

Radioterapia Intraoperatoria Guiada por Imagen: entorno clínico y viabilidad

E. Marinetto^{1,2}, V. García-Vázquez^{1,2}, J.A. Santos-Miranda^{2,3,4}, F.A. Calvo^{2,4,5}, L. Sanz-Díaz^{1,2}, C. V. Sole^{2,4,5}, M. Descó^{1,2,6}, J. Pascau^{1,2,6}

¹ Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial, Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, España, {emarinetto, vgarcia, lsanz, desco, jpascau}@hggm.es

² Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

³ Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, asantos@radonc.hggm.es

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España cvsole@uc.cl

⁵ Departamento de Oncología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España, felipe.calvo@salud.madrid.org

⁶ Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Madrid, España

Resumen

La irradiación con Radioterapia Intraoperatoria (RIO) permite optimizar la irradiación del lecho tumoral o tumor irresecable durante el procedimiento quirúrgico. Aunque existen sistemas para planificar previamente este tipo de tratamientos a partir de imágenes médicas del paciente, en la actualidad no existe un sistema que ofrezca el guiado de los mismos en tiempo real. En este artículo se propone una solución que integra seguimiento óptico en tiempo real e imagen preoperatoria del paciente en el entorno quirúrgico de la RIO. Se describen los elementos necesarios para la realización del guiado así como su integración en el sistema de planificación de RIO. Además, se ha modificado el protocolo del procedimiento de RIO en pacientes para incluir los pasos necesarios para realizar esta navegación. El sistema propuesto se ha probado en 14 procedimientos de RIO con el objetivo de evaluar su viabilidad y limitaciones. La navegación del aplicador de radioterapia sobre la imagen preoperatoria del paciente se realizó correctamente en 11 casos de los 14 evaluados. Los resultados muestran la viabilidad del protocolo así como del sistema integrado propuesto.

1. Introducción

La radioterapia intraoperatoria (RIO) es una técnica combinada de cirugía y radioterapia, que se aplica en pacientes con tumores para los que se ha indicado su resección y con alto riesgo de recidiva. Consiste en la aplicación directa de una dosis única de radiación, mediante haces de electrones, sobre volúmenes anatómicos identificados como zonas de tumores irresecables o residuo tumoral postquirúrgico de alto riesgo [1]. La RIO puede mejorar el índice terapéutico dado que permite una definición más precisa del volumen a irradiar. Al mismo tiempo, puede excluir los tejidos normales limitantes de dosis mediante movilización o protección de órganos y selección de energía, mejorando la tolerancia y posibilitando la intensificación de dosis.

En radioterapia externa la estimación de la dosis recibida en cada órgano se realiza por medio de un planificador dosimétrico. Este sistema realiza un análisis de la radiación depositada en cada región anatómica a partir de imágenes de tomografía axial computarizada (TAC), conociendo la localización espacial del paciente respecto al acelerador lineal y la energía de la fuente. La dosis depositada se calcula por medio de algoritmos que estiman la respuesta de cada tejido a partir de los valores de la imagen de TAC (unidades Hounsfield), que representan la atenuación a los rayos X. Sin embargo, en RIO no se planifica la intervención previamente como en radioterapia externa por varias razones: el haz de electrones tiene mucha menos profundidad de penetración y el aplicador con el que se colima el haz se sitúa directamente sobre el lecho tumoral o sobre el tumor irresecable. Los cálculos dosimétricos se realizan en tiempo real en el momento anterior a la administración del tratamiento. El oncólogo radioterápico es el que decide los parámetros del procedimiento basándose en su experiencia y conocimiento previos [2,3]. Para mejorar este proceso se está evaluando a nivel multicéntrico la viabilidad de la utilización clínica de un planificador de RIO denominado *radiance* [4], desarrollado por la empresa GMV (Madrid, España) en colaboración con el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España). Este planificador virtual permite realizar estimaciones de la dosis aplicada y su distribución, así como su repercusión sobre los tejidos (volumen de interés a irradiar y órganos de riesgo). Además, la valoración de parámetros como la elección del diámetro del aplicador que se inserta en la cabeza del acelerador lineal de electrones, el ángulo del bisel del aplicador, la energía del haz o la localización del aplicador respecto al paciente posibilita el análisis comparativo entre tratamientos alternativos. De este modo, el oncólogo radioterápico, en colaboración con el

cirujano, puede elegir un tratamiento óptimo antes de la intervención.

Aunque el planificador permite simular el tratamiento sobre el TAC previo del paciente, sería deseable conocer la posición real del aplicador durante el tratamiento de RIO. Para ello se pueden emplear sistemas de seguimiento que permiten conocer la localización tridimensional de los objetos presentes en un escenario. El sistema óptico multicámara *OptiTrack* (NaturalPoint Inc., Oregon, EEUU) es capaz de proporcionar la posición y orientación de una determinada configuración espacial de marcadores ópticos retrorreflectantes de luz denominada *rigid body*. Los LED situados en cada una de las cámaras del sistema iluminan el escenario en la banda del infrarrojo cercano (longitud de onda 850 nm). A partir del conjunto de imágenes que recogen las diversas cámaras se detectan los marcadores ópticos y se infiere la localización del *rigid body*. La información que proporciona el sistema de seguimiento se puede combinar con el planificador para conocer con más precisión el tratamiento suministrado al paciente. En un trabajo previo [5] se demostró la viabilidad del empleo de este sistema óptico multicámara para el guiado del aplicador en un entorno de RIO. Empleando ese desarrollo, en este trabajo se presenta una solución completa de guiado en tiempo real de procedimientos de RIO combinando la información procedente del sistema de guiado, el software de planificación y la imagen TAC previa del paciente. Además se ha realizado el montaje de todos los elementos necesarios en un quirófano real de RIO, con el objetivo de poner a disposición del oncólogo toda esta información de forma conjunta durante el procedimiento. El sistema completo ha sido evaluado en diversos casos reales.

2. Material y Métodos

En esta sección se describe en primer lugar el diseño del quirófano de RIO para el empleo del sistema de seguimiento óptico *Optitrack* y la interconexión de todos los elementos, el protocolo del procedimiento de RIO que incorpora la navegación del aplicador para casos de RIO reales en pacientes y los métodos de evaluación de la viabilidad del sistema y sus limitaciones.

2.1. Diseño del quirófano

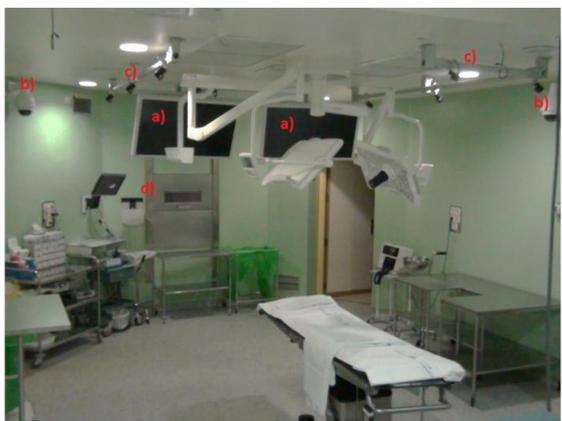


Figura 1. Quirófano para procedimientos de RIO. a) Pantallas de visualización. b) Cámaras de videovigilancia. c) Sistema de guiado. d) Teclado inalámbrico

El entorno de la RIO es un quirófano donde interviene un amplio equipo multidisciplinar (cirujanos, oncólogos radioterápicos, radiofísicos, anestesiólogos, enfermeras y técnicos en radioterapia). El quirófano dedicado a los procedimientos de RIO del Hospital Gregorio Marañón se modificó mediante la incorporación de los diferentes elementos necesarios para la realización del guiado en tiempo real (Figura 1). La sala se equipó con dos pantallas de alta resolución para la visualización del sistema de planificación y de los datos del paciente durante el procedimiento (Figura 2). El sistema de guiado *Optitrack* se ubicó en unas barras metálicas ancladas al techo y rodeando la zona quirúrgica, con el objetivo de reducir las oclusiones durante el guiado y mejorar la precisión de la localización del aplicador (Figura 3). Estas barras fueron fabricadas expresamente para el quirófano de forma que rodearan al paciente y permitieran que el sistema de guiado mantuviese la visión directa de la escena quirúrgica durante la navegación. El quirófano se equipó también con dos cámaras de videovigilancia de alta resolución que se controlan de forma remota para permitir al personal clínico y técnico monitorizar al paciente durante el tratamiento (Figura 4). También se instaló un teclado inalámbrico para controlar el sistema de planificación y el sistema de seguimiento desde dentro de la sala (Figura 1). Todos estos elementos (pantallas de visualización, sistema de posicionamiento, cámaras de videovigilancia y teclado inalámbrico) fueron conectados a una estación de trabajo en la que también está instalado el sistema de planificación *radiance*.



Figura 2. Pantallas de visualización



Figura 3. Sistema de guiado *Optitrack* colocado en las barras metálicas (izquierda). Cámara *Optitrack* (derecha)



Figura 4. Cámara de videovigilancia

Para poder realizar la navegación sobre la imagen TAC previa del paciente, el sistema de navegación se integró en

el sistema de planificación de forma que la información de posicionamiento se recoge directamente por el planificador y se muestra al oncólogo durante la colocación del aplicador de radioterapia. Para poder realizar el registro imagen-paciente se diseñó y fabricó un puntero (Figura 5-a) con el que seleccionar los marcadores de referencia sobre el paciente. Para localizar el aplicador se diseñó un *rigid body* específico (Figura 5-b) y se fabricó en material esterilizable (Nylon 66). Los marcadores empleados para la estimación del registro imagen-paciente mediante el método descrito en [6] fueron de tipo alambre (Suremark SL-W8, Simi Valley, EEUU) con 0.8 mm de diámetro (Figura 5-c).

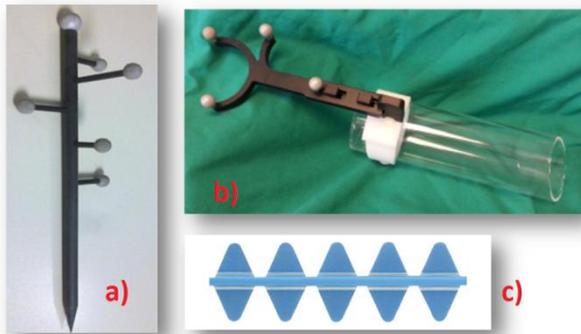


Figura 5. Elementos de guiado. a) Puntero. b) Aplicador de radioterapia con su rigid body y cuatro marcadores ópticos. c) Marcador radiopaco

2.2. Protocolo del procedimiento RIO y Navegación

El protocolo propuesto para la navegación en casos reales de RIO en pacientes consta de los siguientes pasos:

- Colocación de marcadores radiopacos sobre la piel del paciente rodeando la zona quirúrgica y siguiendo el método descrito en [6].
- Adquisición del TAC preoperatorio en posición quirúrgica (Figura 6-a).
- Traslado del paciente al quirófano.
- Anestesia del paciente y colocación en posición quirúrgica.
- Recogida de datos de posicionamiento de los marcadores radiopacos mediante el sistema de guiado y haciendo uso del puntero diseñado para este objetivo (Figura 6-b).
- Cirugía de resección tumoral.
- Simulación y planificación del procedimiento de RIO en *radiance* (en paralelo a la cirugía): segmentación de tejidos (tumor, volumen de interés a irradiar y órganos de riesgo), marco quirúrgico, resección, colocación del aplicador virtual y protección, y estimación de dosis (Figura 6-c).
- Registro espacial del paciente con su imagen TAC preoperatoria mediante la información recogida previamente de los marcadores radiopacos (paralelo a la cirugía).

- Finalizada la resección tumoral, navegación en tiempo real del aplicador de RIO en quirófano mediante el software de planificación y el sistema de guiado (Figura 6-d).

Tras la navegación, el resto del procedimiento de RIO se realizó siguiendo el protocolo convencional.

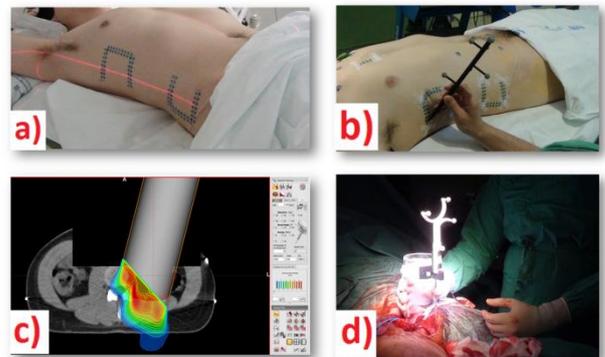


Figura 6. Pasos del protocolo del procedimiento de RIO que incorpora la navegación. a) Marcadores radiopacos colocados sobre la piel del paciente. b) Uso del puntero para la recogida de la posición de los marcadores radiopacos. c) Simulación de RIO en el planificador radiance. d) Ejemplo de colocación del aplicador de RIO durante la navegación

2.3. Evaluación

Para evaluar la viabilidad de la solución propuesta así como sus limitaciones, el protocolo antes descrito se llevó a cabo en 14 pacientes de RIO con localizaciones tumorales distintas (2 cánceres de esófago, 1 adenocarcinoma gastroesofágico, 1 cáncer de mama, 2 sarcomas retroperitoneales, 1 carcinoma intestinal, 3 cánceres de recto con laparoscopia, 2 liposarcomas, 1 cordoma sacro y 1 condrosarcoma) que presentaban diferentes posiciones quirúrgicas (9 en decúbito supino, 1 en decúbito lateral, 1 en decúbito prono y 3 en posición de litotomía con la cama inclinada). Se comprobó que el guiado se realizaba en tiempo real y que la información de posición del aplicador y planificación se mostraba en los monitores instalados en el quirófano. El procedimiento fue llevado a cabo independientemente del tratamiento clínico y no se tomaron decisiones clínicas basadas en los datos experimentales obtenidos.

3. Resultados

Se propone una modificación del protocolo de RIO para incorporar la navegación del aplicador que implica la coordinación del equipo multidisciplinar que lleva a cabo el procedimiento radio-quirúrgico-anestésico (alrededor de unas 15 personas). En todos los casos, los marcadores radiopacos se ubicaron sobre la piel del paciente. En algunos casos, los marcadores sufrieron desplazamientos respecto a su colocación inicial debido al traslado del paciente de la sala donde se realizó el TAC al quirófano. La obtención de imagen TAC de simulación preoperatoria y la localización de los marcadores radiopacos mediante el empleo del puntero se realizaron sin complicaciones en cada caso.

Como limitaciones del protocolo se identifica el empleo de imagen TAC previa del paciente que, tras la cirugía, no coincide de forma exacta con la situación quirúrgica, así como los movimientos del paciente durante la cirugía, en el periodo de actividad entre la obtención del registro y la navegación.

Con estos datos fue posible realizar la navegación del aplicador de radioterapia sobre la imagen TAC preoperatoria en 11 casos de los 14 evaluados (Figura 7). En el resto de casos la navegación no se realizó por complicaciones quirúrgicas o con el objetivo de prevenirlas siguiendo indicaciones del personal clínico responsable.



Figura 7. Figura 1: Caso real de navegación del aplicador de RIO. a) Aplicador de RIO, b) Pantallas con el modelo virtual del aplicador mostrado sobre el TAC previo del paciente y en posición quirúrgica, c) Marcadores reflectantes y estructura rigid-body de seguimiento del aplicador.

4. Discusión y Conclusiones

Esta contribución muestra las primeras experiencias realizadas de RIO guiada por imagen. Los resultados en pacientes (diferentes localizaciones tumorales y posiciones quirúrgicas) muestran la viabilidad del protocolo de actuación sistematizado propuesto empleando un sistema de navegación integrado en el planificador de tratamiento de RIO. Sin embargo, es necesaria una evaluación más detallada de las fuentes de error tales como el sistema de guiado, el diseño de las herramientas, el registro imagen-paciente y el movimiento de la cama quirúrgica durante el procedimiento. Para corregir la limitación por el empleo de imagen TAC previa durante el guiado se propone la adquisición de imagen TAC intraoperatoria (en lo posible intra-

quirófano), que permita realizar la simulación de dosis a partir de las unidades Hounsfield proporcionadas por el sistema de adquisición y muestre la correcta anatomía del paciente durante la navegación.

Este sistema abre la puerta a nuevas tecnologías que podrían aumentar la precisión de los procedimientos y mejorar la documentación de los tratamientos de RIO.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos IPT-2012-0401-300000, TEC2010-21619-C04-01, FIS PI-11/02908, TEC2013-48251-C2-1-R y con fondos FEDER.

Referencias

- [1] Sole CV, Calvo FA, Ferrer C, Pascau J, Marsiglia H. Bibliometrics of intraoperative radiotherapy : Analysis of technology, practice and publication tendencies. *Strahlenther Onkol.* 2014 Jun 14
- [2] L.L. Gunderson, C.G. Willet, L.B. Harrison, *et al.* Intraoperative irradiation: techniques and results (2nd ed.) Humana Press, New York (2011)
- [3] Calvo F. A., Meirino R. M., Orecchia R.. Intraoperative radiation therapy: First part: Rationale and techniques. *Crit Rev Oncol Hematol*, 59 (2006), pp. 106–115
- [4] Pascau J, Santos Miranda JA, Calvo FA, Bouché A, Morillo V, González-San Segundo C, Ferrer C, López Tarjuelo J, Desco M. An innovative tool for intraoperative electron beam radiotherapy simulation and planning: description and initial evaluation by radiation oncologists. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Jun 1;83(2):e287-95
- [5] García-Vázquez V, Marinetto E, Santos-Miranda JA, Calvo FA, Desco M, Pascau J. Feasibility of integrating a multi-camera optical tracking system in intra-operative electron radiation therapy scenarios. *Physics in Medicine and Biology*, vol 58, sup 24, 2013, pp 8769-82 (ISSN: 0031-9155).
- [6] Marinetto ED, García-Vázquez V, Santos-Miranda JA, Calvo F, Desco M, Pascau J. Positioning wire landmarks for image-guided intraoperative radiotherapy: an evaluation study. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol 8, sup 1, pp S42-3 (ISSN: 1861-6410).