

AGENCIA DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**TOMOTERAPIA HELICOIDAL. USOS  
ACTUALES Y UTILIDAD**

**CONSEJERÍA DE SALUD**

Agencia de Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias de Andalucía (AETSA)

Informe de Evaluación

## **Tomoterapia helicoidal. Usos actuales y utilidad**



Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta  
41020 Sevilla- España (Spain)  
Tlf: 955 407 234 - Fax: 955 407 238  
e-mail: [aetsa.csalud@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csalud@juntadeandalucia.es)

Sevilla, abril 2008

**2009**

INFORME\_1

Caballero Villarraso, Javier

Tomoterapia helicoidal. Usos actuales y utilidad. , Román Villegas Portero .--Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2009.

31 p;

1. Evaluación de Tecnología Biomédica 2. Braquiterapia 4. Radioterapia / organización y administración I.Villegas Portero, Román S. II. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Directora: Sandra Flores Moreno

<http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA>

**Autores:** Javier Caballero Villarraso, Román Villegas Portero.

**Documentación:** Antonio Romero Tabares, M<sup>a</sup> Jesús Pérez Díaz y Víctor Sarmiento González-Nieto.

**Edita:** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2<sup>a</sup> planta

41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)

Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677

Email: [aetsa.csalud@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csalud@juntadeandalucia.es)

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores. Los autores del presente informe declaran que no están sujetos a ningún conflicto de interés relacionado con el tema tratado que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados del informe.

Este documento puede citarse como: Caballero Villarraso J, Villegas Portero R. Tomoterapia helicoidal. Usos actuales y utilidad [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2009. Informe 1/2009. URL: [www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA](http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA)

**ISBN: 978-84-692-5377-9**

**Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se mencione explícitamente la fuente.**

## | Índice |

ABREVIATURAS Y TÉRMINOS ESPECÍFICOS.....	5
RESUMEN EJECUTIVO .....	7
EXECUTIVE SUMMARY.....	9
INTRODUCCIÓN.....	11
OBJETIVOS .....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS .....	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS .....	31



## | Abreviaturas y términos específicos |

**BQT:** Braquiterapia.

**CVRS:** Calidad de vida relacionada con la salud.

**FDA:** Food and Drug Administration.

**IGRT:** Técnicas de radioterapia guiadas por imagen.

**IMRT:** Radioterapia de intensidad modulada.

**OAR:** Órganos a riesgo.

**PET:** Tomografía por emisión de positrones.

**QT:** Quimioterapia.

**RT:** Radioterapia.

**SNC:** Sistema nervioso central.

**TAC:** Tomografía axial computerizada.

**THel:** Tomoterapia helicoidal.

**3D-CRT:** Radioterapia conformada en tres dimensiones.

**beam:** haz.

**beamlet:** haz pequeño.

**fan beam:** haz rotatorio.

**fantoma:** maniquí, modelo o forma geométrica que reproduce parte o la totalidad de una estructura humana con fines de simulación.

**cone beam:** haz coniforme.

**gantry:** «brazo». Parte móvil del acelerador lineal que gira alrededor del paciente. Contiene la fuente de irradiación, que apunta siempre hacia el isocentro o centro geométrico del tumor.

**coplanar:** que comparte un mismo plano (se aplica a los campos de radiación).

**target:** diana o blanco (se aplica a la masa tumoral objeto de radiación).



## | Resumen ejecutivo |

**Título:** Tomoterapia helicoidal. Usos actuales y utilidad.

**Autores:** Javier Caballero Villarraso y Román VillegasPortero.

**Solicitado por:** Secretaría General de Calidad y Modernización (Consejería de Salud, Junta de Andalucía)

**Fecha de inicio:** 21 de diciembre de 2007

**Fecha de finalización:** 29 de febrero de 2008

### **Resumen:**

**Objetivo:** El objetivo general fue identificar los usos actuales de la tomoterapia helicoidal y describir la utilidad de los mismos en términos relacionados con morbi-mortalidad.

**Método:** Revisión sistemática de la literatura. Se buscaron informes de evaluación, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohortes y series de casos que describieran los resultados de sistemas ya implantados. Se utilizaron las bases de datos MEDLINE, EMBASE, INAHTA, Cochrane Library (The Cochrane Database of Systematic Reviews y Controlled Trials Register) y CRD (Centre for Reviews and Dissemination) de la Universidad de York, así como los sitios Web de las diferentes agencias de evaluación y de la OMS (Organización Mundial de la Salud). Los estudios encontrados se evaluaron siguiendo las recomendaciones del Critical Appraisal Skills Programme (CASP) adaptadas por CASP España (CASPe).

**Resultados:** Entre los 184 artículos inicialmente encontrados, no se hallaron ensayos clínicos ni estudios observacionales con grupo control. Se recuperaron 7 series de casos que contemplaban efectos en pacientes, aunque no estudiaban supervivencia. Sin embargo, los resultados de las variables intermedias analizadas mostraban la eficacia de la tomoterapia helicoidal en la totalidad de los estudios. Se recuperaron también 41 artículos centrados en estudios de dosimetría; en éstos, se observaba el uso de tomoterapia helicoidal en tumores del SNC, cabeza-cuello, pulmón, próstata y mama, fundamentalmente, enfatizándose en todos ellos el alto índice de conformación que permite la tomoterapia helicoidal.

**Conclusiones:** La literatura acerca del uso de tomoterapia helicoidal muestra un amplio espectro de aplicaciones, comparable al de otras formas de radioterapia de uso más extendido. Si bien el nivel de evidencia científica al respecto es moderado, la producción científica es cuantiosa considerando la primicia de la técnica y los resultados clínicos muestran la eficacia de la misma. En el mismo sentido, los estudios centrados en cálculos de dosis de radiación ofrecen mejores cifras en la tomoterapia helicoidal que en otras formas de radioterapia.





## | Executive summary |

**Title:** Helical tomotherapy. Current uses and utility.

**Authors:** Javier Caballero Villarraso and Román VillegasPortero.

**Requested by:** General Secretariat of Quality and Modernisation (Regional Health Ministry, Andalusia Government)

**Start date:** December 21st 2007

**Completion date:** February 29th 2008

### **Summary:**

**Objective:** Generally, the main objective was to identify the current uses of helical tomotherapy and to describe their utility in morbid-mortality terms.

**Method:** Systematic review of literature. There were looked for: assessment reports, systematic reviews, clinical trials, cohort studies and case studies describing the results from the already introduced systems. The following data bases were employed: MEDLINE, EMBASE, INAHTA, Cochrane Library (The Cochrane Database of Systematic Reviews and Controlled Trials Register) and CRD (Centre for Reviews and Dissemination) of the University of York; as well as the web sites of the agencies for the assessment and of WHO (World Health Organisation). The studies found were assessed by following the recommendations by Critical Appraisal Skills Programme (CASP) which were adapted by CASP España (CASPe).

**Outcomes:** there were not found either observational studies with control groups or clinical trials among the papers found at the beginning. There were retrieved 7 case series considering effects in patients although they did not address survival. However, the outcomes from the analysed intermediate variables reported efficacy of helical tomotherapy on the whole set of studies. There were also retrieved 41 papers which were focused on dosimetry studies; they reported use of helical tomotherapy in SNC tumours, neck-head, lungs, prostate and breast, mainly; and all of them enhanced the high rate of conformation helical tomotherapy allows.

**Conclusions:** The literature addressing the use of helical tomotherapy reports a wide range of applications that can be compared to other more widely used forms of radiotherapy. Although the level of scientific evidence in respect is average, the scientific output is substantial considering the novelty of the technique, and the clinical outcomes show the efficacy of the technique. Likewise the studies focused on dosing estimation of radiation report better figures in helical tomotherapy than in other forms of radiotherapy.



## | Introducción |

El cáncer constituye actualmente un problema de salud de capital relevancia en los países desarrollados. El impacto de las enfermedades neoplásicas tiende a aumentar en relación a los avances diagnósticos y terapéuticos de la medicina, en general, y de la Oncología, en particular, lo que se traduce en una mayor prevalencia de pacientes oncológicos. En España, la patología neoplásica es la primera causa de mortalidad en el varón y la segunda en la mujer<sup>1,2</sup>.

La supervivencia global de las enfermedades oncológicas ha experimentado un notable incremento gracias al inicialmente aludido desarrollo de los recursos terapéuticos. Los pilares básicos de dicha terapéutica son: la cirugía, la quimioterapia (QT) y la radioterapia (RT). Esta última puede dividirse en **RT externa** cuando la fuente de radiación se ubica fuera del cuerpo del paciente y **curiterapia o braquiterapia** (BQT) cuando la fuente o fuentes radiactivas son colocadas dentro de la anatomía del mismo<sup>1-3</sup>.

La RT se utiliza en el abordaje de gran diversidad de tumores (primarios y/o metastáticos), con intención curativa o paliativa. Su uso se basa en que la capacidad replicativa de las células tumorales suele conllevar una mayor labilidad a los efectos de la radiación ionizante, pudiendo dicha radiación llegar a destruir el correspondiente tumor. Sin embargo, al irradiar tejidos sanos adyacentes a la neoplasia se pueden originar efectos deletéreos (transitorios o, a veces, permanentes). Debido a ello, la minimización de la dosis de radiación de los tejidos sanos peritumorales es un objetivo clave en la planificación de la RT. Otro objetivo es irradiar uniformemente el espacio que comprenda el tumor. La distribución espacial de la dosis de radiación que ha de administrarse, depende de diversos factores: tipo de haz y configuración de los campos de irradiación, anatomía del paciente y densidad de los tejidos<sup>3</sup>.

La geometría de los tumores puede llegar a ser muy compleja; por ello, se precisa de una minuciosa planificación de la RT basada en imágenes. Las nuevas tecnologías de diagnóstico por imagen (tales como la tomografía axial computerizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía por emisión de positrones (PET)) han permitido incorporar sofisticadas técnicas de irradiación. En este sentido, se han desarrollado la radiocirugía estereotáxica, la radioterapia estereotáxica fraccionada, la radioterapia conformada en tres dimensiones (3D-CRT) y la radioterapia de intensidad modulada (IMRT). El objetivo de todas ellas es conseguir altos índices de conformación geométrica ajustadas a las diferentes morfologías de los volúmenes tumorales, y distribuciones de alto gradiente de dosis; con ello se lograría administrar una dosis eficaz en la tumoración, evitando o minimizando la innecesaria irradiación en los tejidos sanos adyacentes<sup>3,4</sup>.

### > Principios de la tomoterapia helicoidal (THel)

Anteriormente, las planificaciones de tratamiento radioterápico se realizaban en dos dimensiones del espacio (2D). Dicho procedimiento ha sido sustituido por la 3D-CRT, gracias al desarrollo de las técnicas de imagen antes citado. En ella, la intensidad de dosis es uniforme a través del haz de radiación, pudiendo modificarse levemente mediante sencillos mecanismos de cuñas o filtros compensadores para una mejor adaptación al volumen de la diana<sup>5</sup>. Esta uniformidad de dosis supone una limitante al pretender respetar las estructuras adyacentes al tumor y, a la par, procurar una dosis eficaz a dicho tumor. Como consecuencia aparece un alto índice de recidivas<sup>5-8</sup>.

Por ello, antes de que la 3D-CRT se haya instaurado de forma generalizada, nace la IMRT. Ésta se basa en dotar a los haces de radiación de los aceleradores lineales, de una intensidad intencionadamente no uniforme. De este modo, cada *minihaz* que lo compone tiene diferentes valores predeterminados, ajustados a los requerimientos de dosis establecidos idealmente para la neoplasia y para los tejidos sanos que la circundan. La IMRT emplea colimadores cuya forma se adapta a la del *target* o volumen-diana, proporcionando una **tomoterapia serial** (*terapia de arcos en cortes*)<sup>9</sup>.

La mayor desventaja de la IMRT consiste en la incertidumbre geométrica relacionada con la posición relativa y con la morfología del tumor y de los órganos a riesgo (OAR) en cada sesión de tratamiento; cualquier error en este sentido provocaría un riesgo de infradosificación del volumen de tratamiento definido y/o una sobredosificación de tejidos normales adyacentes<sup>9,10</sup>.

Por dicho motivo, se han introducido técnicas de radioterapia guiadas por imagen (IGRT), que tienen por objeto identificar las estructuras anatómicas mediante la adquisición de imágenes volumétricas durante el tratamiento. Las imágenes pueden obtenerse de tres formas: **1ª**) instalando en la misma sala de tratamiento dos unidades independientes, TAC (imagen) y acelerador lineal (tratamiento), que emplean una mesa de tratamiento común o bien dos mesas distintas; ó **2ª**) con un sistema que integra una fuente de radiación y un sistema de imagen de megavoltaje aprovechando la radiación generada por el propio acelerador (obteniéndose imágenes de mediana calidad); ó **3ª**) que el sistema integre la fuente de radiación y un sistema de kilovoltaje, lo cual se traduce en un haz coniforme o “*cone beam*” con un TAC incorporado perpendicularmente respecto al acelerador lineal lo cual permite la obtención de imágenes de calidad mucho mayor. Esta tercera opción, constituye el fundamento de la **tomoterapia helicoidal**<sup>10</sup>.

La tomoterapia helicoidal se definiría como una variante de IMRT, que administra la radiación mediante un haz rotatorio o “*fan beam*” generado en un acelerador lineal instalado en un brazo o *gantry* anular (similar al *gantry* de un TAC). En dicho *gantry* se ubicaría también el sistema de imagen (TAC) que emite radiación de forma continua y de forma previa al *fan beam*, mientras la mesa de tratamiento desplaza longitudinalmente al paciente<sup>11</sup>.

La tomoterapia utiliza haces de radiación coplanares en todas las direcciones. Esto permite restringir deliberadamente la dosis de radiación a través de ciertas trayectorias, de manera que pueden preservarse estructuras sensibles adyacentes al blanco.

Una posibilidad de restricción intencionada de dosis es el “bloqueo completo”, que previene que el haz primario incida de forma concentrada a través de una región en riesgo; por el contrario, hace que dicha área reciba una radiación dispersa. Otra posibilidad es el “bloqueo de entrada”, que hace salir el haz de radiación a través de la región en riesgo, después de haber atravesado el *target*<sup>10,11</sup>.

## > Descripción de la tecnología y potenciales ventajas

Esquemáticamente, la THel consiste en una tomo-radiación (o tomo-RT) administrada con un movimiento simultáneo del *gantry* y de la mesa de tratamiento, de forma equiparable al concepto de TAC helicoidal<sup>10</sup>.

Además de por su peculiar forma de administrar la dosis de radiación de forma espiral, se caracteriza por su avanzado método de colimación. Dicho método consta de un sistema de cierre del colimador (o “mandíbulas”) independiente, integrado con el colimador primario y capaz de producir el *fan beam* con una amplitud del haz de 1 a 5 cm. Además, incluye

un colimador multiláminas binario compuesto por 64 láminas, capaz de interactuar a través del haz de radiación mediante un sistema de apertura/cierre definiendo pequeños haces o *beamlets* individuales, con un tiempo de apertura/cierre de las láminas de unos 50 milisegundos; el haz de radiación repite de 2 a 5 rotaciones en cada punto (entre 100-250 *beamlets*). Así, varios miles de *beamlets* son utilizados en cada sesión<sup>12</sup>.

La distancia desde la fuente de radiación hasta el eje de rotación es de 85 cm, lo cual permitiría tratar un blanco de morfología cilíndrica de 40 cm de diámetro por 160 cm de longitud, en una única sesión de RT con una tasa de dosis de 850 cGy/minuto. La dosis de radiación se calcula con un sofisticado sistema informático mediante un procedimiento conocido como convolución/superposición<sup>13</sup>.

La integración de un acelerador lineal en un *gantry* anular tipo TAC proporciona una serie de ventajas:

- El centro geométrico del tumor o *isocentro* se localiza con una precisión del orden de décimas de milímetro, mientras que el *gantry* convencional de los aceleradores lineales logra sólo 1 mm de precisión.
- La fuente de rayos X utilizada para generar la imagen es el acelerador lineal, que emplea un haz de menor energía y fluencia; la utilización del mismo haz de tratamiento sin modificar su trayectoria asegura que, en tiempo real, la imagen tomográfica coincida exactamente con el volumen diana radiado.
- Las imágenes de TAC se generan cada 5 segundos, lo cual permite discriminar nítidamente las distintas estructuras anatómicas (grasa, pulmón, músculo, hueso) en tiempo real.
- Para visualizar estructuras en la imagen tomográfica se requiere, una dosis de radiación muy inferior a la emitida por los sistemas de imagen mediante TAC convencional, bastando una dosis de apenas 0,5-1,5 cGy<sup>13</sup>.



## | Objetivos |

El objetivo general de este informe ha sido plantear la pertinencia y viabilidad de implantación de la THel, para su inclusión en los algoritmos terapéuticos de la enfermedad oncológica. A tal efecto se explorarán usos de la THel descritos en la literatura. Tras ello, se separarán los artículos correspondientes a ensayos clínicos para su valoración pormenorizada en un segundo tiempo, con el objetivo global de valorar la eficacia y seguridad de la técnica.

Para la elaboración de este informe se propone realizar una revisión sistemática de la literatura. Con todo ello se pretende lograr los siguientes objetivos operativos:

1. Identificar usos actuales de la tomoterapia helicoidal, describiendo el tipo de neoplasia junto la intención e indicaciones terapéuticas (curativa/paliativa, neoadyuvante/coadyuvante).
2. Análisis detallado de los ensayos clínicos centrados en el empleo de tomoterapia helicoidal, a fin de valorar su efectividad en términos de:
  - a. Tasas de mortalidad.
  - b. Tasas de control locorregional.
  - c. Índices de recidivas.
  - d. Efectos adversos agudos y crónicos.
  - e. Satisfacción del cliente y calidad de vida global.

En caso de superar los criterios mínimos de efectividad establecidos por la Guía de Adquisición de Nuevas Tecnologías de Andalucía (GANT), se plantearán nuevos objetivos de evaluación, en cuanto a análisis de necesidades, estimación de impacto en la organización y evaluación económica.





## | Material y Métodos |

Se construyeron estrategias para las bases referenciales MEDLINE (Interfaz Ovid®) y EMBASE (interfaz propio en <http://www.embase.com>), que fueron consultadas para el periodo comprendido entre el año 2000 hasta final de 2007 (Anexo 1).

Estas estrategias se complementaron con las consultas a: Base de Datos de HTA, que incluye INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment), CRD (Centre for Reviews and Dissemination) de la Universidad de York, así como los sitios Web de las agencias de evaluación de tecnologías y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Biblioteca Cochrane (The Cochrane Database of Systematic Reviews y Controlled Trials Register)<sup>14,15</sup>. Se realizó una búsqueda adicional en Pre-MEDLINE a través de PubMed, para localizar las referencias más recientes. Por último, se revisaron manualmente los índices de las revistas *Radiotherapy and Oncology*, *Seminars in Radiation Oncology* e *International Journal of Radiation Oncology•Biology•Physics*. Otras referencias fueron aportadas por la revisión secundaria de la literatura realizada por los autores.

Se buscaron ensayos clínicos aleatorizados, informes de agencias de evaluación, guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas.

Para la selección de artículos, se consideraron los siguientes CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Ensayos clínicos.
2. Estudios observacionales con grupo control (estudios de cohortes y de casos-control).
3. Estudios que consideraran variables basadas en el paciente, como mortalidad (supervivencia) y calidad de vida.
4. Artículos en que se comparara tomoterapia helicoidal frente a otra técnica radioterápica.
5. Trabajos centrados en la tomoterapia helicoidal aplicada en cualquier neoplasia humana.

Así mismo, se exploraron los sitios Web de la industria fabricante y de centros clínicos de referencia que contaban con tomoterapia helicoidal en su cartera de servicios.

Se buscaron utilidades o aplicaciones presentes de la tomoterapia helicoidal, así como la posible aprobación de dicha técnica por la FDA (Food and Drug Administration, EE.UU.)<sup>16</sup>.

Para explorar los usos actuales de dicha tecnología, además de la literatura anteriormente descrita, se emplearon los resúmenes de los trabajos recuperados en la búsqueda en bases referenciales. En un segundo tiempo, todos los trabajos que se presumían ensayos clínicos fueron recuperados a texto completo para su análisis detallado, con objeto de valorar la efectividad de la tomoterapia helicoidal.

A tal efecto, los estudios que se identificaran como ensayos clínicos, se evaluaron siguiendo las recomendaciones del Critical Appraisal Skills Programme (CASP) adaptadas por CASP España (CASPe)<sup>17</sup>.

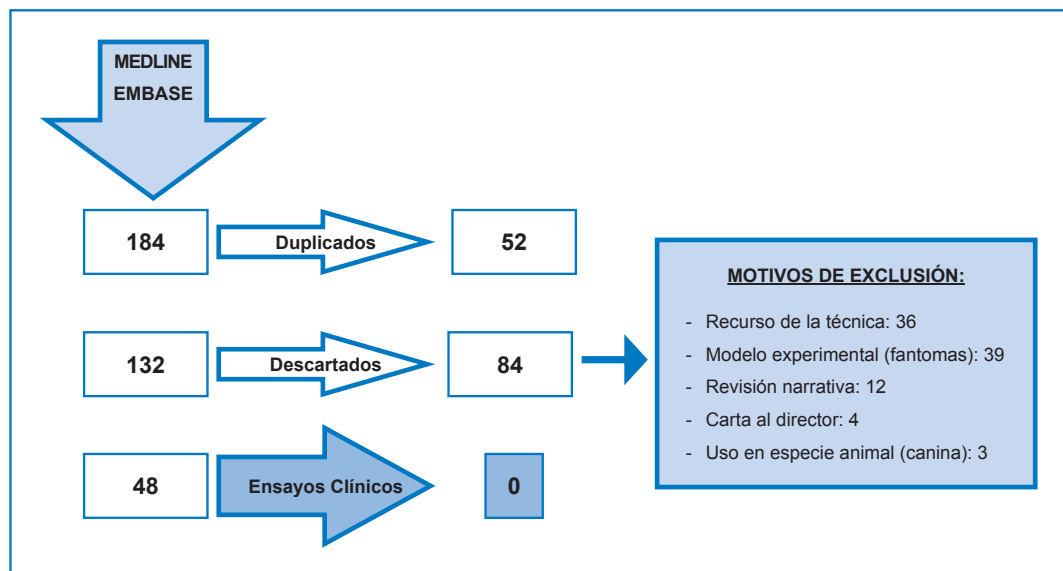


## Resultados

En una primera fase se eliminaron los duplicados en cada búsqueda y entre la combinación de las distintas bases, excluyendo 52 artículos de los 184 inicialmente recuperados (112 en MEDLINE y Pre-MEDLINE y 72 en EMBASE), resultando 132 artículos recuperados.

Todos ellos fueron valorados por título y resumen, descartándose 84 artículos, fundamentalmente por centrarse en la descripción de alguna posibilidad o recurso de la tecnología y su posible aplicación desde un planteamiento teórico, tratarse de trabajos basados en modelos experimentales (maniquíes o *fantomas* de morfología humanoide o estructura geométrica) y otras razones detalladas en la Figura 1.

Figura 1: Esquema de revisión



De los 48 artículos incluidos, se recuperaron a texto completo 18, indizados como ensayos clínicos (*“Clinical Trial”* en el campo “Tipo de Publicación, PT”). Sin embargo, en ninguno de los casos se confirmó que se tratara de ensayos clínicos. De igual forma, no se encontraron estudios observacionales con grupo control.

En el total de los 48 artículos incluidos, se encontraron trabajos que podrían clasificarse en dos grupos: por un lado, 7 series de casos que recogían variables clínicas centradas en el paciente (como síntomas y signos subsecuentes a la THel) (Tabla 1); por otro lado, 41 estudios de dosimetría o trabajos orientados a ella (cálculo de dosis, comparación de dosis entre THel y otras formas de RT, etc.) (Tabla 2).

Se recuperaron dos informes de agencias de evaluación: uno de AHTA (Agencia de Evaluación de Adelaida, Australia), del año 2005<sup>18</sup> y otro de la NHSC (Nacional Horizon Scanning Center, Birmingham, Reino Unido), de Agosto de 2006<sup>19</sup>. El de AHTA hace una descripción de la tecnología (clasificada en dicho informe como emergente), enuncia sus usos potenciales y estima los costes de su implementación. El de la NHSC, además de lo anterior, hace referencia a dos ensayos clínicos con THel, ambos centrados en cáncer de próstata: uno llevado a cabo en Alberta (Canadá), en fase I/II, sobre una muestra de 40 pacientes, cuya fecha de finalización se preveía para final de 2007 (aunque aún no hay

resultados publicados)<sup>20</sup>; el otro ensayo también se centra en cáncer de próstata, pero está en fase III, compara 3D-CRT con THel, incluye a 72 enfermos y su fecha de finalización está prevista para mayo de 2014<sup>21</sup>.

Según consta en algunos artículos y en ciertos documentos disponibles en la dirección Web de la FDA, la THel es una tecnología aprobada por dicho organismo<sup>13,16</sup>.

**Tabla 1. Serie de casos con variables clínicas.**

Artículo	Patología	Nº casos	Descripción
Ramsey CR, 2007 <sup>22</sup>	CA PRÓSTATA	33	RT radical. Finalidad curativa. Recoge síntomas (urogenitales y gastrointestinales)
Cozzarini C, 2007 <sup>23</sup>	CA PRÓSTATA	35	RT radical. Finalidad curativa. Recoge datos clínicos <sup>(c)</sup>
Hong TS, 2006 <sup>24</sup>	CA PRÓSTATA	8	RT radical. Finalidad curativa. Recoge síntomas (urogenitales y gastrointestinales)
Baisden JM, 2007 <sup>25</sup>	CA PULMÓN <sup>(a)</sup>	7	RT coadyuvante (estadio I-II). Finalidad curativa. Recoge efectos clínicos <sup>(d)</sup>
Kupelian PA, 2005 <sup>26</sup>	CA PULMÓN <sup>(a)</sup>	10	En todos los pacientes disminuye el tamaño tumoral (un 1,2% cada día)
Wong JY, 2006 <sup>27</sup>	Radiación M.O. <sup>(b)</sup>	3	En 3 pacientes (edades: 5, 20 y 53 años) recoge efectos agudos de la RT (náuseas, mucositis, eritema cutáneo)
Bauman G, 2007 <sup>28</sup>	CA PULMÓN y/o tumor SNC	60	Finalidad paliativa (24 casos) o curativa (36 casos). Recoge resultados clínicos <sup>(e)</sup>

(a) Tipo histológico: CA pulmón no microcítico.

(b) Radiación completa de médula ósea mediante irradiación corporal total (TBI o "total body irradiation"), previa a trasplante de médula ósea.

(c) Según escala estándar del National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCICTC) versión 2.0 (escala de 10 puntos), no hubo ningún caso de toxicidad aguda grado III, 18 casos de toxicidad grado I y II, 13 grado I en tracto gastrointestinal alto, ninguno grado II en tracto gastrointestinal bajo, 8 casos de toxicidad grado I y 1 caso grado II (proctitis aguda). Transcurridos 10 meses, sólo se recoge un caso de toxicidad grado II-III.

(d) Efecto principal: no recurrencia de enfermedad entre el 2º y el 20º mes. Toxicidad ≤grado I según NCICTC.

(e) Resultado: el 78% de los pacientes estaban muy satisfechos, según cuestionario estándar del NCICTC.

Las series de casos que recogían variables clínicas, tuvieron tamaños muestrales reducidos (N<30) a excepción de los trabajos de Ramsay *et al*<sup>22</sup> y de Cozzarini *et al*<sup>23</sup> con 30 y 35 casos de cáncer de próstata, respectivamente. En ambos estudios, la RT se administró de forma radical y con intención curativa. El artículo de Bauman *et al*<sup>28</sup> cuenta con una serie de 60 pacientes, pero incluye dos tipos tumorales (de presencia independiente o simultánea): pulmón y/o SNC. Excluyendo los artículos anteriormente citados, la media de casos es de 7.

**Tabla 2. Estudios de dosimetría.**

Nº	Artículo	Patología	Nº casos
1	Cao D, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	Tumor del SNC	10
2	Peñagaricano JA, Technol Cancer Res Treat, 2007	Tumor del SNC	9
3	Cozzi L, Radiother Oncol, 2006	Tumor del SNC	12
4	Han C, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	Tumor del SNC	16
5	Soisson ET, Radiother Oncol, 2006	Tumor del SNC	10
6	Peñagaricano JA, Radiother Oncol, 2006	Tumor del SNC	5
7	Peñagaricano JA, Technol Cancer Res Treat, 2005	Tumor del SNC	3
8	Bauman G, Br J Radiol, 2005 <sup>31</sup>	Tumor del SNC	1
9	Seng K, Radiother Oncol, 2007	Cáncer de cabeza-cuello	10
10	Zeidan OA, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007 <sup>30</sup>	Cáncer de cabeza-cuello	24
11	Saibishkumar EP, Radiother Oncol, 2007	Cáncer de cabeza-cuello	10
12	Geets X, Radiother Oncol, 2007	Cáncer de cabeza-cuello	10
13	Fiorino C, Strahlenther Onkol, 2007	Cáncer de cabeza-cuello	6
14	Seng K, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	Cáncer de cabeza-cuello	10
15	Fiorino C, Radiother Oncol, 2006 <sup>35</sup>	Cáncer de cabeza-cuello	5
16	Van Culpén, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005	Cáncer de cabeza-cuello	5
17	Woodford C, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	CA pulmón no microcítico	17
18	Seibert RM, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	CA pulmón no microcítico	17
19	Hodge W, Acta Oncol, 2006	CA pulmón no microcítico	9
20	Ramsey CR, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	CA pulmón no microcítico	7
21	Kron T, Phys Med Biol, 2004	CA pulmón no microcítico	15
22	Scrimger RA, Am J Clin Oncol, 2003	CA pulmón no microcítico	10
23	Mehta M, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001 <sup>29</sup>	CA pulmón no microcítico	76
24	Orton NP, Med Phys, 2006	CA próstata	8
25	Rodrigues G, Radiother Oncol, 2006	CA próstata	10
26	Kupelian PA, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	CA próstata	10
27	Song WY, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	CA próstata	5
28	Grigorov G, Phys Med Biol, 2003	CA próstata	10
29	Patel RR, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	CA mama	13
30	Oliver M, Radiother Oncol, 2007	CA mama	15
31	Gonzalez VJ, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	CA mama	5
32	Hui SK, Technol Cancer Res Treat, 2004 <sup>32</sup>	CA mama	1
33	Cheng YJ, Med Dosim, 2007	CA esófago	6
34	Cheng YJ, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	CA esófago	10
35	Schultheiss TE, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007	Radiación médula ósea	6
36	Han C, Med Dosim, 2007	CA ano	2
37	Pezner RD, Radiother Oncol, 2006	Sarcoma retroperitoneal	7
38	Baisden JM, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006 <sup>33</sup>	CA hígado	1
39	Mavroidis P, Phys Med Biol, 2007 <sup>34</sup>	pulmón/cabeza-cuello/próstata	1/1/1
40	Fuss M, Acta Oncol, 2006	CA hígado, pulmón y columna	12
41	Kaiser A, Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006	CA próstata / cabeza-cuello	20/15

En ninguno de los trabajos, se estudió como variable clínica la mortalidad (o supervivencia). El periodo libre de enfermedad sólo es recogido en el artículo de Baisden *et al*<sup>25</sup>, que en 7 casos de cáncer de pulmón no microcítico no registra ninguna recurrencia, entre los meses segundo y vigésimo tras el comienzo del tratamiento, que se administró de forma

coadyuvante y con intención curativa. Sólo Kupelian *et al*<sup>26</sup> exponen resultados de control locorregional, observando reducción del tamaño tumoral en todos los pacientes (10 casos) de cáncer de pulmón no microcítico. El registro de las toxicidades se realizó mediante una escala estandarizada en dos trabajos: Cozzarini *et al*<sup>23</sup> y Baisden *et al*<sup>25</sup>. Sólo Bauman *et al*<sup>28</sup> citan como variable la satisfacción del paciente: 78% muy satisfechos (cifrando el índice de satisfacción del enfermo según una escala estandarizada).

En los estudios con series de casos aplicados u orientados a la dosimetría o cálculo de dosis de radiación de la THel, la patología más abordada fueron los tumores del SNC y el cáncer de cabeza-cuello, recuperándose 8 artículos de cada una de ellas. Le siguieron en frecuencia el cáncer de pulmón no microcítico, el cáncer de mama y el de próstata, con 7, 5 y 4 artículos respectivamente. Sobre cáncer de esófago se recuperaron 2 artículos, y el resto, fueron artículos únicos sobre una patología o combinación de varias.

En estos estudios de dosimetría, los tamaños muestrales fueron igualmente reducidos. Sólo Metha *et al*<sup>29</sup> presentan una serie mayor a 30 casos (concretamente 76), aunque cabe destacar que no procede al reclutamiento de pacientes para disponer de su serie, sino que los obtiene de otros estudios previos y se sirve de los datos de dichos pacientes (que han recibido otras formas de RT) y recalcula las dosis de radiación recibidas con una teórica THel; incluye tanto tratamientos coadyuvantes como neoadyuvantes y tanto con intención curativa como paliativa. Excluyendo dicho artículo, la media de casos es de 9,16. Entre los otros 40 trabajos, sólo Zeidan *et al*<sup>30</sup> disponen de una serie superior a los 20 casos: exponen datos de 24 enfermos con cáncer de cabeza y cuello, para tratamiento neoadyuvante de intención curativa. Los 39 artículos restantes presentan series con casuística inferior a 20 casos. Se han incluido artículos basados en un solo caso, que podrían no ser considerados en la categoría de estudios de series, pues realmente son casos demostrativos o *case reports*. Tales serían los artículos de Bauman *et al*<sup>31</sup> (centrado en un niño de 4 años con un ependimoma), de Hui *et al*<sup>32</sup> (cáncer de mama tratado con intención curativa con THel coadyuvante), Baisden *et al*<sup>33</sup> (cáncer metastásico en hígado, tratado con fin paliativo con THel adyuvante) y Mavroidis *et al*<sup>34</sup> (que en el mismo artículo incluyen tres pacientes con diferentes cánceres: pulmón, cabeza-cuello y próstata).

La totalidad de estos artículos fundamentados en estudios de dosimetría, enfatiza el alto índice de conformación que permite la THel, sobre todo en los trabajos en que ésta es comparada con las planificaciones de otras formas de RT y se ofrecen cifras de dosis de radiación. En ellas, la THel permite mayores dosis en el tejido tumoral (o volumen-diana) y, sobre todo, conlleva menor radiación en los órganos y tejidos (sanos) adyacentes al tumor.

## | Discusión |

De nuestra revisión sistemática de la literatura, un hecho destacable es la ausencia de ensayos clínicos. Aparte de los errores de indización, se han encontrado artículos originales calificados por los propios autores como ensayos clínicos, cuando realmente eran series de casos<sup>24,28</sup> y, en ocasiones, estudios de comparación dosimétrica de planificaciones<sup>35</sup>. En otros trabajos catalogados como ensayos clínicos, resulta llamativa la ausencia de enfermos, al sustentar los resultados en datos obtenidos con fantasmas<sup>36,37</sup>.

Tampoco se encontraron estudios observacionales con grupo control, en los que hubiera bastado comparar un grupo de enfermos que hubiera recibido THel, frente a otro grupo de enfermos de características análogas (e igual patología) que hubiera recibido otro tratamiento (preferiblemente otra forma de RT), comparando los resultados con posterioridad.

Los estudios en que se comparaba de alguna forma la THel frente a otro tratamiento, eran algunos de los incluidos en la que hemos considerado categoría de “estudios de dosimetría”. Éstos, como se ha indicado previamente, incluían artículos dentro de un concepto más amplio a lo que son estrictamente dichos estudios de dosimetría, abarcando trabajos que cotejaban cálculo de dosis (en tejido diana y órganos vecinos) con diferentes formas de RT, descripciones teóricas de dosis diseñadas sobre imágenes de archivo, etc. Como se ha aducido con anterioridad, la práctica totalidad de artículos de esta categoría, reseñaba que la THel permite un índice de conformación superior a otras formas de RT, permitiendo escalar la dosis administrada al tumor a la par que se minimiza la radiación recibida por el tejido sano peritumoral. Este dato puede ser de interés pues, pese a que la relación dosis-respuesta o dosis-efecto sea diferente según el tejido y, a veces, idiosincrásica, el peso del lanzamiento al mercado esta basado en estudios dosimétricos de distribución de dosis en los volúmenes de irradiación en pacientes.

Los artículos que observaron efectos basados en el paciente, fueron incluidos en el grupo que se ha considerado como “series de casos con variables clínicas”. Examinados en su conjunto, estos artículos corresponderían a estudios de toxicidades en sujetos enfermos. Dichos estudios suponen pocos artículos con respecto al total, lo cual puede obedecer a la primicia de la técnica, al igual que la ausencia de ensayos clínicos o de estudios con casuísticas más amplias.

De las series de casos halladas, la patología más estudiada es el cáncer de próstata (tres artículos) y en dos de éstos se comentan datos de una serie mayor de treinta casos, aunque sólo Cozzarini *et al*<sup>23</sup> llegan a pormenorizar los efectos relativos a toxicidad según una escala estándar (la del National Cancer Institute o NCI).

La segunda patología más abordada (en dos artículos) es el cáncer de pulmón, concretamente el carcinoma no microcítico. Baisden *et al*<sup>25</sup> también analizan las toxicidades según la escala del NCI y, además, es el único artículo de la literatura que estudia el periodo libre de enfermedad (no recurrencia entre el segundo y vigésimo mes tras tratamiento); sin embargo, la serie dispone de sólo 7 casos. El estudio de Kupelian *et al*<sup>26</sup> cuenta con una serie algo mayor (10 pacientes) y corresponde al único artículo recuperado en que se contempla la variable de control locorregional; concretamente, observan una reducción del tamaño tumoral diaria en el 100% de los pacientes con cáncer de pulmón durante el tratamiento con THel.

La satisfacción del enfermo es estudiada en un único trabajo, el de Bauman *et al*<sup>28</sup>, que cuenta con la casuística mayor de todos los artículos incluidos en las series de casos con



variables clínicas. Comprende 60 enfermos, pero incluye dos tipos tumorales (pulmón y SNC). El 78% de los enfermos refiere un índice de satisfacción muy alto, según un cuestionario estándar.

Ha de destacarse que en ninguno de los artículos recuperados se atendió a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) según los criterios de una escala estándar. Tampoco hubo estudios que analizaron la supervivencia (o mortalidad). En relación a esta variable, no obstante hay que considerar la dificultad de obtención de estudios valorables sobre ciertos tumores como el cáncer de mama, ya que éste precisa de un seguimiento mínimo de diez años. En este sentido, pretender disponer de estudios con seguimientos muy dilatados en el tiempo (como requiere un análisis pormenorizado de supervivencia), topa con la posibilidad de evaluar una tecnología emergente, cuya aparición en el mercado es de fecha más reciente.

De cualquier forma, la supervivencia debe de valorarse desde una perspectiva global, en el que la influencia de la RT estaría incluida en un conjunto más amplio de acciones terapéuticas como la cirugía y/o la quimioterapia, cuyas interacciones pueden condicionar la evolución del tumor; además habrían de atenderse otros factores (nutrición, tratamiento de soporte, etc.) que incidirían en la integridad del enfermo. Al hacer esta aproximación global, cabe destacar que la función principal de la RT es el control de la enfermedad locorregional por lo que, en tanto la enfermedad metastásica no sea controlada con otras técnicas (como la QT sistémica), la influencia aislada de la RT en la supervivencia sería muy difícilmente evaluable. Por esto es por lo que el empleo de *variables subrogadas* o intermedias (de obtención más inmediata) como las relativas a toxicidad, control local e, incluso, a la optimización de la distribución de la dosis en los tejidos, poseen validez en la evaluación de tecnologías del ámbito de la oncología radioterápica<sup>38-40</sup>.

Según los resultados de este estudio, el nivel de evidencia científica sobre resultados de tratamientos con THel es moderado, disponiéndose de estudios de series de casos. El carácter novedoso de la tecnología puede influir en que no se disponga de mayor producción científica y/o de estudios con periodos de seguimiento más prolongado. De forma análoga, las peculiaridades de la oncología radioterápica pueden incidir en que los artículos recuperados no abordan específicamente variables “duras” como la supervivencia. Sin embargo, en lo referente a variables subrogadas (toxicidades y otros datos clínicos, como satisfacción del enfermo, etc.) la totalidad de los artículos revisados muestra aspectos positivos en los resultados con THel.

En el mismo sentido, los estudios aplicados u orientados a cálculo de dosis de radiación de THel son algo más numerosos e incluyen las patologías habituales tratadas en un servicio de oncología radioterápica (tumores del SNC, cabeza-cuello, pulmón, próstata y mama, sobre todo). En todos ellos se muestra la THel como herramienta adecuada para la administración de una RT de alto índice de conformación.

## | Conclusiones |

1. La literatura científica sobre el uso de tomoterapia helicoidal muestra un amplio espectro de aplicaciones, comparable al de otras formas de radioterapia de uso más extendido.
2. Si bien el nivel de evidencia científica al respecto es moderado, la producción científica es cuantiosa considerando la primicia de la técnica.
3. Se han recuperado 7 series de casos que refieren variables clínicas intermedias o subrogadas, ofreciendo en todos ellos resultados positivos. En tres de ellos, referidos a patologías diferentes, se recogen variables según una escala estandarizada.
4. Se han recuperado 41 estudios cuya base es la planificación o cálculo de dosis de radiación administrada al emplear tomoterapia helicoidal en la especie humana. En ellos se destaca la facultad de dicha tecnología para escalar la dosis administrada al tumor y minimizar la radiación a estructuras adyacentes.



## Referencias

1. Verdecchia A, Micheli A, Colonna M, Moreno V, Izarzugaza MI, Paci E; EUROPREVAL Working Group. A comparative analysis of cancer prevalence in cancer registry areas of France, Italy and Spain. *Ann Oncol.* 2002; 13:1128-39.
2. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. [Consulta el 27/12/2007]. Disponible en: <http://193.146.50.130/htdocs/cancer/cancer-msc.pdf>
3. Maceira-Rozas MC, García-Caeiro AL, Rey-Liste MT, Castro-Bernárdez M. Radioterapia de intensidad modulada. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Investigación avaliativa; IA2005/01.
4. Shenguelia-Shapiro L, Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Boveda E, Celeiro J, Bilbao P. Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. Informe de Evaluación. Vitoria- Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2005. Informe nº: Osteba IE-05-00.
5. Zelefsky MJ, Leibel SA, Kutcher GJ, Fuks Z. Three-dimensional conformal radiotherapy and dose escalation: where do we stand?. *Semin Radiat Oncol.* 1998; 8:107-14.
6. Patel RR, Mehta M. Three-dimensional conformal radiotherapy for lung cancer: promises and pitfalls. *Curr Oncol Rep.* 2002; 4:347-53.
7. Rutqvist LE, Rose C, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. *Acta Oncol.* 2003; 42:532-45.
8. Nilsson S, Norlén BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol.* 2004; 43(4):316-81.
9. Bucci MK, Bevan A, Roach M 3rd. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55:117-34.
10. Welsh JS, Lock M, Harari PM, Tomé WA, Fowler J, Mackie TR, Ritter M, Kapatoes J, Forrest L, Chappell R, Paliwal B, Mehta MP. Clinical implementation of adaptive helical tomotherapy: a unique approach to image-guided intensity modulated radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2006 Oct; 5:465-79.
11. Jeraj R, Mackie TR, Balog J, Olivera G, Pearson D, Kapatoes J, Ruchala K, Reckwerdt P. Radiation characteristics of helical tomotherapy. *Med Phys.* 2004; 31:396-404.
12. Zhang T, Jeraj R, Keller H, Lu W, Olivera GH, McNutt TR, Mackie TR, Paliwal B. Treatment plan optimization incorporating respiratory motion. *Med Phys.* 2004; 31:1576-86.
13. Ortiz de Urbina D, Delgado JM. Tomoterapia helicoidal: IMRT adaptada guiada por imagen. *Oncología.* 2005; 28:367-77
14. Khan KS, ter Riet G, Glanville J, Sowden AJ, Kleijnen J, editores. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews. CRD report number 4. York: Center for Reviews and Dissemination. University of York, 2001.

15. Cochrane Reviewers' Handbook 4.2.2 [updated March 2004]. In: Alderson P, Green S, Higgins JPT, editors. The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Son, Ltd.
16. FDA. U.S. Food and Drug Administration. [Consulta el 29/02/2008]. Disponible en: <http://www.fda.gov/>
17. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura [Internet]. Alicante: CASPe España, Coordinación General, 2005. [consulta el 17/01/2008]. URL: <http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/11economica.pdf>.
18. Parrella A, Mundy L, Hiller J. TomoTherapy HI-ART System(R): radiotherapy planning and treatment for cancer patients. Horizon Scanning [Internet]. Adelaide: Adelaide Health Technology Assessment (AHTA) on behalf of National Horizon Scanning Unit (HealthPACT and MSAC), 2005. [consulta el 07/02/2008]. URL: <http://www.horizonscanning.gov.au>.
19. Parrella A, Mundy L, Hiller J. Helical tomotherapy Hi-ART system for external cancer radiotherapy: horizon scanning technology briefing. Horizon Scanning [Internet]. Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC), 2006. [consulta el 07/02/2008]. URL: <http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon>.
20. 3D-conformal radiation vs helical tomotherapy in prostate cancer, Ottawa Health Research Institute, Canada. ClinicalTrials.gov identifier NCT00326638.
21. The role of tomotherapy (dynamic IMRT and megavoltage CT scanning) in hypofractionated/dose escalated conformal radiation treatment using magnetic resonance spectroscopy (MRS) scans to predict and document the pattern of local failure for high risk prostate cancer. Alberta Cancer Board. ClinicalTrials.gov identifier NCT 00126802.
22. Ramsey CR, Scaperoth D, Seibert R, Chase D, Byrne T, Mahan S. Image-guided helical tomotherapy for localized prostate cancer: technique and initial clinical observations. *J Appl Clin Med Phys*. 2007; 8:2320.
23. Cozzarini C, Fiorino C, Di Muzio N, Alongi F, Broggi S, Cattaneo M, Montorsi F, Rigatti P, Calandrino R, Fazio F. Significant reduction of acute toxicity following pelvic irradiation with helical tomotherapy in patients with localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2007; 84:164-70.
24. Hong TS, Tomé WA, Jaradat H, Raisbeck BM, Ritter MA. Pelvic nodal dose escalation with prostate hypofractionation using conformal avoidance defined (H-CAD) intensity modulated radiation therapy. *Acta Oncol*. 2006; 45:717-27.
25. Baisden JM, Romney DA, Reish AG, Cai J, Sheng K, Jones DR, Benedict SH, Read PW, Lerner JM. Dose as a function of lung volume and planned treatment volume in helical tomotherapy intensity-modulated radiation therapy-based stereotactic body radiation therapy for small lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68:1229-37.
26. Kupelian PA, Ramsey C, Meeks SL, Willoughby TR, Forbes A, Wagner TH, Langen KM. Serial megavoltage CT imaging during external beam radiotherapy for non-small-cell lung cancer: observations on tumor regression during treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63:1024-8.
27. Wong JY, Liu A, Schultheiss T, Popplewell L, Stein A, Rosenthal J, Essensten M, Forman S, Somlo G. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional

image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: an alternative to standard total body irradiation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006; 12:306-15.

28. Bauman G, Yartsev S, Rodrigues G, Lewis C, Venkatesan VM, Yu E, Hammond A, Perera F, Ash R, Dar AR, Lock M, Baily L, Coad T, Trenka K, Warr B, Kron T, Battista J, Van Dyk J. A prospective evaluation of helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68:632-41.
29. Mehta M, Scrimger R, Mackie R, Paliwal B, Chappell R, Fowler J. A new approach to dose escalation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Jan 1;49(1):23-33.
30. Zeidan OA, Langen KM, Meeks SL, Manon RR, Wagner TH, Willoughby TR, Jenkins DW, Kupelian PA. Evaluation of image-guidance protocols in the treatment of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 67:670-7.
31. Bauman G, Yartsev S, Coad T, Fisher B, Kron T. Helical tomotherapy for craniospinal radiation. *Br J Radiol.* 2005; 78:548-52.
32. Hui SK, Das RK, Kapatoes J, Oliviera G, Becker S, Odau H, Fenwick JD, Patel R, Kuske R, Mehta M, Paliwal B, Mackie TR, Fowler JF, Welsh JS. Helical tomotherapy as a means of delivering accelerated partial breast irradiation. *Technol Cancer Res Treat.* 2004; 3:639-46.
33. Baisden JM, Reish AG, Sheng K, Larner JM, Kavanagh BD, Read PW. Dose as a function of liver volume and planning target volume in helical tomotherapy, intensity-modulated radiation therapy-based stereotactic body radiation therapy for hepatic metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66:620-5.
34. Mavroidis P, Ferreira BC, Shi C, Lind BK, Papanikolaou N. Treatment plan comparison between helical tomotherapy and MLC-based IMRT using radiobiological measures. *Phys Med Biol.* 2007; 52:3817-36.
35. Fiorino C, Dell'Oca I, Pierelli A, Broggi S, De Martin E, Di Muzio N, Longobardi B, Fazio F, Calandrino R. Significant improvement in normal tissue sparing and target coverage for head and neck cancer by means of helical tomotherapy. *Radiother Oncol.* 2006; 78:276-82.
36. Baisden JM, Reish AG, Sheng K, Larner JM, Kavanagh BD, Read PW. Dose as a function of liver volume and planning target volume in helical tomotherapy, intensity-modulated radiation therapy-based stereotactic body radiation therapy for hepatic metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66:620-5.
37. Bauman G, Yartsev S, Fisher B, Kron T, Laperriere N, Heydarian M, VanDyk J. Simultaneous infield boost with helical tomotherapy for patients with 1 to 3 brain metastases. *Am J Clin Oncol.* 2007; 30:38-44.
38. Ellenberg S, Hamilton JM. Surrogate endpoints in clinical trials: cancer. *Stat Med.* 1989; 8:405-13.
39. Prentice RL. Surrogate endpoints in clinical trials: definition and operational criteria. *Stat Med.* 1989; 8:431-40.
40. Ellenberg SS. Surrogate endpoints. *Br J Cancer.* 1993; 68:457-9.



## | Anexos |

### > Anexo I: Estrategia de búsqueda bibliográfica

#### MEDLINE

- 1 t.m\_titl. (66408)
- 2 (tomotherapy and helical).mp. [mp=ti, ot, ab, nm, hw] (130)
- 3 2 and trial\$.mp. [mp=ti, ot, ab, nm, hw] (18)
- 4 from 3 keep 1-18 (18)
- 5 2 (130)
- 6 from 5 keep 1-130 (130)

#### EMBASE

- #1. tomotherapy:ti AND helical:ti AND [2000-2007]/py 77 21 Dec 2007
- #2. #1 AND [embase]/lim AND [2000-2007]/py 72 21 Dec 2007

#### BIBLIOTECA COCHRANE Y AGENCIAS DE EVALUACIÓN

- 1 tomotherapy



**AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)**

Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta  
41020 Sevilla. España (Spain)  
Tlf. 955 00 68 04 / Fax. 955 00 68 45

[www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA](http://www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA)

