



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI. UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN
RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL
DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
RADIOONCOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. HIDRALBA PÉREZ LÓPEZ

Residente de cuarto año, especialidad Radiooncología
Adscripción: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 97374638
Teléfono: 5557610525 ext: 22624
Email: albis.hmd@gmail.com

DRA. LORENA LIO MONDRAGÓN.
ASESOR PRINCIPAL.

Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia
Sede: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 99371126
Teléfono: 5557610525 ext: 22624. Email: lorenaliom@hotmail.com

DR. ADOLFO FERNÁNDEZ DÍAZ.
ASESOR METODOLÓGICO.

Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia
Sede: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 99281996
Teléfono: 5557610525 ext: 22624. Email: adolfofd@gmail.com

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. SEPTIEMBRE 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3602**.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 057**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Jueves, 09 de junio de 2022**

M.E. Lorena Lio Mondragon

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

<p>Número de Registro Institucional</p> <p>R-2022-3602-019</p>
--

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

**EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA
HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA,
TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI**

COMO TEMA DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN **RADIOONCOLOGÍA**

PRESENTA: _____

DRA. HIDRALBA PÉREZ LÓPEZ

Residente de cuarto año, especialidad Radiooncología
Adscripción: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 97374638
Teléfono: 5557610525 ext: 22624
Email: albis.hmd@gmail.com

ASESOR CLÍNICO:

DRA. LORENA LIO MONDRAGÓN.

Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia
Sede: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 99371126
Teléfono: 5557610525 ext: 22624. Email: lorenaliom@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. ADOLFO FERNÁNDEZ DÍAZ.

Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia
Sede: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI
Matrícula: 99281996
Teléfono: 5557610525 ext: 22624. Email: adolfofd@gmail.com

AREA DE ENSEÑANZA:

DR. ODILÓN FÉLIX QUIJANO CASTRO

Director de Educación e Investigación en Salud del Hospital de Oncología
Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Teléfono: 5511969400. Correo electrónico: felix.quijano@imss.gob.mx

Dedicatoria y agradecimientos

A mi mami:

*Porque te amo y te admiro, por la bendición de
tenerte a mi lado y por el infinito amor que día a día
me demuestras.*

A mi abuelita:

*Por el amor que siempre me envías desde el cielo y es
mi fortaleza.*

A mis profesores:

Por su tiempo, su apoyo y ser mi inspiración a crecer.

A mi familia y amigos:

*Porque nunca me han soltado y encontraron la forma
de eternamente estar conmigo.*

ÍNDICE

1 TÍTULO.....	1
2 RESUMEN.....	6
3 MARCO TEÓRICO.....	7
4 JUSTIFICACIÓN.....	11
5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
6 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
7 MATERIAL Y MÉTODOS	15
8 ASPECTOS ÉTICOS	16
9 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	17
10 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	18
11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
12 RESULTADOS.....	19
13 CONCLUSIONES.....	27
14 DISCUSIÓN.....	29
15 BIBLIOGRAFÍA	31
16 ANEXOS.....	35

EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Dra. Lio Mondragón L Dr. Fernández Diaz A. Dra. Pérez López H.

RESUMEN

Introducción: El conocimiento de los riesgos inducidos por la radiación con los regímenes de hipofraccionamiento ha sido solamente estimada de manera reciente junto a su implementación como estándar de manejo, se precisa por tanto un estudio de referencia dosimétrica a órganos sanos en riesgo para describir restricciones óptimas potencialmente relacionados a secuelas clínicas relevantes a medida que el tiempo de supervivencia ha aumentado y con ello, minimizar los riesgos por radiación en la valoración integral y personalizada del paciente.

Objetivo principal: Analizar la experiencia institucional sobre la dosimetría de las principales estructuras de riesgo en el uso de la radioterapia hipofraccionada adyuvante en cáncer de mama.

Diseño de estudio: Investigación de tipo cohorte, retrospectivo, observacional y analítico de pacientes con cáncer de mama no metastásico tratadas con radioterapia adyuvante hipofraccionada moderada.

Aspectos éticos: Investigación catalogada sin riesgo por el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, al ser una revisión retrospectiva de expedientes clínicos y datos de planeación de tratamiento.

Factibilidad: Al no requerir ningún procedimiento especial a los ya realizados en los pacientes, no se generará ningún costo adicional para el desarrollo del presente proyecto en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, recalcando que el expediente clínico y el sistema de planeación contiene todas las variables a estudiar y se cuenta con la factibilidad de recabar esta base de datos.

Palabras clave: Radioterapia adyuvante; hipofraccionamiento moderado; dosimetría; órganos de riesgo; cáncer de mama.

MARCO TEÓRICO.

El cáncer de mama es el tumor maligno con mayor incidencia y el segundo lugar en mortalidad a nivel mundial según los datos de GLOBOCAN 2020 [1]

En México, el cáncer de mama es el tumor más importante que pone en peligro la salud de la población femenina, con una incidencia de 40.5 casos por 10 000 habitantes y se sitúa en el primer lugar entre las causas de muerte relacionadas con el cáncer. [2]

En México el número de pacientes aumenta anualmente y la edad de inicio disminuye gradualmente, junto a ello, mayor riesgo de causar perjuicios a la salud de la mujer, hoy por hoy, no solo relacionados únicamente al curso de la enfermedad; la exposición del paciente a un enfoque terapéutico multidisciplinario personalizado, ha resultado en un aumento de la esperanza de vida, pero con el precio de una toxicidad adicional asociada, analizar su impacto y establecer estrategias de cuidado preventivo, es importante en este abordaje integral.

La radioterapia (RT) representa una piedra angular del tratamiento del cáncer de mama tanto para las pacientes que se someten a cirugía conservadora de mama como para las que se someten a una mastectomía.

Los ensayos que evaluaron la terapia conservadora de la mama establecieron el beneficio de la radioterapia adyuvante en términos de control local y mortalidad por cáncer de mama, mientras que los ensayos que evaluaron la radioterapia posterior a la mastectomía demostraron una mejor supervivencia en pacientes seleccionadas apropiadamente en presencia de factores de mal pronóstico.

A causa de que es inevitable irradiar los tejidos sanos circundantes, el tratamiento se asocia a un número significativo de muertes no relacionadas con el cáncer, con una tasa anual de 21.2% después del año 2 y un incremento proporcional durante los años 10 y posteriores, aparentemente tan grande como en los años 2-9.

Cualquier dosis al tejido sano, incluso a niveles de dosis muy bajos, conlleva el riesgo de inducir efectos potenciales de la RT posmastectomía o poslumpectomía; incluyendo riesgo de eventos cardíacos fatales, neumonitis, alteraciones tiroideas, linfedema, un segundo cáncer primario, entre otros.

La mayoría de las muertes no relacionadas con el cáncer de mama se produjeron en ensayos en los que la radioterapia abarcó los tres sitios locorregionales (mama o pared torácica, axila o fosa supraclavicular y cadena mamaria interna); solo el 7 % se encontraba en ensayos en los que la radioterapia se limitaba a la mama, y dichos ensayos aún no implican un seguimiento prolongado.[3,4,5]

Los análisis de subgrupos de los efectos sobre la mortalidad no relacionada con el cáncer de mama producidos por tipos particulares de radioterapia en circunstancias particulares tienen una confiabilidad limitada. Por lo tanto, para las muertes no relacionadas con el cáncer de

mama, no hay buena evidencia sobre si el aumento causado por la RT estuvo o no influenciado por la edad de la mujer, la extensión de la enfermedad, el tipo de radioterapia, o la fecha en que comenzó el estudio (particularmente porque los ensayos que comenzaron en 1975 o después aún no tienen un seguimiento a largo plazo).[3]

En los primeros ensayos que incluyeron la irradiación de mama, se observó un aumento en el número de muertes cardíacas [6] por lo que la investigación se dirigió a la evaluación de dosis de radiación a estructuras cardíacas.

La irradiación de un volumen sustancial del corazón a una dosis suficientemente alta puede dañar prácticamente cualquier componente del corazón, incluido el pericardio, miocardio, las válvulas cardíacas, las arterias coronarias, los capilares y el sistema de conducción. La pericarditis es la manifestación aguda típica de la lesión por radiación, mientras que la enfermedad pericárdica crónica, la arteriopatía coronaria, la miocardiopatía, la enfermedad valvular y las anomalías de la conducción pueden manifestarse años o décadas después del tratamiento original. Estas complicaciones pueden causar morbilidad o mortalidad significativas. [7]

Los grandes avances en las técnicas de RT durante las últimas décadas, han llevado a una reducción continua de la dosis de radiación al corazón. Taylor et al. analizaron comparativamente las dosis cardíaca media (MHD) de la RT tangencial izquierda durante varias décadas y describieron reducciones de 13.3 Gy en la década de 1970, a 4.7 Gy en la década de 1990 y 2.3 Gy en 2006 [8,9,10]. Conduciendo a un riesgo muy bajo de muerte por cardiopatía inducida por radiación (RIHD), al menos para las mujeres sin factores de riesgo cardíaco [11].

Sobre la base de análisis retrospectivos de la toxicidad a largo plazo de los estudios de radioterapia mamaria normofraccionada, Piroth et al propusieron restricciones de dosis cardíaca [12], como MHD < 2.5 Gy, dosis media del ventrículo izquierdo < 3 Gy o V30Gy < 2 % para la arteria coronaria descendente anterior izquierda (LADCA).

Los estudios epidemiológicos no aleatorizados sobre la relevancia de la lateralidad del tumor en la mortalidad cardíaca después de RT han proporcionado una confirmación independiente de riesgo vascular. La dosis cardíaca es algo mayor con los tumores del lado izquierdo que con los del lado derecho, y los estudios epidemiológicos encontraron que la irradiación de la mama izquierda se asoció con alrededor de una quinta parte más de mortalidad cardíaca que la irradiación de la mama derecha. [13,14]

En relación con la glándula tiroidea, la mayoría de los datos sobre la participación de la RT en la toxicidad de la glándula proviene de estudios que incluyen pacientes con linfoma y cánceres de cabeza y cuello. El efecto tóxico de la radiación se produce principalmente por destrucción de pequeños vasos y, en menor medida, por daño directo a los folículos, secundario a daño indirecto a redes vasculares. Estas lesiones son responsables de efectos

secundarios tardíos e irreversibles, mientras que las lesiones agudas y subagudas son causadas por daño folicular. Por esta situación, la glándula tiroidea es considerada como órgano de riesgo (OAR).

El hipotiroidismo radio-inducido es una consecuencia bien conocida, varía involucrando factores relacionados con el paciente (edad, tamaño glandular), el estadio clínico del cáncer y el tratamiento administrado. De manera general, la tasa de disfunción tiroidea tardía inducida por RT, se estima en 6-21% para pacientes tratadas por cáncer de mama, con un intervalo medio de 9 meses a 2 años tras la finalización del tratamiento. [15]

Un estudio danés evaluó el riesgo de hipotiroidismo en sobrevivientes de cáncer de mama diagnosticadas con enfermedad no metastásica de ≥ 35 años, entre 1996 y 2009. Observó que, aunque las sobrevivientes de cáncer de mama tenían un mayor riesgo de hipotiroidismo, el riesgo difirió según la modalidad de tratamiento, el mayor riesgo se presentó en pacientes que recibieron RT dirigida a los ganglios linfáticos y entre las que también recibieron quimioterapia (HR = 1.74, 95%CI = 1.50–2.02). [16]

Recientemente, Choi et al en 2021, reportan que la irradiación ganglionar regional y supraclavicular (RNI-SCL) para el cáncer de mama incrementa el riesgo de hipotiroidismo 2.25 veces (Intervalo de Confianza del 95 % [IC 95 %], 1,49-3,38) frente a la irradiación total de mama (WBI), con una tasa de incidencia de hipotiroidismo a 3 años de 2.2 % frente a 0.8 % (Bonferroni corregido P [Pc] < 0.001) y 2.07 (IC 95 %, 1.07-3.99) para edad <60 años; describen dosis medias de exposición a la tiroidea de 0.23 vs 7.89 Gy (EQD2) para WBI vs RNI-SCL, respectivamente. Concluyen que son requeridos estudios futuros para desarrollar restricciones óptimas de dosis-volumen. [17]

V30 < 50% y dosis tiroidea media (Dmedia) <21 Gy se han propuesto como restricciones de dosis. Un modelo radiobiológico basado en la probabilidad de complicaciones de tejidos normales (NTCP) propuesto por Huang y colaboradores en 2020, se realizó con el objetivo de identificar predictores de hipotiroidismo en pacientes con cáncer de mama que reciben RT supraclavicular (SCV). El modelo sugirió que un volumen tiroideo >8,5 cc que recibe <20 Gy puede ser una pauta dosimétrica recomendada para minimizar el riesgo de hipotiroidismo en pacientes con cáncer de mama que reciben RT SCV. [18]

En otro escenario, se ha demostrado que la exposición a la radiación por el tratamiento oncológico aumenta el riesgo de una serie de segundas neoplasias malignas primarias (SPM). Su incidencia se ha subestimado porque la mayoría de los pacientes tenían una esperanza de vida corta después del tratamiento o su seguimiento era inferior a 15 años; por lo cual este fenómeno se hizo más evidente a medida que el tiempo de supervivencia aumentó.

Los pacientes que viven más de 10 años muestran un riesgo 40% mayor de aparición de otros tumores, como cáncer de pulmón, cáncer de esófago y sarcoma de tejidos blandos (en particular, en el tórax y las extremidades superiores se multiplicó por diez).[19]

Debido a que antes de mediados de la década de 1980, la RT se combinó con la mastectomía radical, las mujeres irradiadas recibieron dosis de radiación más altas en los pulmones, la mama contralateral, el hueso torácico y el esófago que las mujeres tratadas con lumpectomía más WBI. [20,21]

Se descubrió que la incidencia acumulada de SPM podría llegar al 20 % de los pacientes tratados con radioterapia. Esta proporción acumulada varía con varios factores: según el tejido y los órganos, la edad del paciente en el momento del tratamiento, los factores hereditarios, según la distribución de la dosis, el tamaño del volumen irradiado, la dosis por fracción y la tasa de dosis. [22]

La RT posterior a la mastectomía aumenta moderadamente el riesgo de cáncer de esófago de células escamosas a partir de los 5 años posteriores a la exposición, que persiste después de 10 años. No se observó aumento para el adenocarcinoma, presumiblemente reflejando la ausencia de irradiación del tercio distal del esófago, donde típicamente surgen los adenocarcinomas. [23]

Stovall et al [24] demostraron que aproximadamente el 1% de las pacientes que se habían sometido a irradiación mamaria ipsilateral desarrollan cáncer de mama contralateral (CBC) y que las pacientes más jóvenes tienen un riesgo considerablemente mayor que las pacientes mayores con una proporción de hasta 2,5.

Gao et al [25] informaron un aumento absoluto en el riesgo de CBC asociado con la radioterapia del 1,6% con un seguimiento de 20 años y demostraron que el riesgo aumenta con la supervivencia. Con un número cada vez mayor de mujeres que sobreviven al cáncer de mama, el CBC inducido por el tratamiento se convierte en un tema importante.

Zablotska y Neugut, calcularon un RR de 2,06 (IC 95 %, 1,53–2,78) y 2,09 (IC 95 %, 1,50– 2.90) para el carcinoma de pulmón ipsilateral a los 10–14 años y 15+ años después de la RT posterior a la mastectomía, respectivamente, mientras que no se observó un aumento del riesgo para el pulmón contralateral. EL riesgo fue para los tres subtipos histológicos principales (adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células pequeñas). Respecto a la RT poslumpectomía, no se observó un aumento del riesgo de carcinoma de pulmón entre 10 y 14 años después en ninguno de los pulmones. [26]

Por ende, se debe evitar la exposición innecesaria a la radiación en los órganos de riesgo para todos los pacientes. Al mismo tiempo, tales restricciones deben usarse solo como guía, siempre considerarse en relación con la probabilidad de control del tumor y la situación específica del paciente.

JUSTIFICACIÓN.

La técnica de irradiación adyuvante de la mama/pared torácica, con o sin zonas linfoportadoras regionales, se ha realizado tradicionalmente mediante RT 3D conformada por dos campos tangenciales; en cuanto a la irradiación de los ganglios linfáticos supraclaviculares, se utiliza un campo directo antero-posterior; siendo la dosis total para el régimen normofraccionado de 50 Gy en 25 fracciones, 1 fracción por día, 5 días por semana.

Actualmente, el mayor uso de nuevas técnicas de RT con intensidad modulada donde es posible una irradiación más precisa de todos los volúmenes objetivo [27], hace necesaria la evaluación comparativa de las dosis recibidas a órganos sanos por técnicas de irradiación convencionales tridimensionales y por nuevas técnicas de radioterapia, teniendo en cuenta las particularidades de cada técnica con respecto a la distribución de dosis impredecible.

El hipofraccionamiento moderado (40–42,5 Gy con dosis diarias de 2,5–2,67 Gy) se ha convertido recientemente en el estándar para la RT adyuvante en la mama [28]. No obstante, los datos disponibles para la estimación de los riesgos inducidos por la radiación se refieren principalmente a los regímenes de fraccionamiento convencional; pero ¿es esta información aplicable a los regímenes de hipofraccionamiento moderado?

En general se ha asumido a la dosis corregida por el tamaño de la fracción, para los regímenes de hipofraccionamiento basados en el modelo cuadrático lineal, para mantener el riesgo de toxicidad tardía a un nivel similar cuando se planifica la irradiación mamaria hipofraccionada. Pero se necesita trabajo adicional para actualizar las restricciones de dosis para los regímenes de RT hipofraccionada que están asociados con una toxicidad significativa en los órganos de riesgo.

Debido a los avances significativos en el diagnóstico y terapéutica, la esperanza de vida de los pacientes con cáncer ha aumentado considerablemente en los últimos 10 a 15 años, incluso en la etapa metastásica. Los sobrevivientes de cáncer generalmente enfrentan varios problemas físicos, psicológicos y sociales, se enfatizan ahora los efectos a largo plazo después del tratamiento del cáncer y por enfermedades crónicas comórbidas. Con pacientes diagnosticados cada vez más a una edad más temprana y en una etapa más temprana de la enfermedad, los esfuerzos deben dirigirse hacia un apoyo integral que incluya no solo la vigilancia del cáncer primario, requiere también el manejo de condiciones comórbidas y el cuidado preventivo de toxicidades asociadas a tratamientos.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, no se ha realizado algún estudio que nos muestre información sobre la dosis de radiación recibida en los órganos de riesgo de las pacientes con cáncer de mama, tratadas con RT hipofraccionada adyuvante y su comparación con las restricciones propuestas por los principales estudios de hipofraccionamiento; el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HOCMNSXXI) al ser el principal centro de referencia nacional de tratamiento, necesita minimizar los riesgos por radiación; se precisa

por tanto un estudio de referencia dosimétrica a órganos sanos en riesgo para el nuevo estándar de fraccionamiento en el tratamiento del cáncer de mama.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La variabilidad de los volúmenes objetivo y la delimitación de los OAR, sumado a la implementación de técnicas IMRT/VMAT para la irradiación de la mama y principalmente de los nuevos esquemas de hipofraccionamiento, conduce la necesidad de evaluar las dosis de radiación recibida por las principales estructuras de riesgo en las pacientes con cáncer de mama tratadas con RT adyuvante.

Actualmente existen pocos estudios para la estimación de los riesgos inducidos por la radiación con los regímenes de hipofraccionamiento; es requerida más información y seguimiento para describir las restricciones óptimas de dosis-volumen a los órganos de riesgo y considerando siempre que, al ser solo una pauta, debe no comprometer la probabilidad de control tumoral.

Este estudio pretende analizar la experiencia institucional sobre el uso actual de la RT hipofraccionada adyuvante para las pacientes con cáncer de mama, respecto a la dosimetría del corazón y la glándula tiroides como estructuras principales de riesgo, en virtud de que están potencialmente relacionadas a secuelas clínicas, relevantes en la calidad de vida del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la dosis de radiación recibida por los órganos sanos en riesgo en el tratamiento adyuvante con radioterapia hipofraccionada para el cáncer de mama?

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Al ser un estudio descriptivo, no requiere hipótesis.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

El objetivo de la presente revisión es analizar la experiencia institucional sobre la dosimetría de las principales estructuras de riesgo (corazón y glándula tiroides) en el uso de la radioterapia hipofraccionada moderada adyuvante para las pacientes con cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Presentar la dosis – volumen, dosis media y dosis máxima recibida por el corazón, derivadas de los informes de los histogramas dosis – volumen de tratamiento planificados por tomografía, realizadas por los físicos médicos en nuestro centro de trabajo.

Presentar la dosis – volumen, dosis media y dosis máxima recibida por la glándula tiroides, derivadas de los informes de los histogramas dosis – volumen de tratamiento planificados por tomografía, realizadas por los físicos médicos en nuestro centro de trabajo.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Comparación de las dosis de restricción establecidas por protocolos de hipofraccionamiento y las realizadas en nuestro centro hospitalario.

Presentar la proporción de técnicas de radioterapia utilizadas para la radiación adyuvante de mama.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO Y UNIVERSO DE TRABAJO.

Estudio de investigación de tipo cohorte, retrospectivo, observacional y analítico de pacientes con cáncer de mama no metastásico tratadas con radioterapia adyuvante en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido del 01 de enero del año 2015 al 31 de diciembre del año 2019.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Pacientes que cumplan los siguientes criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Cáncer de mama no metastásico comprobado histopatológicamente
Tratamiento con radioterapia hipofraccionada moderada de tipo adyuvante
Edad >18 años
Mujer
Registros de planificación de tratamiento disponibles
Histogramas de dosis-volumen disponibles
Sin RT previa que involucre el campo de tratamiento actual.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Aquellas pacientes de las que no se cuente datos de planeación del tratamiento.

ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA.

No se realiza cálculo de muestra, ya que se incluirá el total de pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

ASPECTOS ÉTICOS. BIOÉTICA.

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.

Tomando en cuenta el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto es una investigación catalogada sin riesgo, al ser una revisión retrospectiva de expedientes clínicos y datos de planeación de tratamiento, no se requiere consentimiento informado y la identidad de los pacientes cuyos datos sean recolectados se mantendrá en anonimato.

Se contará con dos bases de datos, una que tendrá los datos completos de los participantes y otra en la que se omitirán los datos que permitan su identificación. Se trabajará con la segunda base de datos. Las bases de datos se encontrarán encriptadas y con acceso sólo para el investigador

Además, recalamos que se preservará la confidencialidad de la información de las pacientes incluidas en esta revisión al no plasmar nombre, datos personales o afiliación en el instrumento de recolección de datos

BALANCE RIESGO BENEFICIO.

Debido al tipo observacional y analítico de este estudio, el riesgo para las pacientes se considera nulo, debido a que no se someterá a las pacientes a ninguna maniobra que comprometa su integridad.

Respecto a los beneficios, se espera que la información obtenida sea de referencia para mejoría de la calidad del tratamiento otorgado e instauración de estrategias que ayuden a mantener un abordaje integral de los pacientes, así como la detección oportuna de posibles toxicidades.

Se enfatiza que toda la información obtenida puede orientar al desarrollo de subsecuentes investigaciones, además que las estrategias que se desarrollarán maximizan los beneficios sobre los riesgos (ya se mencionaron las medidas que se tomarán para minimizar los riesgos).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo de vida de una persona.	Número de años de vida que el paciente tiene al momento de ser planificado para tratamiento	Cuantitativa continua	Años
Lateralidad	Se refiere al sitio anatómico en una de las 2 glándulas mamarias.	Localización del tumor primario en las glándulas mamarias.	Cualitativa nominal	–Derecha –Izquierda
Hipofraccionamiento moderado	Tratamiento de RT que consiste en disminuir el tiempo total de tratamiento, con aumento de la dosis por fracción.	Esquemas de hipofraccionamiento moderado utilizadas para adyuvancia en cáncer de mama.	Cualitativa nominal	40 Gy /15 Fx 42.56 Gy / 16 Fx
Órgano de riesgo	Estructura normal cuya sensibilidad a la radiación por la dosis recibida durante la RT puede ser importante respecto a su tolerancia	Estructura delimitada en la TC de planificación como corazón y tiroides	Cualitativa nominal	Corazón Tiroides
Dosis-Volumen	Dosis de radiación recibida a un volumen total de interés	Acorde a lo proporcionado en el sistema de planeación	Cuantitativa continua	Cantidad descrita en Gy- cm ³
Dosis media	Dosis de radiación absorbida recibida por el 50% de un volumen de interés	Acorde a lo proporcionado en el sistema de planeación	Cuantitativa continua	Cantidad descrita en Gy- /V50%
Dosis máxima	Dosis de radiación más alta recibida a un volumen de interés	Acorde a lo proporcionado en el sistema de planeación	Cuantitativa continua	Cantidad absoluta descrita en Gy
Técnica de RT	Opciones de planeación del tratamiento de radioterapia.	Acorde a lo proporcionado en el sistema de planeación	Cualitativa nominal	–3D conformal –VMAT –IMRT

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

Se revisarán los expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes tratadas con radioterapia adyuvante hipofraccionada por diagnóstico histopatológico de cáncer de mama no metastásico. Tomando en cuenta solo a las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se recabará del expediente clínico y de los datos de planificación de tratamiento, las variables: edad al momento de planeación de RT, etapa clínica, lateralidad, dosis de hipofraccionamiento, técnica utilizada, dosis recibida a órganos de riesgo de interés. El registro se realizará mediante hoja de recolección de datos y una base de datos realizada para el análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó una revisión de una cohorte de 1398 pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con radioterapia hipofraccionada adyuvante, para analizar las distribuciones de dosis sobre las estructuras de riesgo, derivadas de los histogramas dosis – volumen (DVH) de tratamiento planificados por TC.

Se documentó los parámetros dosimétricos del corazón y la glándula tiroides y se clasificaron los datos acorde a varios subgrupos de pacientes según la lateralidad, los campos de tratamiento, la técnica de planeación utilizada, así como por el año en que recibieron el tratamiento.

En cada paciente, se analizó la dosis media, dosis máxima, dosis cercana al máximo y diferentes puntos de corte dosimétricos a lo largo del DVH (V20, V16, V5, etc) para cada órgano de riesgo en estudio.

Se realizó el análisis dosimétrico y se comparó el cumplimiento de las restricciones a órganos de riesgo acorde a los utilizados en los principales protocolos de hipofraccionamiento (FAST FORWARD, RTOG 1005).

Para el análisis estadístico se utilizó la aplicación SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) versión 26.

Se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnoff para ver la distribución de las variables y utilizar la prueba pertinente para probar la significancia estadística ($p < 0.05$); para aquellas de variable con distribución normal se utilizó T de Student o Anova y para las de libre distribución la U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis en caso de corresponder al análisis de dos o tres grupos, respectivamente.

RESULTADOS.

Se incluyeron 1398 pacientes tratadas con radioterapia adyuvante hipofraccionada desde el año 2015 al 2018; no hay datos documentados para el año 2019 por lo que se excluyó del análisis.

Las características principales de las pacientes se muestran en la tabla 1. En promedio fueron tratadas 349 pacientes por año, 63.7% (890) recibieron tratamiento a la parilla costal y/o mama residual con zonas linfoportadoras las cuales se consideran ganglios axilares y supraclaviculares, que de ahora en adelante serán referidos en este texto como irradiación nodal (IN); en 36.3% (508) se incluyó únicamente la parrilla costal o mama residual.

La dosis de 42.56 Gy en 16 fracciones, fue el fraccionamiento principal al utilizarse en el 65.1% de la serie, mientras que 40 Gy en 15 fracciones fue establecido para el 33.9%.

El 92.6% de los tratamientos fue planeado con técnica 3D conformada y solo 7.4% con técnicas IMRT o VMAT. Es necesario resaltar que la técnica VMAT fue incrementando con el año de tratamiento del 0.8 % en el 2015 al 17.1% para el año 2018.

De 1398 pacientes solo 10 (0.7%) pacientes recibieron boost al lecho quirúrgico de forma secuencial con electrones o fotones, representado menos del 1% de la cohorte.

Tabla 1. Características de pacientes tratadas con RT adyuvante por cáncer de mama, en el periodo 2015-2018.

		N (%)	Lateralidad	
			Derecha	Izquierda
Técnica	3D	1294 (92.6)	93.7%	91.4%
	VMAT/IMRT	104 (7.4)	6.3%	8.6%
Campos	IN	890 (63.7)	64.2%	63.1%
	Tang	508 (36.3)	35.8%	36.9%
Dosis	40Gy en 15Fx	474 (33.9)		
	42.56Gy en 16Fx	910 (65.1)		
	Otros Fraccionamientos	14 (1)		
Lateralidad	Derecha	685 (49)		
	Izquierda	713 (51)		
Boost	No	1388 (99.3)		
	Si	10 (0.7)		
			3D	IMRT
Año de tratamiento	2015	364 (26)	99.2%	0.8%
	2016	378 (27)	96.8%	3.2%
	2017	352 (25.2)	89.5%	10.5%
	2018	304 (21.7)	82.9%	17.1%

Análisis cardíaco. Los resultados de los parámetros dosimétricos respecto al corazón revisados para toda la cohorte se presentan en la Tabla 2, dosis significativamente mayores fueron recibidas en el tratamiento de pacientes con lateralidad izquierda y planeación IMRT/VMAT.

Se identificaron 713 (51%) pacientes con cáncer de mama de lado izquierdo que recibieron irradiación mamaria o a parrilla costal con o sin irradiación ganglionar.

El subanálisis cardíaco de pacientes con cáncer de mama izquierdo mostró un aumento de las dosis al corazón con el año de tratamiento (Tabla 3).

Al realizar la comparación entre los años de tratamiento, se encontró que hubo diferencia, identificando en el análisis post-hoc que esta fue entre los años 2015-2016 y 2017-2018 en cuanto a la Dmed. Al analizar V20 también hubo diferencia, arrojando en el análisis post-hoc que esta fue entre 2015 y 2017-2018 y entre 2016 y 2017; en cuanto a V8 la diferencia fue entre 2015-2016 y 2017-2018.

La dosis recibida por el corazón fue diferente en relación a la técnica de tratamiento empleada; los valores de Dmed, V20 y V8 fueron 557.23cGy, 8.25% y 12% en grupo de RT3D y de 1482.75 cGy, 21 % y 91 % para IMRT/VMAT (Tabla 3).

Tabla 2. Dosimetría del corazón de pacientes tratadas en el periodo 2015-2018.

Corazón	Dmed ^a	V20 ^a	V16 ^a	V10 ^a	V8 ^a	V2 ^a	DcMÁX ^a	D50% ^a
DER	71 (55-89)	0	0	0	0	4 (1-8)	328 (259.50-422)	50 (38 - 64)
IZQ	547 (398.50 - 742)	9 (5.05 -13)	10 (6 - 15)	11 (7.77 - 17.50)	12 (8- 18.45)	42 (33- 52.50)	4348 (4120.50 - 4515)	163 (124.50 - 219.50)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001
3D	180 (68.92- 527)	0 (0 - 8.62)	0 (0- 9.40)	1 (0 - 11)	1 (0- 12)	19 (3.50- 41)	1638 (314 - 4371)	89 (49 - 160)
VMAT/IMRT	1308.50 (973.25- 1607.25)	11 (3- 23)	23 (10- 42.75)	63.50 (34.25 - 83.50)	83.92 (52.25 - 96.75)	100 (100- 100)	2773 (2182 - 3309)	1158 (822 - 1501.50)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.54	p = 0.001

^aMediana (RIQ), U de Mann – Whitney

Tabla 3. Dosimetría del corazón en pacientes tratadas con lateralidad izquierda en el periodo 2015-2018.

Corazón	Dmed ^a	V20 ^a	V8 ^a
2015	485.50 (328.50 - 643.75)	7 (4 - 11)	10 (6 - 15)
2016	528 (388 - 703.75)	8 (5 - 13)	12 (8 - 18)
2017	588 (450 - 868)	10 (7 - 16)	14 (10 - 23)
2018	631.50 (467.50 - 871)	10 (6.75 - 14)	14 (10 - 25.50)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001
3D	557.23 (50.31 - 1064.15) ^b	8.25 (5 - 12) ^c	12 (8 - 17) ^c
IMRT/ VMAT	1482.75 (651.63 - 2313.87) ^b	21 (11 - 27) ^c	91 (69.50 - 99) ^c
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001

^aMediana (RIQ), Kruskal-Wallis

^b Media (DE), T de Student

^cMediana (RIQ), U de Mann-Whitney

La analogía de las restricciones de dosis predefinidas en los principales protocolos de hipofraccionamiento para el corazón en comparación con las de nuestra unidad se muestra en el Gráfico 1 para todas las pacientes y en el Gráfico 2, 3 y 4 para el subgrupo de pacientes con cáncer de mama izquierdo.

Gráfico 1. Dmed del corazón de pacientes tratadas en el periodo 2015-2018.

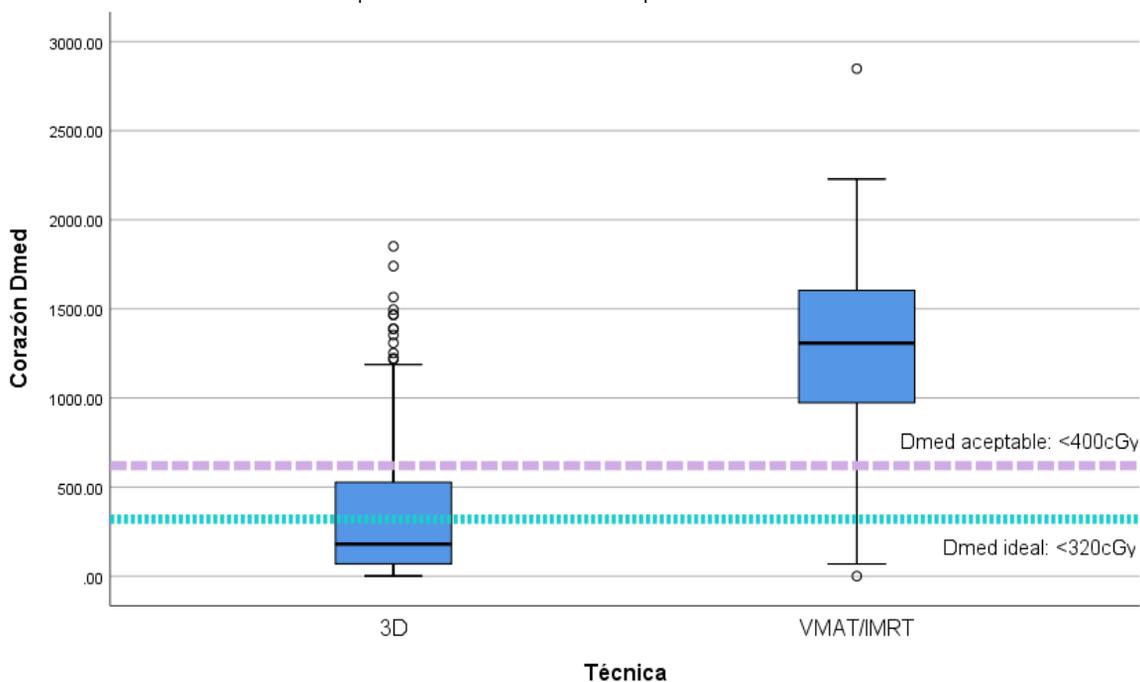


Gráfico 2. Dmed del corazón de pacientes tratadas con lateralidad izquierda en el periodo 2015-2018.

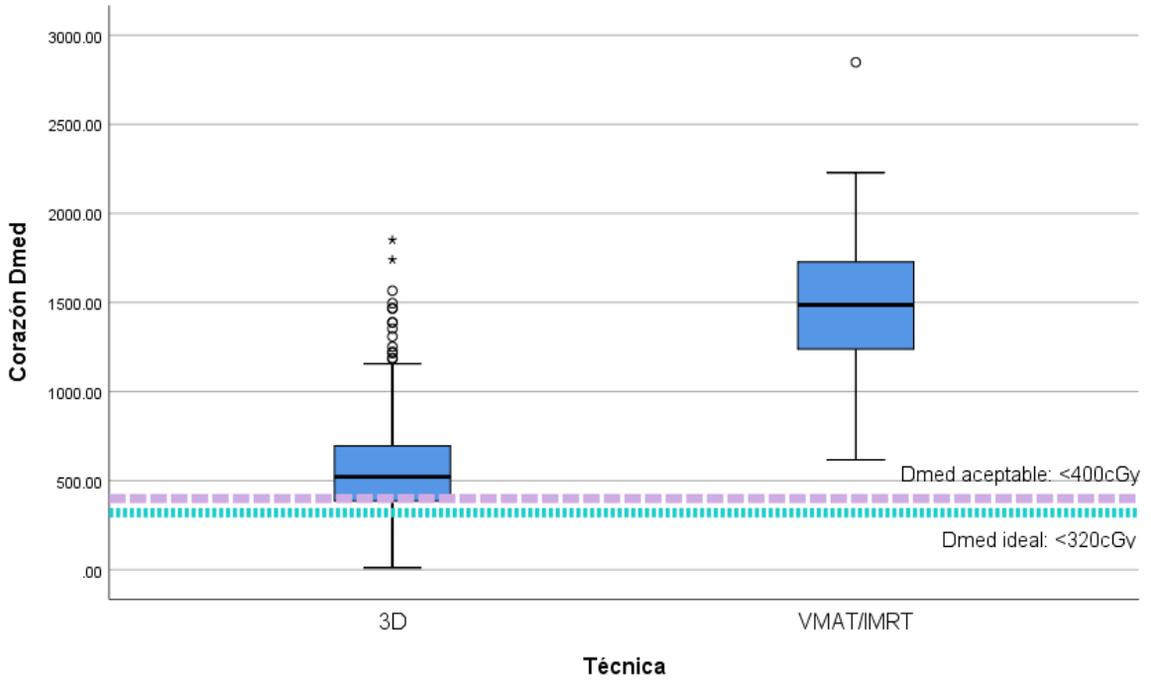


Gráfico 3. V20 del corazón de pacientes tratadas con lateralidad izquierda en el periodo 2015-2018.

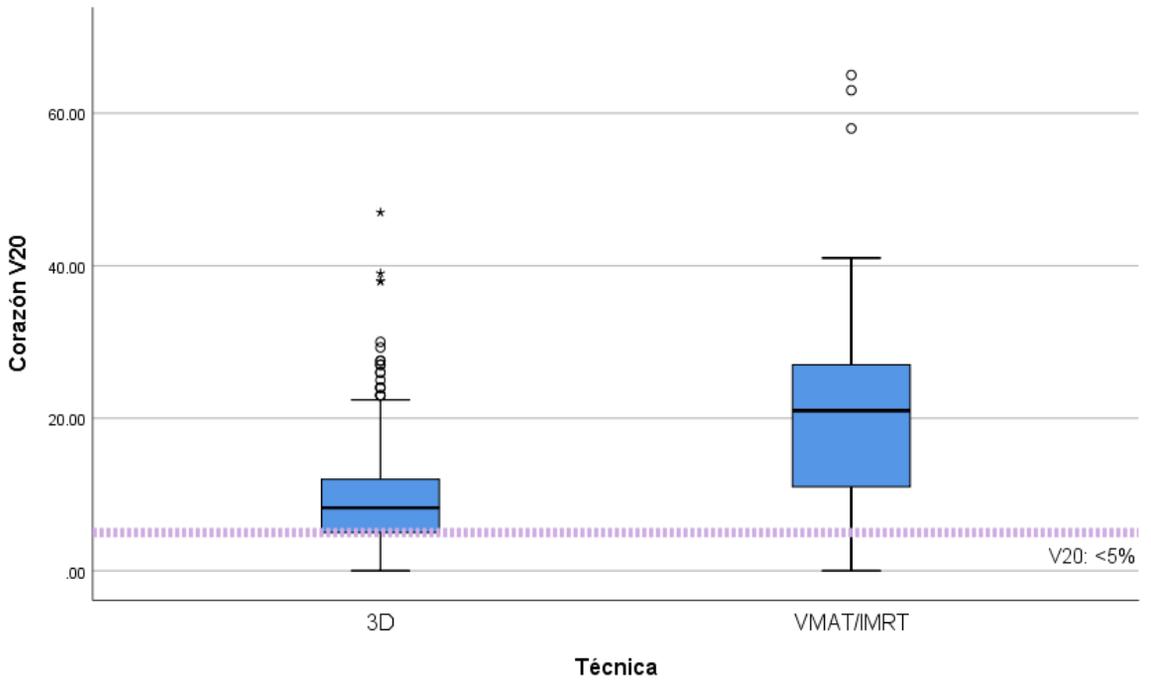
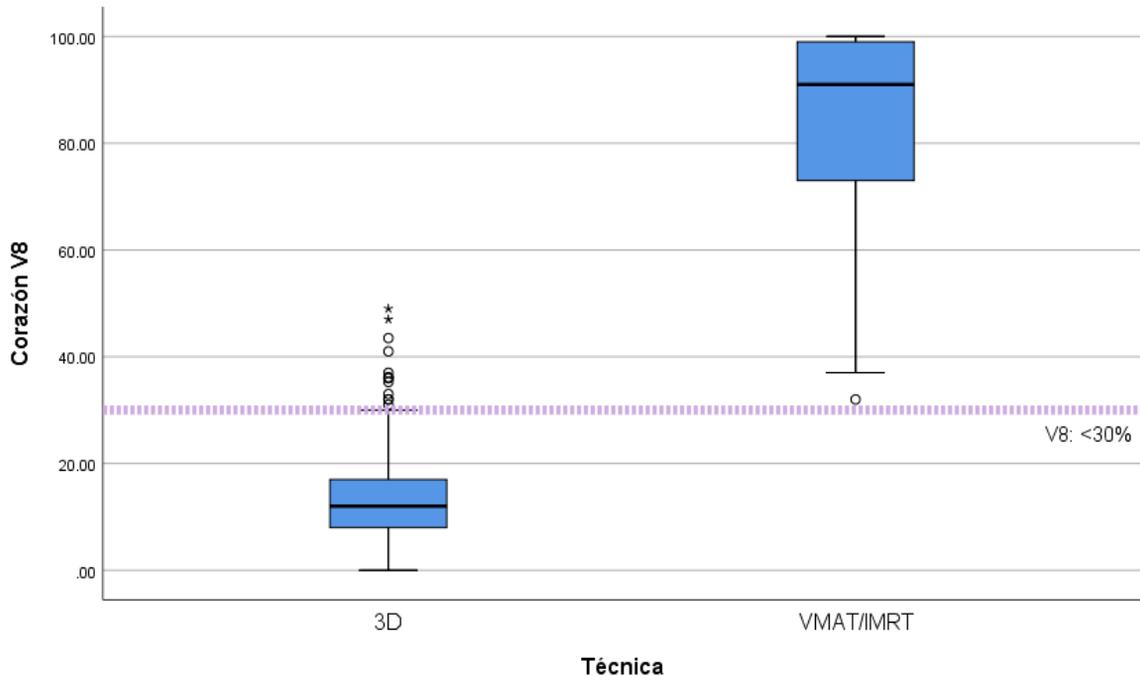


Gráfico 4. V8 del corazón de pacientes tratadas con lateralidad izquierda en el periodo 2015-2018.



Análisis tiroideo. La dosimetría de la glándula tiroides es un área infraestudiada, la dosis media, mediana, cercana al máximo y el porcentaje del volumen de la glándula tiroides que absorbe 5 Gy (V5) fueron analizados a partir del DVH de la cohorte y se indican en la Tabla 4.

Como es lógico, las pacientes tratadas con IN recibieron mayor dosis versus aquellas que no recibieron irradiación en la región del cuello (campos tangenciales) en todas las variables analizadas ($p=0.001$).

En lo que respecta a la planeación, el uso de 3D en comparación con aquellas con planeación IMRT/VMAT reveló diferencia ($p=0.001$) de la dosis recibida por la glándula tiroides independientemente del área de tratamiento (Tabla 4 y 5).

Notablemente, la Dmed y V5 recibida por la tiroides fue de 854 cGy y 30% en todas las pacientes tratadas con RT 3D, mientras que en IMRT/VMAT fue de 2226.50 cGy y 100%; en cambio, para el subgrupo de pacientes con IN tratadas con RT 3D la dosimetría fue de 1541 cGy y 43 % y a su vez 2252.50 cGy y 100% para IMRT/VMAT.

Continuando con el análisis del subgrupo de las pacientes tratadas con IN que se señalan en la Tabla 5, se observa también un incremento de la Dmed y V5 recibida por la tiroides durante el paso de los años 2015 a 2018; al realizar el análisis post-hoc la diferencia fue entre el año 2015 y 2017-2018 y entre 2016 y 2018 para la Dmed, en cuanto al V5 la diferencia se encontró entre los años 2015-2016 vs 2017-2018.

Al día de hoy, no hay un parámetro dosimétrico instaurado por protocolos de radioterapia hipofraccionada para cáncer de mama, que permita comparar la dosimetría a la tiroides de nuestra serie. En el Gráfico 5 se muestra la Dmed para el subgrupo de pacientes con irradiación supraclavicular, en relación a la dosis de tolerancia propuesta para el fraccionamiento convencional.

Se revisó además, la dosimetría para el esófago e hígado (Tabla 6 y 7); al considerar el esófago la diferencia dosimétrica para la Dmáx, Dmed, D50% y DcMÁX evaluada, fue consecuente al campo de tratamiento [3942.50 cGy (3187.75 – 4247.75), 392.50 cGy (177.25 – 806), 83 cGy (66.77 - 127), 150 cGy (400 – 3287) en IN y 77cGy (64 - 96), 46cGy (38 – 57), 45cGy (37 - 56), 61cGy (51 – 74.50) para tangenciales] y la técnica utilizada [3271 cGy (99.50 – 4089), 177 cGy (58 – 483), 68 cGy (51 – 88.50), 500 cGy (126 – 2350) con RT 3D y 4124 cGy (3572 - 4405), 1242 cGy (1021 - 1571), 934.50 cGy (735.50 - 1172), 3213 cGy (2583 - 3756) con IMRT/VMAT].

Tomando en cuenta al hígado, la diferencia en la Dmed, D50% y V20 fue en relación a la lateralidad del tratamiento [466 cGy (301 – 709), 102 cGy (71- 151.10) y 8% (5 – 13) para cáncer de mama derecho vs 22cGy (14 – 44), 6.10 cGy (4 – 10.55) y 0.30% (0.09 – 1.22) en el cáncer de mama izquierdo] y al comparar la técnica RT 3D [245 cGy (25 – 504), 64 cGy (8 – 110) 7% (3 - 11)] vs IMRT/VMAT [908 cGy (607 – 1289), 644 cGy (393.25 – 1175.75), 10% (3.10 - 23)].

El análisis global de restricciones del estudio ha demostrado que las dosis a cada uno de los órganos de riesgo se minimizan en la planificación con técnica 3D conformal de forma estadísticamente significativa en casi todos los parametros evaluados, a excepción de la dosis cercana al máximo para el corazón, como se muestra en las tablas 2 a 7.

Tabla 4. Dosimetría de la glándula tiroides de pacientes tratadas en el periodo 2015-2018.

Tiroides.	Dmed ^a	D50% ^a	V5 ^a	DcMÁX ^a
IN	1639.50 (1115.25 – 2088)	333 (228 – 1145.25)	46 (36 - 55)	3300 (887.50 – 4300)
TANG	0 (0 - 41)	0 (0 -40)	0 (0 – 0)	0 (0 -52.75)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001
3D	854 (29 – 1705.50)	196 (27 – 347.25)	30 (0 – 45.15)	400 (33 – 3800)
IMRT/VMAT	2226.50 (1897.25 – 2596.50)	1698.50 (1328.50 – 2271.50)	100 (100- 100)	4251 (3704.50 – 4443.25)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001

^aMediana (RIQ), U de Mann – Whitney

Tabla 5. Dosimetría de la glándula tiroides de pacientes tratadas con irradiación nodal en el periodo 2015-2018.

Tiroides.	Dmed ^a	V5 ^a
2015	1314 (863.50 – 1951.50)	40 (31 – 48)
2016	1568 (1084 – 1959)	43 (34 - 53)
2017	1703.50 (1215 – 2168.75)	47.14 (38 – 59.87)
2018	1819 (1396.50 – 2256)	49 (40 – 88)
	p = 0.001	p = 0.001
3D	1541 (1055.75 – 1997.75) ^b	43 (34 – 50.72) ^b
IMRT/ VMAT	2252.50 (1919.75 – 2620.25) ^b	100 (100 – 100) ^b
	p = 0.001	p = 0.001

^aMediana (RIQ), Kruskal-Wallis

^b Mediana (RIQ), U Mann-Whitney

Gráfico 5. Dmed de glándula tiroides de pacientes tratadas con irradiación nodal en el periodo 2015-2018.

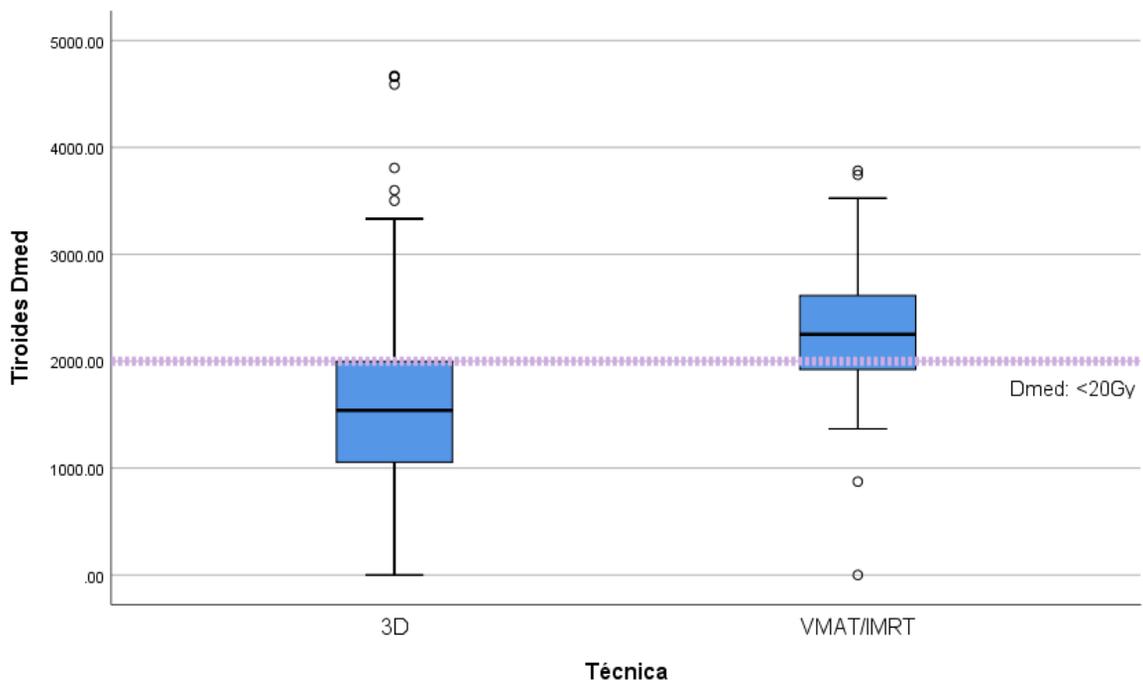


Tabla 6. Dosimetría del esófago de pacientes tratadas en el periodo 2015-2018.

Esófago	Dmáx ^a	Dmed ^a	D50% ^a	DcMÁX ^a
IN	3942.50 (3187.75 – 4247.75)	392.50 (177.25 – 806)	83 (66.77 - 127)	1450 (400 – 3287)
TANG	77 (64 - 96)	46 (38 – 57)	45 (37 - 56)	61 (51 – 74.50)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001
3D	3271 (99.50 – 4089)	177 (58 – 483)	68 (51 – 88.50)	500 (126 – 2350)
IMRT/VMAT	4124 (3572 - 4405)	1242 (1021 - 1571)	934.50 (735.50 - 1172)	3213 (2583 - 3756)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001

^aMediana (RIQ), U de Mann - Whitney

Tabla 7. Dosimetría del hígado de pacientes tratadas en el periodo 2015-2018.

Hígado	Dmed ^a	D50% ^a	V20 ^a
DER	466 (301 – 709)	102 (71- 151.10)	8 (5 – 13)
IZQ	22 (14 – 44)	6.10 (4 – 10.55)	0.30 (0.09 – 1.22)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.001
3D	245 (25 – 504)	64 (8 – 110)	7 (3 - 11)
IMRT/VMAT	908 (607 – 1289)	644 (393.25 – 1175.75)	10 (3.10 - 23)
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.002

^aMediana (RIQ), U de Mann – Whitney

CONCLUSIONES.

Esta revisión sistemática de dosimetría a órganos de riesgo en los regímenes de radioterapia hipofraccionada adyuvante del cáncer de mama durante 2015-2018 en nuestra unidad, muestra que la exposición cardíaca, tiroidea, esofágica y hepática varió ampliamente, con evidencia clara de la técnica utilizada como factor que la influye sistemáticamente. De modo que, la ventaja principal del tratamiento con técnica 3D es un mayor potencial para disminuir las dosis a órganos de riesgo en comparación con una técnica VMAT.

Por lo tanto, esta técnica está lejos de ser un método obsoleto para la RT adyuvante de mama. A causa de los análisis post-hoc se confirmó que el incremento en la implementación de técnica IMRT/VMAT a lo largo de los años, generó de manera importante mayor dosis recibida a los órganos evaluados.

A su vez, la técnica IMRT/VMAT, fue utilizada principalmente en pacientes que requerían tratamiento con inclusión de áreas ganglionares y correlaciona con los registros de mayor dosis al corazón, glándula tiroidea, esófago e hígado, incluso sin tomar en cuenta la lateralidad.

Los rangos amplios entre el percentil 25 y 75 de la dosimetría para el corazón y la tiroides, muestran un alto grado de variabilidad de las restricciones especificadas y aceptadas por los médicos en cada planeación. Se tuvo el cuidado de rectificar los resultados de valores atípicos y corroborar que no se debieran a errores en la obtención de los datos.

Además del análisis cardíaco y tiroideo inicial, que considera el total de la cohorte, se realizó el análisis por subgrupos para nuestra evaluación principal, resultando en mayor precisión al seleccionar únicamente el subgrupo de pacientes con lateralidad izquierda para el corazón y aquellas con IN para la dosimetría tiroidea. Sobre esa línea, el percentil 25 de nuestra unidad, muestra la mejor dosimetría en todos los criterios registrados y un mejor grado de cumplimiento cuando se comparan con las restricciones de los protocolos de hipofraccionamiento, por consiguiente, la estandarización en el centro dirige a mejores resultados.

La tasa más baja de dosis reportada asociada a hipotiroidismo inducido por RT, ha sido el estudio de Wolny-Rokicka Edyta[1], donde la incidencia a dos años desde el seguimiento, se reportó en el 6% de la población con cáncer de mama que recibieron irradiación linfática regional, registrando una dosis media de 1934 cGy (DE \pm 974.5) a la tiroides, parámetro similar al arrojado en nuestro centro 1639.50 cGy (1115.25 – 2088).

A pesar de conocer desde la década de los 70's resultados de estudios que mostraron que las enfermedades de la tiroides son comunes entre las mujeres con cáncer de mama (Mittra et al., 1974; Rasmusson et al., 1987; Shering et al., 1996) no hay parámetros bien establecidos para limitar la dosis de radiación recibida por la glándula en pacientes de cáncer de mama, causa de que la tiroides, a menudo se descuide en términos de protección dosimétrica.

Esta área oscura, se pudo notar al encontrar planes de tratamiento sin contorneo de la tiroides y que se ejemplifica de la misma manera con el esófago. Aunque por la naturaleza del estudio no es posible establecer alguna asociación con desenlaces clínicos, las diferencias en la irradiación estadísticamente significativas, dejan ver que el contorneo de estos órganos, debe ser realizado metódicamente en aquellos tratamientos con inclusión del área supraclavicular.

Otro aspecto evaluado fue la distribución de la dosis recibida en el corazón e hígado, en el primer punto, la variación fue evidente en relación a la lateralidad y técnica utilizada, refleja la causa del diseño de múltiples atlas cardíacos con el propósito de considerar la complejidad estructural y su consecuencia orgánica; lo que concierne al hígado, la distribución de irradiación se centró en los segmentos IVA y VIII, hoy por hoy no hay certidumbre de qué impacto pueda tener este perfil de curvas en el mismo.

DISCUSIÓN.

Este estudio presenta los parámetros dosimétricos de los planes de tratamiento individuales basados en TC de todas las pacientes tratadas del 2015 al 2018 en el HOCMNSXXI con RT adyuvante por cáncer de mama.

La información descrita, representa la punta del iceberg de posibilidades para mejorar la calidad de nuestros tratamientos; se evidencia que se pueden aplicar limitaciones de dosis más estrictas para los órganos en riesgo en la planificación futura de RT hipofraccionada adyuvante de mama, considerando la implementación de más de un parámetro evaluado; debido a que los datos que respaldan la fisiopatología de la lesión inducida por RT de eventos específicos tanto en el corazón como en la glándula tiroides, aun no establecen si ciertos eventos son más probables de ocurrir con distribuciones y exposiciones de dosis específicas y/o en diferentes subestructuras. Como ejemplo, ciertos estudios han demostrado que la dosis media al corazón no se correlaciona fuertemente con las dosis media a la arteria descendente anterior o al ventrículo izquierdo [29,30,31,32] y por lo tanto que los desenlaces son distintos. Por otro lado, la correlación dosis-toxicidad para la glándula tiroides, proviene de estudios que incluyen pacientes con linfoma y cánceres de cabeza y cuello [33, 34]. Al ser una población con pronósticos diferentes, es pertinente mayor evaluación de los resultados clínicos para cáncer de mama.

Es de gran necesidad conocimientos adicionales sobre ¿cómo afectan a estas restricciones las variaciones en la dosis y el fraccionamiento? El uso cada vez mayor de regímenes extremadamente hipofraccionados en el cáncer de mama, es la razón de que esta pregunta y por tanto este estudio, adquiera una importancia crítica.

Los datos sobre la participación de la radioterapia en la toxicidad del tratamiento adyuvante para cáncer de mama, se deriva de fraccionamientos convencionales, requiriendo la instauración de estudios prospectivos diseñados para establecer una relación entre la tolerancia del tejido, los nuevos esquemas de fraccionamiento y su repercusión clínica.

Reconociendo que aún se están evaluando las restricciones ideales del hipofraccionamiento, es necesario dirigir los planes de tratamiento a la medicina de precisión, donde siempre puede haber una exposición evitable, teniendo en cuenta la mejor técnica de radiación, la anatomía y la presentación clínica específica del paciente. Finalmente y en relación con lo anterior, los resultados presentados de las dosis al esófago e hígado, cobran relevancia al ser el registro más grande de nuestro país, que sirva para identificar áreas potenciales de aprendizaje, considerando la suma de los múltiples tratamientos recibidos durante esta enfermedad.

Es necesario considerar que las exposiciones de dosis cardíacas y tiroideas en pacientes con cáncer de mama justifican un umbral más estricto porque actualmente las pacientes con cáncer de mama no metastásico tienen una supervivencia global estimada a 10 años superior al 80% y que, hasta no determinar un umbral seguro, el seguimiento debería ser

por una clínica especializada oncológica de sobrevivientes de cáncer que detecte a tiempo las alteraciones clínicamente relevantes derivadas de la irradiación de estos órganos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. GLOBOCAN (2020) Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, worldwide, both sexes, all ages. Recuperado el día 23 de enero de 2022, de https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D
2. GLOBOCAN (2020) Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, Mexico, females, all ages. Recuperado el día 23 de enero de 2022, de https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=484&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D
3. Group EBCT, Collaborative. Favourable and unfavorable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 2000 May 20;355(9217):1757-70. PMID: 10832826.
4. Boero IJ, Paravati AJ, Triplett DP, Hwang L, Murphy JD. Modern radiation therapy and cardiac outcomes in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;94(4):700-708.
5. Stovall M, Smith SA, Langholz BM, et al. Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the WECARE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(4):1021-1030.
6. Clark RM, Whelan T, Levine M et al (1996) Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 88(22):1659–1664
7. Marks L B, Constine L S, Adams M J, (2021) Cardiotoxicity of radiation therapy for breast cancer and other malignancies. Recuperado el día 23 de enero de 2022, de <https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/cardiotoxicity-of-radiation-therapy-for-breast-cancer-and-other-malignancies/contributors>

8. Taylor CW, Nisbet A, McGale P et al (2007) Cardiac exposures in breast cancer radiotherapy: 1950s–1990s. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69(5):1484–1495. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.05.034>
9. Taylor CW, Nisbet A, McGale P et al (2009) Cardiac doses from Swedish breast cancer radiotherapy since the 1950s. *Radiother Oncol* 90(1):127–135. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.09.029>
10. Taylor CW, Povall JM, McGale P et al (2008) Cardiac dose from tangential breast cancer radiotherapy in the year 2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72(2):501–507. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.058>
11. Weberpals J, Jansen L, Muller OJ et al (2018) Long-term heart-specific mortality among 347 476 breast cancer patients treated with radiotherapy or chemotherapy: a registry-based cohort study. *Eur Heart J*. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy167>
12. Piroth MD, Baumann R, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R et al (2019) Heart toxicity from breast cancer radiotherapy: current findings, assessment, and prevention. *Strahlenther Onkol* 195(1):1–12
13. Rutqvist LE, Johansson H. Mortality by laterality of the primary tumour among 55,000 breast cancer patients from the Swedish cancer registry. *Br J Cancer* 1990; 61: 866–68.
14. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, Boyd C, Schulze K, Holowaty E. Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the Surveillance, Epidemiology and End-Results Cancer Registries. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2625-31.
15. Mireștean CC, Iancu RI, Iancu DPT. An Underestimated Toxicity Radiation-Induced Hypothyroidism in Patients Multimodally Treated for Breast Cancer. *J Clin Med*. 2021 Nov 24;10(23):5503. doi: 10.3390/jcm10235503. PMID: 34884204; PMCID: PMC8658069.
16. Falstie-Jensen AM, Kjærsgaard A, Lorenzen EL, Jensen JD, Reinertsen KV, Dekkers OM, Ewertz M, Cronin-Fenton DP. Hypothyroidism and the risk of breast cancer recurrence and all-cause mortality - a Danish population-based study. *Breast Cancer Res*. 2019 Mar 22;21(1):44. doi: 10.1186/s13058-019-1122-3. PMID: 30902106; PMCID: PMC6431068.
17. Choi SH, Chang JS, Byun HK, Son NH, Hong CS, Hong N, Park Ms YI, Kim J, Kim JS, Kim YB. Risk of Hypothyroidism in Women After Radiation Therapy for Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021 Jun 1;110(2):462-472. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.12.047. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33412261.
18. Huang H, Roberson J, Hou W, Mani K, Valentine E, Ryu S, Stessin A. NTCP model for hypothyroidism after supraclavicular-directed radiation therapy for breast cancer. *Radiother Oncol*. 2021 Jan;154:87-92. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.003. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32926911.
19. Mellemejaer L, Friis S, Olsen JH, et al. Risk of second cancer among women with breast cancer. *Int J Cancer*. 2005;118(9):2285–2292. doi:10.1002/ijc.21651

20. Lichter AS, Lippman ME, Danforth DN Jr, et al. Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. *J Clin Oncol* 1992; 10:976–83.
21. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333:1456–61.
22. Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review. *Radiother Oncol*. 2009 Apr;91(1):4-15; discussion 1-3. doi: 10.1016/j.radonc.2008.12.016. Epub 2009 Feb 5. PMID: 19201045.
23. Zablotska LB, Chak A, Das A, Neugut AI. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2005 Feb 15;161(4):330-7. doi: 10.1093/aje/kwi050. PMID: 15692076.
24. Stovall M, Smith SA, Langholz BM, et al. Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the WECARE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72:1021-1030.
25. Gao X, Fisher S, Emami B. Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:1038- 1045.
26. Zablotska LB, Neugut AI. Lung carcinoma after radiation therapy in women treated with lumpectomy or mastectomy for primary breast carcinoma. *Cancer*. 2003 Mar 15;97(6):1404-11. doi: 10.1002/cncr.11214. PMID: 12627503.
27. Li XA, Tai A, Arthur DW, Buchholz TA, Macdonald S, Marks LB, Moran JM, Pierce LJ, Rabinovitch R, Taghian A, Vicini F, Woodward W, White JR; Radiation Therapy Oncology Group Multi-Institutional and Multiobserver Study. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Mar 1;73(3):944-51. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.10.034. PMID: 19215827; PMCID: PMC2911777.
28. Wenz F, Budach W. Personalized radiotherapy for invasive breast cancer in 2017: National S3 guidelines and DEGRO and AGO recommendations. *Strahlenther Onkol*. 2017 Aug;193(8):601-603. doi: 10.1007/s00066-017-1158-1. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28631018.
29. Wolny-Rokicka E, Tukiendorf A, Wydmański J, Roszkowska D, Staniul BS, Zembroń-Łacny A. Thyroid Function after Postoperative Radiation Therapy in Patients with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016 Oct 1;17(10):4577-4581.
30. Jacobse JN, Duane FK, Boekel NB, et al. Radiation dose-response for risk of myocardial infarction in breast cancer survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;103:595–604.
31. Duane F, Aznar MC, Bartlett F, et al. A cardiac contouring atlas for radiotherapy. *Radiother Oncol* 2017;122:416–422.

32. Feng M, Moran J, Koelling T, et al. Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:10–18.
33. Huang, H.; Roberson, J.; Hou, W.; Mani, K.; Valentine, E.; Ryu, S.; Stessin, A. NTCP model for hypothyroidism after supraclavicular-directed radiation therapy for breast cancer. *Radiother. Oncol.* 2020, *154*, 87–92.
34. Cella, L.; Conson, M.; Caterino, M.; De Rosa, N.; Liuzzi, R.; Picardi, M.; Grimaldi, F.; Solla, R.; Farella, A.; Salvatore, M.; et al. Thyroid V30 Predicts Radiation-Induced Hypothyroidism in Patients Treated With Sequential Chemo-Radiotherapy for Hodgkin's Lymphoma. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2012, *82*, 1802–1808.

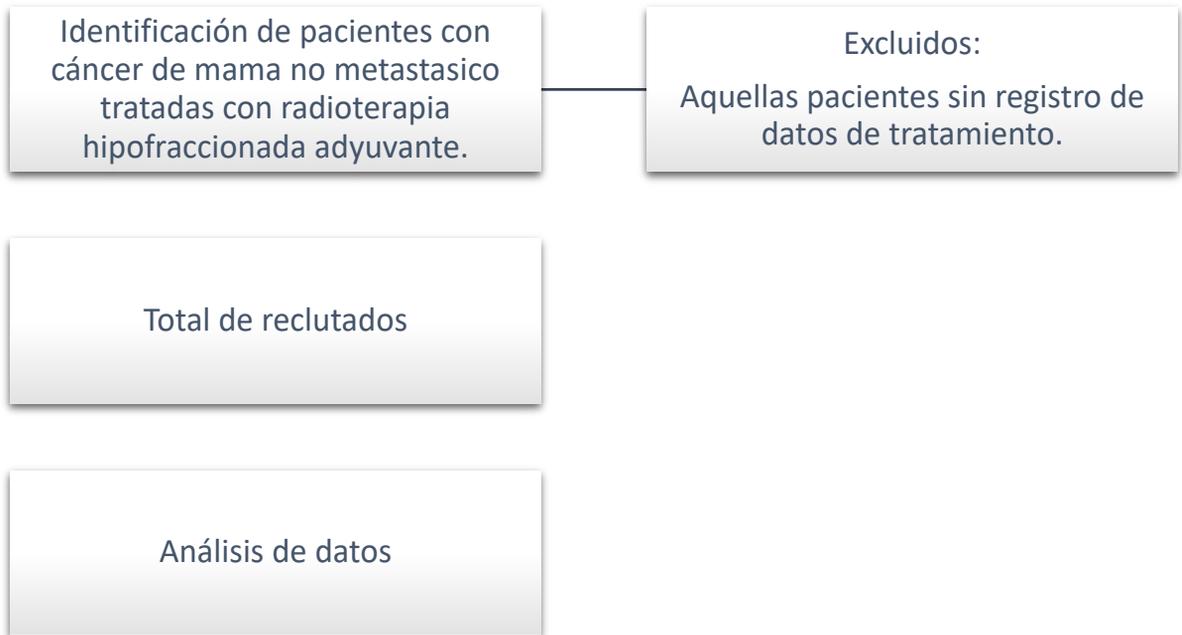
**ANEXOS.
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

ACTIVIDAD	2021	2022												
	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	
ELECCIÓN DE TEMA														
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA														
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO														
SOLICITUD DE APROBACIÓN POR COMITÉ INSTITUCIONAL														
RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN														
ANÁLISIS DE DATOS														
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS														

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEPARTAMENTO DE RADIO ONCOLOGÍA		
EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.		
Fecha de planeación de tratamiento:		Folio:
Etapa clínica y lateralidad:		
Campo de tratamiento	Mama / Pared torácica	
	Mama /Pared torácica + área ganglionar supraclavicular	
Dosis de radioterapia	40 Gy	
	42.56 Gy	
Tipo de técnica de RT	3D conformal	
	IMRT	
	VMAT	
Órgano de riesgo: corazón	Dosis – Volumen:	
	Dosis media:	
	Dosis máxima:	
Órgano de riesgo: tiroides	Dosis – Volúmen:	
	Dosis media:	
	Dosis máxima:	

DIAGRAMA DE FLUJO.



CARTAS DE CONFIDENCIALIDAD Y CONSENTIMIENTO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI HOSPITAL DE ONCOLOGIA COMITÉ LOCAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, Y/O CO-INVESTIGADORES/AS

Ciudad de México, a 24 de Marzo de 2022

Yo Lorena Lio Mondragón, investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

**Lorena Lio Mondragón
(firma y nombre del Investigador/a)**

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO:
(Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Lorena Lio Mondragón, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI y cuyo(a) investigador(a) responsable es LORENA LIO MONDRAGÓN.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causa de despido de mis funciones.

_____	_____	_____
(Nombre)	(Firma)	(Fecha)

1 "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN,
INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de
investigación
(adultos)**

Título del Estudio: **EVALUACIÓN DOSIMÉTRICA A ÓRGANOS DE RIESGO EN
RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ADYUVANTE PARA PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Objetivo del estudio:

El objetivo de la presente revisión es analizar la experiencia institucional sobre la dosimetría de las principales estructuras de riesgo (corazón y glándula tiroides) en el uso de la radioterapia hipofraccionada moderada adyuvante para las pacientes con cáncer de mama.

Dado que el estudio es retrospectivo no existe NINGÚN tipo riesgo físico para los pacientes.

Se realizará una revisión de expedientes y se mantendrá estrictamente bajo anonimato y confidencialidad la información recabada y lo que resulte de ésta, siendo manejada sólo por los investigadores, por lo que no se requiere de un consentimiento informado.

Este protocolo se registrará por los principios especificados en la Declaración de Ginebra con su corrección más reciente en la 46ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Estocolmo Suecia, realizada en septiembre del 2004 y la Declaración de Helsinki enmendada en la 52ª Asamblea General de Edimburgo Escocia en el año 2000.

ABREVIATURAS.

CBC: Contralateral Breast Cancer. Cáncer de Mama Contralateral

DE: Desviación Estándar

DVH: Dose-volume histogram. Histograma Dosis – Volumen.

HOCMNSXXI: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

IC: Intervalo de Confianza

IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy. Radioterapia de Intensidad Modulada.

IN: Irradiación Nodal

LADCA: Left Anterior Descending Coronary Artery. Arteria Coronaria Descendente Anterior Izquierda

MHD: Median Heart Dose. Dosis Cardíaca Media

OAR: Organ At Risk. Órgano de Riesgo

RT: Radioterapia

RNI-SCL: Regional and Supraclavicular Node Irradiation. Irradiación Ganglionar Regional y Supraclavicular

RIQ: Rango Intercuartil

SPM: Second primary malignancies. Segundas Neoplasias Malignas Primarias

SCV: Supraclavicular

WBI: Whole Breast Irradiation. Irradiación Total De Mama.

NTCP: Probability of Normal Tissue Complications. Probabilidad De Complicaciones De Tejidos Normales.

