados para facilitar análisis retrospectivos, ayudar en el diseño de ensayos prospectivos, contribuir a homogeneizar las modalidades de tratamiento y promover desarrollos clínicos y técnicos con el fin de satisfacer la amplia variedad de necesidades en el tratamiento del cáncer ².

En respuesta a la carencia tecnológica que supone la ausencia de planificación dosimétrica en los tratamientos con RIO, se están desarrollando sistemas específicos de

planificación de tratamiento con el fin de colaborar en el proceso de toma de decisiones terapéuticas, documentar la técnica radioquirúrgica y definir el volumen blanco junto con la distribución dosimétrica del haz (GMV-RADIANCE). Las herramientas pre-, intra- y postplanificación permitirán mejorar retos clínicos y técnicos además de ser un instrumento adecuado en la formación virtual de grupos de expertos. RADIANCE es un proyecto científico europeo basado inicialmente en un consorcio científico entre el Hospital Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) y la empresa GMV^{3,4}.

Por último, con el objetivo de intercambiar información sobre la actividad clínica y de alcanzar una interacción multidisciplinar más sencilla, rápida y completa, se implantó en el HGUGM la plataforma de registro de casos clínicos MEDTING. Esta herramienta permite una mejor comunicación entre los especialistas ofreciendo un nuevo modelo de colaboración oncológica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Programa institucional del HGUGM y protocolos multiprofesionales

El Programa Insitucional de RIO se creó hace 18 años en el HGUGM con el objetivo de adaptar e implantar la metodología de un programa de RIO con electrones en un Hospital Universitario del Sistema Público de Salud de alta carga y complejidad asistencial. El Servicio de Oncología Radioterápica dispone de la instrumentación necesaria para poder articular un programa RIO. Se utilizan como unidad de radiación dos aceleradores lineales (SL-18 y Precise) que emiten energías de 4, 6, 8, 10, 12, 15 y 18 MeV. Se emplean aplicadores de electrones creados a la medida del acelerador lineal, que permiten colimar el haz de electrones con diámetros de 5 a 15 cm en incrementos de 1 cm y con la opción de biselados de 0, 15, 30 y 45 grados. El Servicio de Oncología Radioterápica dispone en su recinto de un quirófano en el que se realizan los procedimientos quirúrgicos candidatos a RIO. El paciente es transportado una distancia de 50 metros y tratado con RIO en la misma mesa donde se realiza el procedimiento quirúrgico inicial de resección. El proceso de decisiones clínico-terapéuticas en la RIO es consensuado por oncología radioterápica y radiofísica. Para ello se debe tener en cuenta la TC preoperatoria, los hallazgos quirúrgicos pre-resección, los hallazgos post-resección y características del espécimen quirúrgico, definición de los parámetros técnicos del procedimiento RIO y maniobras necesarias para proteger los tejidos sanos. Existe un protocolo de actuación que debe ser completado por los diferentes especialistas médicos que han atendido durante el procedimiento: técnicos de radioterapia, enfermería, cirugía, anestesia y oncología radioterápica. Así actualmente se cuenta con los siguientes: protocolo radio-quirúrgico-anestésico, de radiofísica, de técnicos de radioterapia y de enfermería. Esta metodología

clínica ha permitido el registro prospectivo de datos clínicos y terapéuticos. El desarrollo de estos documentos contempla tres periodos: antes, durante y después de la RIO ⁵.

Base de datos IOERT: información clínico-terapéutica prospectiva

Desde Enero de 1995 hasta Marzo de 2012 los procedimientos de RIO llevados a cabo en el HGUGM han sido registrados en una base de datos que incorpora prospectivamente la siguiente información demográfica, clínica y técnica: a) Datos anónimos del paciente, como la edad, el género, el estado funcional según la escala de Karnofsky; b) los datos tumorales, incluyendo la histología, estadificación según la clasificación TNM, si se trata de un tumor primario o de una recidiva; c) los datos de tratamiento que incluyen la intención de tratamiento, los datos de la cirugía y la estrategia de tratamiento; d) datos específicos de RIO: el número de campos, el diámetro del aplicador y el ángulo de bisel, energía y el tipo de radiación, la dosis total y la isodosis de referencia ⁶.

RADIANCE y MEDTING

Durante el año 2012 se han realizado 69 procedimientos de RIO en el HGUGM. Se ha definido el volumen de tratamiento en todos ellos y en 43 (21 cánceres de recto, 8 sarcomas, 6 cánceres ginecológicos, 5 cánceres de mama, 2 cánceres gastroesofágicos y un cáncer de páncreas) se ha llevado a cabo la planificación de la RIO. De estos 43 casos 18 han sido registrados en la plataforma MEDTING ^{7,8}.

RESULTADOS

Desde Enero de 1995 hasta Marzo de 2012, los datos de 1036 procedimientos del programa institucional RIO fueron recogidos y 1.004 pacientes recibieron tratamiento. La edad media de los pacientes era de 61 años con un rango de 5 meses - 94 años. La

distribución por sexos era masculino en el 54% de los casos y femenino en un 46%. El estado de la enfermedad en el momento de la RIO fue 796 (77%) primaria y 240 (23%) recurrente. La intención del tratamiento fue curativa en 98% de los casos y paliativa en 2%. La distribución de los tipos de cáncer comprendía: Gastrointestinal 641 (62%) (Incluyendo 553 (53%) colorrectales y 88 (9%) esofagogástricos), 190 (18%) sarcomas, 55 (5%) páncreas, 19 (2%) pediátricos, 31 (3%) mamas, 77 (7%) localizaciones menos frecuentes, 23 (2%) otros. Las siguientes localizaciones tumorales/histologías se incluyen en las dos últimas categorías, en orden de frecuencia: ginecológico (cuello uterino, endometrio, ovario, vagina, vulva), urológico (riñón, vejiga, testículo), cordoma, hepatobiliar, suprarrenal, schwannoma, linfoma, metástasis sacroilíacas de cáncer de tiroides y bazo.

El tipo de cirugía realizada se categorizó como resección radical en el 89% de los casos, residuo microscópico en 3%, residuo macroscópico en el 7% y ausencia de resección en 1% de los casos. El cáncer rectal y los sarcomas, debido al gran volumen de pacientes tratados, son los tumores que más frecuentemente recibieron cada tipo de cirugía; mientras que los cánceres de páncreas y cuello uterino son los más comúnmente tratados después de una intervención sin resección (estadificación quirúrgica y exposición al haz de irradiación). Las especialidades quirúrgicas colaboradoras y su tasa de colaboración son las siguientes: 76% Cirujanos Generales, 12% Traumatólogos, 8% Ginecólogos, 2% Cirujanos Pediátricos, 1% Urólogos y 1% Dermatólogos ⁶. En las siguientes tablas se expone la correlación entre las características clínicas y quirúrgicas con respecto al tratamiento con RIO en las localizaciones tumorales más prevalentes y las características técnicas de este tratamiento en dichas localizaciones.

Resultados clínicos HGUGM: Subtipos tumorales.

Cáncer de recto: en 2001 se comunicaron los primeros resultados institucionales del HGUGM. 100 casos de cáncer rectal localmente avanzado T3-T4N_xM0 recibieron un esquema de tratamiento con quimio-radioterapia neoadyuvante, cirugía radical junto con RIO en la región presacra, seguida de quimioterapia adyuvante (esta última en 52 pacientes). Con un seguimiento medio de 23 meses, un 3% de todos ellos tuvieron una recidiva local y un 14 % metástasis a distancia. El control local a los 4 años fue del 94%. La supervivencia libre de enfermedad a los 4 años fue del 75% con una supervivencia general del 65% en el mismo periodo de tiempo ^{9,10}.

Cáncer Gastroesofágico: Para la actualización de resultados en 2010, se analizaron 53 pacientes con carcinoma localmente avanzado de esófago y unión gastroesofágica con una estadificación principal T3 (77%) N1 (51%) y M0. Recibieron cirugía radical junto con RIO después de quimio-radioterapia neoadyuvante en un 96% y quimioterapia adyuvante en un 28% de los casos. Un 15% del total tuvieron recidivas locales y un 42 % metástasis a distancia en 28 meses de seguimiento. La media de supervivencia global fue de 42,8 meses. Se identificó un control local significativamente superior si se sobreimpresionó con RIO ¹¹. En 32 pacientes con cáncer gástrico, de entre los cuales el 44% se localizaron en el cuerpo, el 28% en el cardias y el otro 28% en el antro se analizó el patrón topográfico de progresión después de intensificación radioterápica con RIO en el tronco celiaco. El 50% de los casos se diagnosticaron en un estadio T3N0-N1M0. Todos los casos recibieron cirugía radical (gastrectomía total o subtotal) junto con RIO y quimio-radioterapia adyuvante. Un 16 % de los casos presentó recidiva local a los 40 meses de seguimiento (fundamentalmente en hilio hepático). La supervivencia global a los 5 años fue del 54,6% ¹².

Recidiva pélvica: Desde 1995 hasta 2011, 60 pacientes con recidivas pélvicas de cáncer de recto recibieron cirugía extensa (43% multiorgánica, 28% ósea y 38% de partes

blandas) o cirugía conservadora, ambas seguidas de RIO sobre el lecho quirúrgico. El tiempo medio de seguimiento fue de 36 meses (rango 2-189). Durante el 1^{er}, 3^{er} y 5^o año las tasas de control local fueron del 86%, 52% y 44%, respectivamente ¹³.

Recidiva Extrapélvica: Desde 1996 hasta 2010 se trataron 28 pacientes, que presentaron recidivas o metástasis extrapélvicas (67% ginecológicas, 14% urológicas y 14% colorrectales), combinando cirugía con RIO. La media de seguimiento fue de 39 meses (rango 1-84). Durante este periodo, un 14% de los pacientes desarrollaron una recidiva local y un 53,5% metástasis a distancia. La supervivencia global a los 2 y 5 años fue de un 57% y un 35% respectivamente ¹⁴.

Cáncer pediátrico: Desde 1995 a 2012, 33 pacientes oncológicos pediátricos (10 neuroblastomas, 7 sarcomas de Ewing, 10 sarcomas, 3 fibromatosis, 1 teratoma, 1 nefroblastoma y 1 PNET) se trataron con RIO. Los datos obtenidos sobre el control local a los 5 años de seguimiento fueron: 67,5% en neuroblastomas, 60% en sarcomas y 57% en sarcomas de Ewing. La supervivencia libre de enfermedad a los 60 meses de seguimiento fue del 52% ¹⁵.

Cáncer de mama: Desde 2009 hasta 2011, 28 pacientes fueron tratadas con cirugía conservadora de la mama seguida de RIO en el lecho quirúrgico. El seguimiento medio fue de 22 meses (rango 2-34). La edad media era de 64,5 años (rango 52-85). El tiempo de curación completa de la herida quirúrgica fue inferior a 15 días en el 92,6% de los casos. No hubo infecciones de la herida quirúrgica ni desarrollo de seromas, con buenos resultados cosméticos en el 64,3% ¹⁶.

Resultados clínicos HGUGM en colaboración con otros centros

Cáncer de Páncreas: En el estudio de “pooled-analysis” del grupo ISORT-Europe, 270 pacientes con adenocarcinoma de páncreas T3-T4N0-N1M0 recibieron cirugía radical

en un 53,4% de los casos junto con RIO. 24% recibieron radioterapia neoadyuvante, 40% radioterapia adyuvante y el 36% restante no tuvieron tratamiento radioterápico complementario. El control local a los 5 años fue de un 23,3%, la supervivencia global de 19 meses, con una supervivencia a los 5 años de un 17,7%. La quimio-radioterapia preoperatoria con RIO fue la estrategia más eficiente ¹⁷.

Sarcoma: En el periodo comprendido entre 1955-2011 los hospitales Gregorio Marañón y Ramón y Cajal de Madrid trataron 212 pacientes con sarcoma de partes blandas usando un componente de RIO. La localización fue en extremidades (138), retroperitoneo (48) y centrales (26). Con un seguimiento medio de 3,3 años, la supervivencia libre de recidiva local, libre de enfermedad y global a los 5 años fue del 99%, 65% y 71% respectivamente. ¹⁸

RADIANCE: Experiencia 2012

RADIANCE es la única herramienta diseñada y patentada para la planificación de la RIO, con la aprobación de la FDA y sello CE. Mediante un motor gráfico, el sistema es capaz de generar una imagen tridimensional del paciente mediante un TC o RMN previa a la cirugía. El usuario a través de la segmentación, en los ejes axial, coronal y sagital, podrá generar un volumen de los órganos de riesgo y lecho tumoral. A continuación el sistema permite determinar el campo quirúrgico en tiempo real y optimizar los parámetros del aplicador (diámetro del cono, bisel, energía y dosis). Finalmente la plataforma permite optimizar los parámetros del tratamiento, gracias al cálculo de un histograma dosis-volumen ^{4,7}. [Figura 2.], [Figura 3.] y [Figura 4.].

A continuación se exponen los 43 casos de RIO realizadas en 2012, mediante planificación virtual con la herramienta RADIANCE.

MEDTING

MEDTING es una plataforma digital enfocada al estudio exhaustivo de casos clínicos cuyo proyecto, constituido inicialmente por 28 médicos y 5 departamentos, iniciado en el HGUGM tiene como finalidad el intercambio de información con el fin de fortalecer la actividad clínica y la educación médica entre profesionales. En esta plataforma cualquier profesional médico puede navegar y compartir casos clínicos, imágenes o videos, incorporando sus propios archivos [Figura 5.] y [Figura 6.]. En la prueba de concepto ha contado con la participación de 225 médicos, 120 estudiantes de medicina y 39 departamentos en 3 hospitales. El impacto de MEDTING radica en la posibilidad que brinda a los distintos grupos de trabajo de obtener toda la información relevante para la decisión multidisciplinar del tratamiento en el paciente oncológico y apoyar las actividades del comité de tumores.

Dentro de MEDTING existe un subgrupo específico para la evaluación de los pacientes candidatos a RIO, permitiendo un trabajo más ágil y dinámico. Actualmente podemos encontrar en línea un registro de 18 casos que recibieron tratamiento con RIO, de los cuales 7 son tumores rectales, 4 son sarcomas, 3 son cánceres de mama, 2 de cérvix, 1 pancreático, 1 gástrico y 1 cáncer de endometrio. Su proyección asistencial y formativa en el entorno RIO está en fase piloto ⁸. [Figura 5.]

DISCUSIÓN

La RIO ha transitado por 3 décadas en su desarrollo, implantación, selección de indicaciones oncológicas e innovación tecnológica (planificación virtual y miniaturización de aceleradores lineales para uso en quirófano). Su influencia científica ha sido considerable (684 publicaciones registradas en PubMed entre 1997 y 2007 con un factor de impacto acumulativo superior a 1.300, que se incrementa entre 2007 y 2010 en 104 publicaciones y 277.856 IF). Las instituciones más productivas científicamente son la Europea (46%), Norteamericana (32%) y Japonesa (14%). En 2012 el análisis

bibliométrico de artículos en relación a la RIO incluye 858 de origen en 281 instituciones médicas (32 países) con un contenido clínico (78%), de física y/o tecnología (18%) o radiobiológico (4%). Esta base de conocimiento disponible en la bibliografía médica impulsa una expansión lenta, pero reconocible, de la RIO. Su limitación más evidente es el extra de complejidad que introduce en estructuras ya de por sí complejas (hospitales académicos); y el imperativo de encontrar su expansión en la colaboración interdisciplinar oncológica, que sólo es viable en instituciones con probada capacidad de trabajo en equipo en proyectos asistenciales de innovación continua. El objetivo fundamental que se intenta alcanzar a través de la colaboración activa entre distintos centros a nivel europeo, consiste en la elaboración de estudios que obtengan resultados fiables y prácticos para promover y optimizar el desarrollo de esta modalidad de tratamiento. Los resultados clínicos obtenidos en diferentes estudios llevados a cabo en el HGUGM, junto con otras colaboraciones y experiencias nacionales e internacionales, permiten recomendar el uso de RIO como componente del tratamiento oncológico.

Un análisis particularizado a la contribución de la RIO en diferentes enfermedades neoplásicas humanas puede sintetizarse en:

- Cánceres pediátricos: el uso de radioterapia externa y RIO debe ser considerada una parte integral de la terapia multimodal para el cáncer pediátrico en la mejora de las tasas de control local. La radioterapia externa puede omitirse en algunos pacientes minimizando sus secuelas ^{15,19}.

- Sarcomas de partes blandas: el uso de RIO combinado con radioterapia externa en el tratamiento de sarcomas de partes blandas ofrece un alto control local permitiendo la conservación de extremidades funcionales. La identificación de nervios periféricos en el

campo de irradiación es limitante de la dosis RIO por el riesgo de neuropatía sintomática¹⁸.

- Cáncer de esófago y cáncer gastroesofágico: la aplicación de una sobreimpresión en el margen circunferencial de la gastro-esofagectomía permite un mejor control de la enfermedad aunque con un discreto impacto en la supervivencia global. El uso de la RIO en cáncer de estómago es factible en combinación con la terapia básica en el tratamiento del cáncer de estómago logrando un buen control loco-regional^{11,12}.

- Cáncer de páncreas: El control local y la supervivencia han sido comparados entre distintas estrategias terapéuticas (radio pre + RIO, RIO + radio post, RIO). Los resultados demostraron que la aplicación de radioterapia externa preoperatoria mejoraba los efectos favorables de la RIO en cuanto a control local y supervivencia¹⁷.

- Cáncer de recto: el uso de un componente de sobreimpresión RIO, aplicado sobre la región de enfermedad residual o aquellas de alto riesgo para recaída post-quirúrgica (generalmente la hemipelvis posterior o espacio presacro), junto con el resto de estrategias de tratamiento radical del cáncer localmente avanzado de recto, contribuye a la mejora de las tasas de control local^{9,10}.

- Cáncer de mama: existe un interés creciente en el uso de RIO en estadios iniciales del cáncer de mama, dado que con el uso de esta técnica es posible reducir el volumen de irradiación (radioterapia parcial de la mama), así como los efectos clínicos sobre estructuras como la piel, pulmón o corazón. Es un modelo en el que se ha explorado con éxito el uso de una dosis única masiva (21 Gy) evitando la necesidad de Radioterapia Externa. A pesar de estas ventajas, son necesarios más estudios para poder realizar una correcta evaluación del papel de la RIO en nuevas situaciones clínicas (estadios más avanzados)¹⁹.

Teniendo en cuenta que el enfoque terapéutico contra el cáncer se basa en una comunicación interdisciplinar, la mejora de este requisito permitirá optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente oncológico. En este escenario la plataforma MEDTING aporta exhaustividad y facilidad en la comunicación. MEDTING permite compartir todos los datos clínicos del paciente, pruebas de diagnóstico por imagen (TC, RMN, Rx), imágenes histológicas del tumor y datos anatomopatológicos del mismo, ofreciendo por tanto una información continua y a tiempo real de todos los datos necesarios para llevar a cabo el proceso diagnóstico y la estrategia terapéutica de una manera consensuada, permitiendo además que otros profesionales sanitarios, incluso de otros hospitales aporten su experiencia y opinión. La normalización de la práctica clínica en las modalidades de tratamiento super-especializados multiprofesionales, con proceso asistencial complejo como la técnica RIO, es un soporte valioso para garantizar la calidad de la atención médica. La sub-plataforma RIO contribuye a esta normalización con el valor añadido de la evaluación clínica exhaustiva que ofrece caso por caso ⁸.

El desarrollo de herramientas eficaces para la planificación de RIO ha sido limitado debido a la complejidad que supone reproducir el procedimiento quirúrgico de exposición y resección anatómica y la falta de normalización en la virtualización de estos procesos. Establecer y consolidar un programa de RIO involucra muchos aspectos desde el punto de vista institucional; ya que requiere la organización estructural y de recursos humanos, como los aceleradores modificados, equipo multidisciplinario, la acción coordinada de los cirujanos, anestesistas, físicos médicos, oncólogos radioterapeutas y enfermería. El sistema de planificación de RIO RADIANCE permite comparar varias posibilidades terapéuticas correlacionándolas con el caso clínico, lo que facilita la selección óptima y anticipada de los parámetros de ejecución de la RIO. Esta característica es una nueva contribución que no estaba disponible previamente. Existe

un estudio que ha demostrado la capacidad del sistema para resolver las necesidades de los usuarios en diferentes escenarios clínicos. La estabilidad del desarrollo actual ha permitido la instalación y evaluación de Radiance en cuatro hospitales de España (HGUGM, Clínica La Luz, HPC, Hospital Ramón y Cajal). Estos centros están colaborando en el establecimiento de nuevos protocolos para RIO que implican simulación, planificación teleguiada y automatización (pre-robotización) usando ésta herramienta ^{4,7,20}.

CONCLUSIONES

La RIO está implantada y disponible en un amplio número de instituciones académicas hospitalarias internacionales y supone una atractiva iniciativa oncológica interdisciplinaria que ha demostrado ser capaz de generar una intensa actividad clínica dirigida al cuidado del paciente oncológico y una fuente competitiva de investigación, desarrollo e innovación científica. Puede aventurarse que la RIO, como componente superselectivo de sobreimpresión radioterápica, expandirá y modificará sus indicaciones

en modelos clínico-terapéuticos que se beneficien de cirugía resectiva y radioterapia precisa para promover control local tumoral prácticamente atóxico en tejidos normales¹.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] González ME, Calvo FA. Radioterapia Intraoperatoria. En: Calvo FA (coordinador). Oncología Radioterápica. Principios, Métodos, Gestión y práctica clínica. 1ª ed. Madrid: Arán; 2010. p.277-287.
- [2] Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB. Rationale and Historical Perspective of Intraoperative Irradiation. En: Gunderson LL, Willet CG, Calvo FA, Harrison LB (editores). Intraoperative Irradiation. Techniques and Results. 2ª ed. Springer New York Dordrecht Heidelberg London: Humana Press; 2011. p.3-26.
- [3] Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB. Conclusions and Future Possibilities: IORT. En: Gunderson LL, Willet CG, Calvo FA, Harrison LB (editores). Intraoperative Irradiation. Techniques and Results. 2ª ed. Springer New York Dordrecht Heidelberg London: Humana Press; 2011. p. 503-518.
- [4] Pascau J, Santos JA, Calvo FA, Bouché A, Morillo V, González-San Segundo C, et al. An Innovative Tool for Intraoperative Electron Beam Radiotherapy Simulation and Planning: Description and Initial Evaluation by Radiation Oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 83(2):e287-95. 2012.
- [5] Calvo FA, Gómez-Espí M, Santos JA, Lozano MA, Herranz R, López MA, et al. Radioterapia Intraoperatoria: Desarrollo Metodológico y Experiencia Clínica Inicial. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
- [6] Calvo FA, Sallabanda M, González-San Segundo C, Alonso-Murillo L, Villanueva-Martínez J, Sole CV, et al. Intraoperative Radiation Therapy Opportunities for Clinical Practice Normalization: Data Recording and Innovative Development. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2013. (Aceptado para publicación)

[7] Calvo FA, Villanueva-Martínez J, Sallabanda M, Alonso-Murillo L, Pascau J, Sole CV. Imaging Opportunities for Treatment Planning in Intraoperative Electron Irradiation (IOERT): Developments in the Context of Radiance System. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2013. (Aceptado para publicación)

[8] Calvo FA, Alonso-Murillo L, Villanueva-Martínez J, Sallabanda M, Sole CV, Herranz R. Intraoperative Radiation Therapy, Opportunities for Clinical Practice Normalization: Medting, a Scientific Platform for Profesional. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2013. (Pendiente de publicación)

[9] Díaz-González JA, Calvo FA, Cortés J, García-Sabrido JL, Gómez-Espí M, Del Valle E, et al. Prognostic Factors for Disease-Free Survival in Patients With T3-4 or N+ Rectal Cancer Treated with Preoperative Chemoradiation Therapy, Surgery, and Intraoperative Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 64(4):1122-8. 2006.

[10] Calvo FA, Gómez-Espí M, Díaz-González JA, Alvarado A, Cantalapedra R, Marcos P, et al. Intraoperative Presacral Electron Boost Following Preoperative Chemoradiation in T3-4Nx Rectal Cancer: Initial Local Effects and Clinical Outcome Analysis. *Radiother Oncol*. 62(2):201-6. 2002.

[11] Calvo FA, Sole CV, Obregón R, Gómez-Espí M, Lozano MA, Gonzalez-Bayon L, et al. Postchemoradiation Resected Locally Advanced Esophageal and Gastroesophageal Junction Carcinoma: Long-Term Outcome With or Without Intraoperative Radiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec 20. [Epub ahead of print]

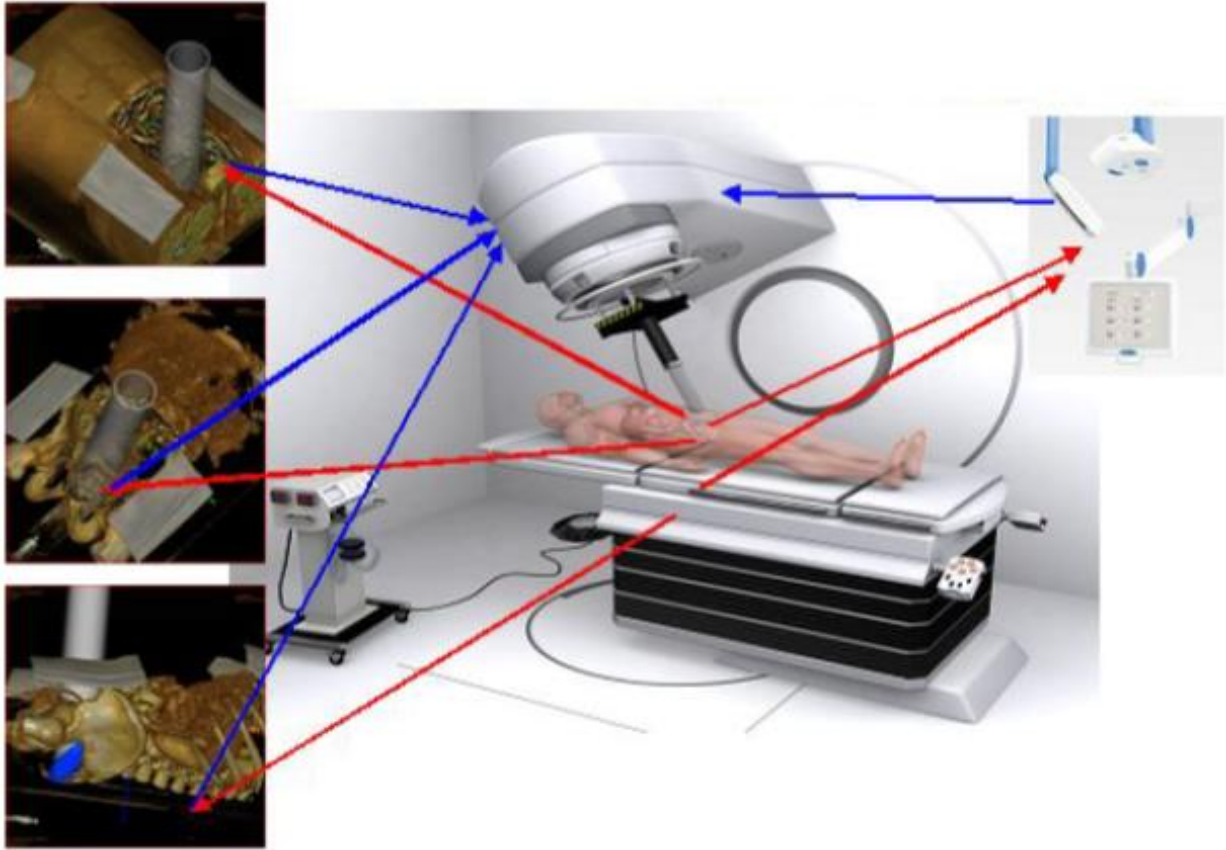
[12] Calvo FA, Solé CV, Obregón R, Gómez-Espí M, González-San Segundo C, González-Bayón L, et al. Intraoperative Radiotherapy for the Treatment of the Resectable Gastric Adenocarcinoma: Topography of Locoregional Recurrences and Long-Term Outcomes. *Clin Transl Oncol*. 2012 Nov 10. [Epub ahead of print]

- [13] Calvo FA, Solé CV, Álvarez de Sierra P, et al. Prognostic Impact of External-Beam Radiation Therapy in Patients Treated with and without Extended Surgery and Intraoperative Electrons for Locally Recurrent Rectal Cancer: Prospective Analysis of 15-year Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013. (Aceptado para publicación)
- [14] Calvo FA, González ME, González-San Segundo C, González-Bayón L, Lozano MA, Santos JA, et al. Surgery and Intraoperative Electron Radiotherapy in Recurrent or Metastatic Oligotopic Extrapelvic Cancer: Long-term Outcome. *EJSO*. 38:955-61,2012.
- [15] Calvo FA, González-San Segundo C, Santos JA, et al. The role of IORT in Pediatric Tumors. The Gregorio Marañón University Hospital Experience. *International for Intraoperative Radiation Therapy*, Baveno, 2012.
- [16] Calín A, Calvo FA, Muñoz M, et al. Intraoperative Radiotherapy (IORT) for Early Stage Breast Cancer: Initial Institutional Marañón/Madrid Experience (2009-2011). *International Society for Intraoperative Radiation Therapy*, Baveno, 2012.
- [17] Valentino V, Calvo FA, Reni M, Krempien R, Sedlmayer F, Buche MW et al. Intraoperative Radiotherapy (IORT) in Pancreatic Cancer: Joint Analysis of the ISIOR-T-Europe Experience. *Radiother Oncol*. 91:54-9,2009.
- [18] Polo A, Álvarez A, Montero A, Calvo FA. Intraoperative Radiotherapy for Soft Tissue Sarcoma of the Extremities: Preliminary Results of the Spanish Pooled Analysis. *International Society of Intraoperative Radiation Therapy*, Baveno, 2012.
- [19] Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative Radiation Therapy part 2. Clinical Results. *Crit Rev Oncol Hematol*. 59(2):116-27. 2006.

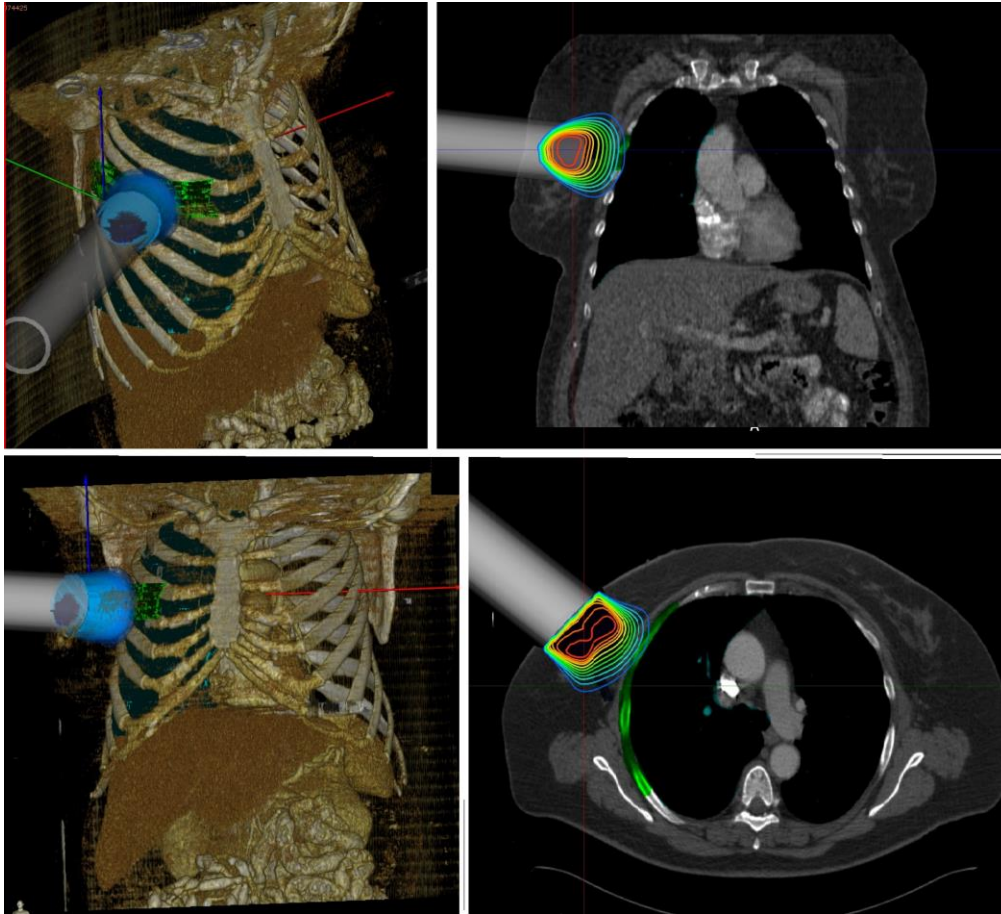
[20] Calvo FA, Sole CV, González ME, Tangco ED, López-Tarjuelo J, Koubychine I, et al. Research Opportunities in Intraoperative Radiation Therapy: The Next Decade 2013-2023. Clin Transl Oncol. 2013 Mar 5. [Epub ahead of print]



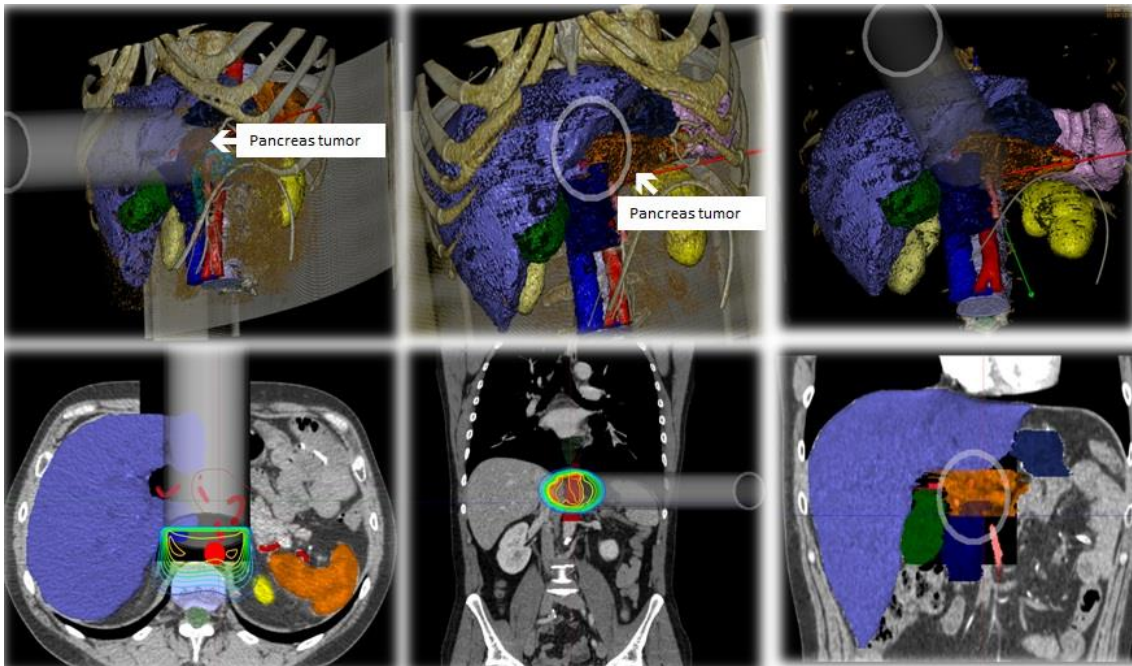
[Figura 1.]: Descripción de la técnica de RIO en HGUGM.



[Figura 2.] Concepto de teleguiado, planificación y automatización pre-robotizada de tratamientos de RIO.



[Figura 3.]: Simulación de RIO en cáncer de mama mediante RADIANCE.



[Figura 4.] Simulación de RIO en adenocarcinoma de páncreas irresecable con RADIANCE.



[Figura 5.] Visor MEDTING: colocación de imágenes obtenidas desde la historia clínica o filmación quirúrgica.



[Figura 6.] Sistema de filmación y registro de imágenes configurado para el traslado automático a la plataforma MEDTING.