



Revista Colombiana de Cancerología

www.elsevier.es/cancerologia



IMÁGENES EN ONCOLOGÍA

Fusión de imágenes y protección de hipocampo para el tratamiento de metástasis cerebrales con radioterapia



Elizabeth Alwers*, Iván Bobadilla, Jaider Vásquez, Javier Cifuentes y Felipe Torres

Centro de Control de Cáncer Ltda., Bogotá D. C., Colombia

Recibido el 25 de febrero de 2015; aceptado el 6 de abril de 2015

Disponible en Internet el 16 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Tomografía axial
computarizada;
Imagen por
resonancia
magnética;
Fusión de imágenes;
Radiocirugía;
Metástasis
cerebrales;
Hipocampo

KEYWORDS

Tomography, X-ray
computed;
Magnetic resonance
imaging;
Image
superimposition;

Resumen Las imágenes de simulación obtenidas mediante TAC son actualmente el estándar para uso en los sistemas de planificación de haces externos empleados en los tratamientos de radioterapia. Sin embargo, una de las limitaciones es su bajo contraste y poca especificidad para la identificación y caracterización de lesiones tumorales y algunas estructuras a nivel de sistema nervioso central. Los nuevos algoritmos implementados en los sistemas de planificación de radioterapia permiten realizar la fusión de imágenes de RM con TAC de simulación, definir y proteger estructuras como el hipocampo, buscando administrar dosis bajas en esta zona, lograr mayores dosis a los volúmenes tumorales y disminuir los efectos secundarios derivados de tratamientos holoencefálicos con radioterapia. En este artículo se presentan las imágenes correspondientes a esta técnica de tratamiento.

© 2015 Instituto Nacional de Cancerología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Image fusion and hippocampus protection in radiotherapy treatment of brain metastases

Abstract CT simulation images are the current standard in external beam radiotherapy planning systems. However, the limitations of images obtained from CT scanning include their low contrast and low specificity in the identification and characterization of tumor lesions and some central nervous system structures. The new algorithms implemented in radiotherapy planning systems allow image fusion to be performed using MRI images and CT simulation images. It also

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Elizabeth.alwers@gmail.com (E. Alwers).

Radiosurgery;
Brain metastases;
Hippocampus

allows structures like the hippocampus to be defined and protected, by administering lower doses to this area and higher doses to the tumor volume, thus decreasing side effects arising from whole brain radiotherapy treatment. Images corresponding to this treatment technique are presented in this article.

© 2015 Instituto Nacional de Cancerología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las metástasis cerebrales constituyen la complicación neurológica más frecuente del cáncer y el tipo de tumor cerebral maligno más frecuente, ocurriendo en 9-17% de los pacientes con cáncer¹. Hasta un 75% de las metástasis cerebrales son consecuencia del cáncer de pulmón, mama y melanoma². Para el tratamiento de metástasis cerebrales con radioterapia, actualmente se utiliza la técnica denominada holoencefálica, en la que se administra una dosis profiláctica a todo el tejido cerebral. Adicionalmente, con el fin de aumentar la dosis de irradiación en las lesiones metastásicas, se realiza un refuerzo integrado simultáneo logrando una dosis más alta sobre el volumen tumoral definido.

De acuerdo con la literatura reciente³⁻⁶, aquellos pacientes con múltiples lesiones metastásicas cerebrales que reciben un refuerzo mediante radiocirugía adicional a la radioterapia holoencefálica, presentan un mejor control local de la enfermedad en comparación con aquellos que reciben radioterapia holoencefálica exclusivamente. Un ensayo clínico⁴ demostró un mejor índice de Karnofsky en el grupo de pacientes que recibió refuerzo con radiocirugía en comparación con aquellos que no recibieron refuerzo. Sin embargo, esta técnica no representó una ventaja en cuanto al tiempo de supervivencia de los pacientes⁵. Actualmente, la radioterapia holoencefálica con refuerzo integrado simultáneo se ha recomendado para el tratamiento de pacientes que presentan múltiples metástasis cerebrales de menos de 4 cm lineales en su diámetro mayor.

La radioterapia holoencefálica se ha asociado con desenlaces neurocognitivos desfavorables para los pacientes, dentro de los cuales se ha descrito la pérdida de capacidades de aprendizaje y la disminución de la memoria⁷. Por este motivo, aunque se considera el control local de las lesiones como un desenlace importante, algunos estudios recientes han resaltado la importancia de realizar protección del hipocampo con el fin de disminuir el daño neurocognitivo causado por la radioterapia⁸⁻¹⁰. Se ha descrito que no es necesario administrar una dosis profiláctica a los hipocampos, ya que el riesgo de metástasis cerebrales ubicadas en esta zona es prácticamente nulo y el riesgo de metástasis ubicadas a menos de 5 mm del hipocampo varía entre 3,3 y 8,6%^{11,12}.

Previo al inicio del tratamiento con radioterapia, es necesario realizar la delimitación de los volúmenes a tratar y de los órganos vecinos sanos a riesgo, con el objeto de optimizar

la dosis administrada a cada uno de ellos. La simulación de tratamiento de los pacientes se realiza mediante la obtención de imágenes de una TAC tomada días antes de la primera sesión, con el fin de realizar la delimitación de volúmenes y la planeación física y dosimétrica del tratamiento. Actualmente, las imágenes de la TAC son las únicas que permiten una correlación directa entre la información imagenológica y la densidad y/o densidad electrónica del medio para realizar el transporte de radiación de forma precisa. Sin embargo, la calidad de la imagen en la TAC de simulación no es la ideal para visualizar las lesiones susceptibles de tratamiento y algunas estructuras críticas del sistema nervioso central. Por lo tanto, es necesario realizar un proceso adicional, mediante el cual se fusionan de forma automática las imágenes de la TAC de simulación con las imágenes de RM previamente suministradas por el paciente, utilizando información que permite la obtención de un registro a partir del uso de puntos específicos visibles en las dos imágenes, de forma que la delimitación de volúmenes para la planeación del tratamiento se realiza con base en las imágenes de mejor calidad.

Presentación de imágenes

A continuación se presenta una serie de imágenes en las que se compara la calidad de la imagen en la TAC de simulación con la resonancia magnética. Posteriormente, se presentan las imágenes de la fusión realizada y los volúmenes de delimitación. Por último, se muestran las imágenes de dosimetría en las cuales es posible apreciar la diferencia de dosis administrada a las lesiones y a los órganos sanos a riesgo.

En la [figura 1](#) se presentan diversos cortes de la TAC de simulación en donde se observa que las lesiones metastásicas son de difícil visualización y no es posible realizar una correcta identificación de los hipocampos, por lo cual su delimitación no sería ideal.

En la [figura 2](#) se presentan imágenes de RM en los mismos cortes que la [figura 1](#). Las imágenes de RM utilizadas fueron obtenidas de estudios realizados al paciente previamente al ingreso en nuestra institución. Se observa que los volúmenes de tratamiento (lesiones metastásicas) son claramente observables en cuanto a su localización y tamaño. Asimismo, las áreas hipocámpales son de mejor definición en comparación con las imágenes de TAC.

En la [figura 3](#) se presentan las imágenes de la fusión entre la TAC y la RM. Mediante el sistema Eclipse® la

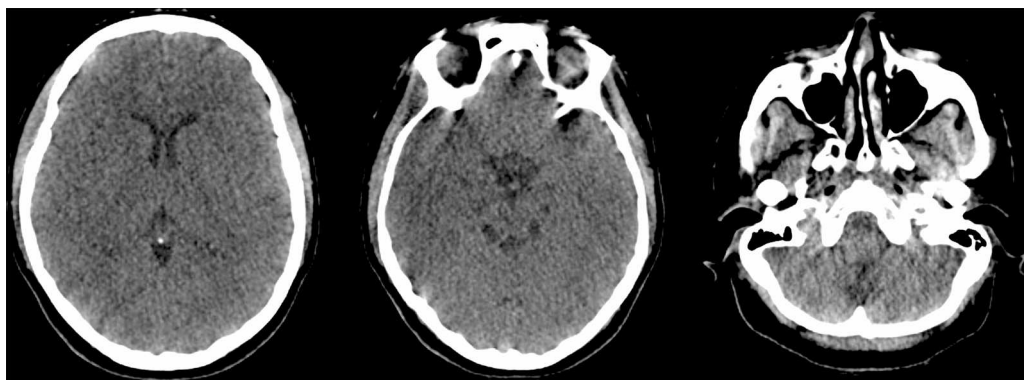


Figura 1 Imágenes de TAC de simulación.

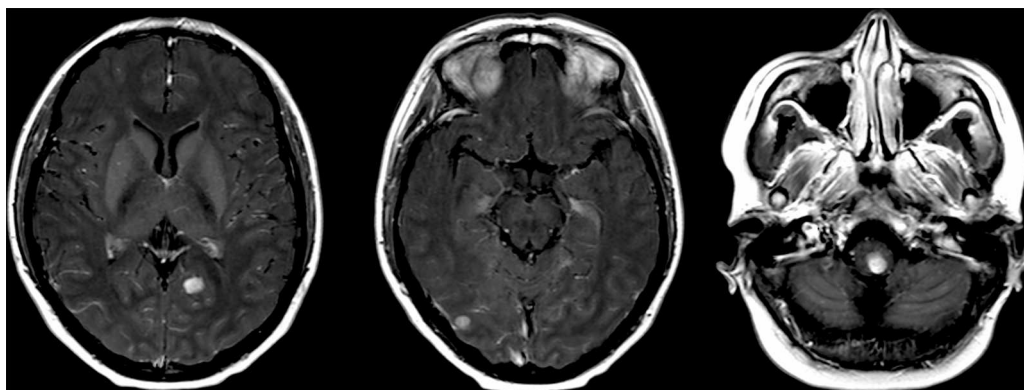


Figura 2 Imágenes de resonancia magnética.

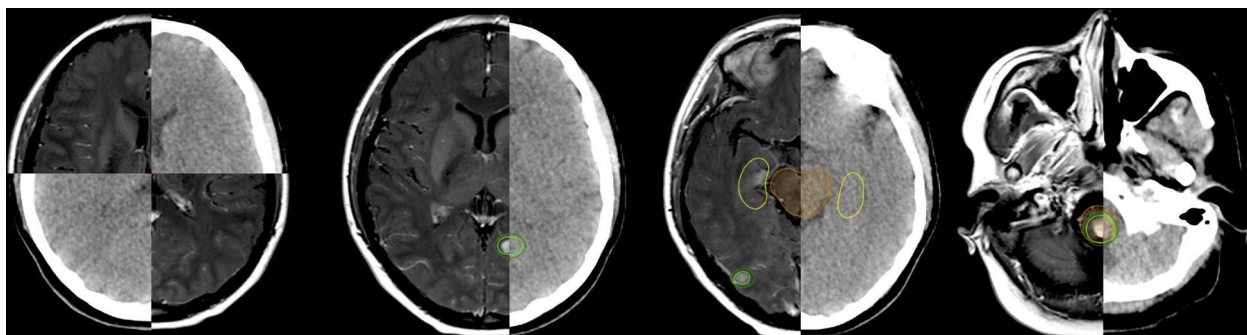


Figura 3 Imágenes de fusión entre TAC y RM, con volúmenes delimitados.

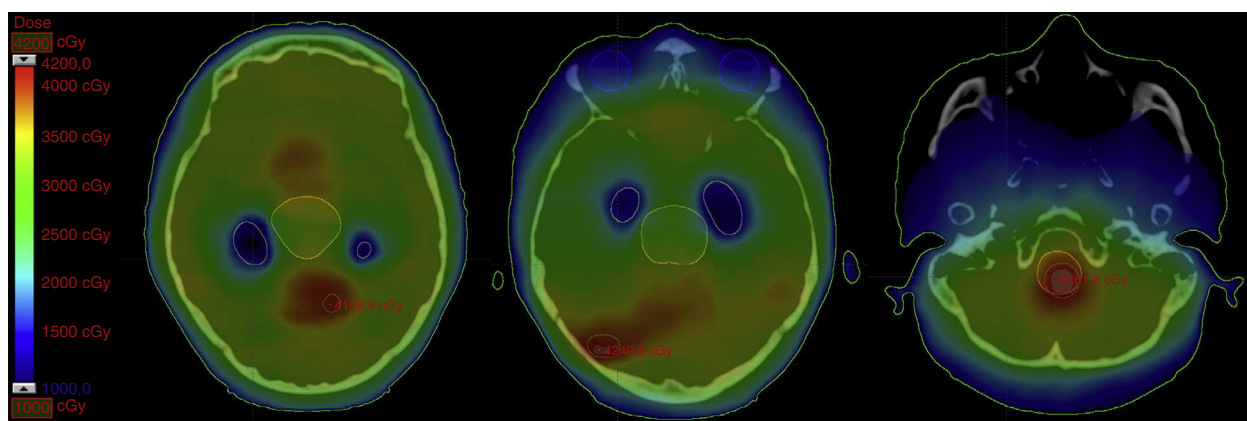


Figura 4 Gradiente de dosis administrada a los diferentes órganos.

fusión automática inicial se realiza identificando estructuras o densidades similares visibles en ambas imágenes y, posteriormente, se realiza un ajuste fino de forma manual de la posición de las imágenes hasta coincidir la ubicación de las estructuras de la RM sobre la TAC de simulación. Se observa que ha sido posible realizar la delimitación de las lesiones metastásicas con alta precisión, así como de los hipocampos y otras estructuras a riesgo, en este caso, el tallo cerebral.

En la [figura 4](#) se presentan las imágenes de planeación con dosis diferenciales mediante el uso de refuerzo integrado simultáneo en el volumen tumoral, el tejido cerebral sano y el hipocampo. Se observa que las lesiones metastásicas recibieron las dosis más altas, mientras que los hipocampos recibieron las dosis más bajas.

Conclusiones

Mediante la fusión de imágenes (TAC y RM) fue posible observar la ubicación precisa de las metástasis cerebrales y realizar la delimitación del volumen del hipocampo con mayor exactitud de la que se hubiera conseguido en caso de contar únicamente con imágenes de TAC de simulación, las cuales ofrecen una baja resolución y rendimiento para la delimitación de volúmenes en tejido nervioso. Gracias a los nuevos algoritmos de fusión de imágenes en los software de radioterapia no es necesario que la posición en la que se toma la imagen de RM sea igual a la posición en la que se toma la TAC de simulación, ya que estos algoritmos utilizan información de ambas series igualando diversas características estructurales de las imágenes mediante herramientas de rotación y traslación. Esto representa una ventaja para la planeación del tratamiento, ya que es posible utilizar imágenes de RM que han sido tomadas previamente, disminuyendo los gastos y tiempo transcurrido en los que se incurriría si fuese necesario adquirir un nuevo set de imágenes.

La protección del hipocampo permitió disminuir la dosis de radiación administrada en esta zona, sin comprometer la dosis necesaria para el tratamiento de las lesiones metastásicas. De esta forma fue posible minimizar los efectos neurocognitivos adversos, mejorar la funcionalidad del paciente y evitar la pérdida de memoria a corto y mediano plazo, como se ha descrito en la literatura en estudios que han evaluado esta técnica⁷. Al mismo tiempo, fue posible administrar una dosis profiláctica a todo el cerebro y una dosis más alta, mediante un refuerzo integrado simultáneo, a las lesiones metastásicas con un alto grado de exactitud que garantiza un mejor control local de la enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep.* 2012;14(1):48–54.
2. Gállego Pérez-Larraya J, Hildebrand J. Brain metastases. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1143–57.
3. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, Kassam A, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol.* 1999;45(2):427–34.
4. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet.* 2004;363(9422):1665–72.
5. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(1):37–46.
6. Patil CG, Pricola K, Sarmiento JM, Garg SK, Bryant A, Black KL. Whole brain radiation therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD006121.
7. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1037–44.
8. Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, Tewatia D, Rowley H, Kuo JS, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy: a «how-to» technique using helical tomotherapy and linear accelerator-based intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(4):1244–52.
9. Prokic V, Wiedenmann N, Fels F, Schmucker M, Nieder C, Grosu AL. Whole brain irradiation with hippocampal sparing and dose escalation on multiple brain metastases: a planning study on treatment concepts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(1):264–70.
10. Hsu F, Carolan H, Nichol A, Cao F, Nurany N, Lee R, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for 1-3 brain metastases: a feasibility study using volumetric modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(5):1480–5.
11. Gondi V, Tomé WA, Marsh J, Struck A, Ghia A, Turian JV, et al. Estimated risk of perihippocampal disease progression after hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy: safety profile for RTOG 0933. *Radiother Oncol.* 2010;95(3):327–31.
12. Ghia A, Tomé WA, Thomas S, Cannon G, Khuntia D, Kuo JS, et al. Distribution of brain metastases in relation to the hippocampus: implications for neurocognitive functional preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(4):971–7.