



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

**“ANÁLISIS DOSIMÉTRICO ENTRE PUNTOS “A” DE
MANCHESTER Y VOLUMEN BLANCO CLÍNICO DE ALTO
RIESGO EN LA BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR IMAGEN,
PARA EL CÁNCER CÉRVICOUTERINO”**

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

**PRESENTA:
DRA. SILVIA CONSTANZA CHACÓN ANAYA.**

**ASESOR DE TESIS:
DR. MAURICIO DURÁN CRUZ**



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS



DRA. MARÍA YICEL BAUTISTA HERNÁNDEZ
JEFE DE SERVICIO DE RADIOONCOLOGÍA
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO RADIOONCOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DR. MAURICIO DURÁN CRUZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOONCOLOGÍA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSTGRADO RADIOONCOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CONTENIDO

Agradecimientos	4
Resumen	5
Introducción	7
Antecedentes	8
Marco teórico	11
Anatomía	11
Generalidades de cáncer cérvicouterino	12
Sistema de estadificación FIGO	13
Tratamiento del cáncer cérvicouterino	15
Propiedades de las fuentes de Braquiterapia y radionúclidos	16
Técnicas de implantación de Braquiterapia intracavitaria	20
Sistema de Manchester	20
Sistema de aplicador Fletcher – Suit	22
Especificación de dosis en Braquiterapia intracavitaria	23
Especificación volumétrica del tratamiento intracavitario	24
Braquiterapia guiada por imagen	26
Justificación	28
Objetivos	29
General	29
Específicos	29
Hipótesis	29
Material y métodos	29
Diseño de investigación	29
Tamaño de la muestra	30
Criterios de inclusión	31
Criterios de exclusión y eliminación	31
Variables	32
Procedimiento	33
Recolección de datos y análisis de los resultados	37
Consideraciones éticas	37
Resultados	38
Discusión	43
Conclusiones	47
Referencias	48
Anexos	51

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Etapas Clínicas de Cáncer Cérvicouterino	13
Tabla 2. Fuentes de Braquiterapia y Radionúclidos	16
Tabla 3. Variables Dependientes	32
Tabla 4. Tabla de Variables Independientes	33
Tabla 5. Dosis total promedio de variables: RTE + BQT HDR (EQD2)	42
Tabla 6. Dosis total promedio de variables: RTE + BQT HDR (EQD2)	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomía del útero y el cérvix.	11
Figura 2. Definición de los puntos A y B	21
Figura 3. Sistema con aplicador Fletcher-Suit.	22
Figura 4. Definición radiográfica del punto A clásico	24
Figura 5. Referencia del Punto de dosis de Vejiga y Recto en Braquiterapia	25
Figura 6. Contorneo del CTV-HR según GEC-ESTRO.	27
Figura 7. Volúmenes de recto, sigmoides y vejiga.	27

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Edad de las pacientes	38
Gráfica 2. Tipo histológico de Cáncer Cérvicouterino.	39
Gráfica 3. Estadificación FIGO	39
Gráfica 4: Dosis de radioterapia externa	40
Gráfica 5: Tratamiento con quimioterapia concomitante.	40
Gráfica 6: volumen tumoral en cc al inicio de la braquiterapia	41
Gráfica 7: Dosis a los puntos A de Manchester y el CTV-HR.	44
Gráfica 8: Cobertura del CTV-HR D90, en los planes 2D vs 3D.	45
Gráfica 9: Dosis Total a vejiga, 2 cc versus punto ICRU38.	46
Gráfica 10: Dosis Total al recto, 2 cc versus punto ICRU38.	46

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mis padres, hermanos y familia, quienes me enseñaron a esforzarme y lograr mis metas con dedicación y optimismo, por sus consejos y su apoyo para llevar a cabo mis estudios de medicina y radio-oncología.

A los pacientes con cáncer, quienes me enseñaron en cada consulta con sus palabras, dolencias, esfuerzo y lucha para vencer su enfermedad.

A mis maestros, quienes me acogieron y me motivaron a dar mi mayor esfuerzo, transmitiendo su conocimiento y sabiduría.

A las universidades en las que estudié y los hospitales en los que laboré, especialmente al Hospital General de México, institución comprometida con la difusión del conocimiento de la medicina, formando profesionales integros, con excelencia académica y humanidad.

RESUMEN

El propósito de este estudio fue el análisis dosimétrico entre la prescripción a puntos A de Manchester y volumen blanco clínico de alto riesgo (CTV-HR) en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) guiada por imagen en 3D para el cáncer cervicouterino.

Autores: Chacón-Anaya SC, Durán M.

Objetivo. Determinar las diferencias que existen en el porcentaje de cobertura de dosis al tumor y la dosis tumoral; así como en la dosis a tejidos sanos (recto y vejiga), entre la planeación puntual (puntos A de Manchester), contra la planeación volumétrica (CTV-HR); utilizando planeaciones de tratamientos ya realizados a pacientes.

Lugar de realización. Servicio de Radioterapia, Unidad de Oncología, Hospital General de México.

Diseño. Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo y comparativo.

Población de estudio. Se incluyeron 28 pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino estadio clínico IB2 a IVA, sometidas a braquiterapia guiada por imagen usando tomografía computarizada en el período comprendido entre noviembre de 2017 y septiembre de 2018, dando un total de 112 procedimientos.

Métodos. Se registraron las siguientes variables a partir del expediente clínico: edad, estadio clínico, histología, dosis de radioterapia externa, quimioterapia concomitante, porcentaje de cobertura de dosis al tumor (CTVHR), volumen del tumor, dosis recibida por el tumor D90 al CTVHR, dosis al punto de vejiga, dosis al punto de recto, dosis D2cc vejiga, dosis D2cc recto. La dosis prescrita de braquiterapia fue de 5.62 Gray (Gy) por fracción, para un total de 4 fracciones. El CTV-HR y los órganos de riesgo se contornearon siguiendo las recomendaciones del Grupo Europeo de Curiterapia y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología ginecológica (GYN GEC/ESTRO).

Las dosis totales de radioterapia externa y braquiterapia para el CTVHR, órganos de riesgo: vejiga y recto y puntos A de Manchester se normalizaron a una dosis biológicamente equivalente de 2 Gy por fracción (EQD2).

Resultados. La dosis prescrita al 90% del volumen blanco clínico de alto riesgo (CTV-HR D90) fue de 74.26 - 79.26 Gy, mientras que la dosis a 2 cc de vejiga y recto se limitó a 90 Gy y 75 Gy respectivamente. La dosis a puntos A de Manchester fue de 74.26 – 79.26 Gy, y la dosis a punto ICRU38 de vejiga y recto se limitó a 80 y 75 Gy respectivamente.

Cuando se realiza la prescripción de dosis al volumen blanco clínico se encontraron los siguientes resultados: la media D90 y su desviación estandar para CTV-HR fue de: 92.1 ± 2.7 Gy. Esto es significativamente más bajo ($p < 0.008$) que el valor medio de la dosis a puntos A (103.4 ± 21.6 Gy).

El porcentaje de cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) y su desviación estándar fue $97.8 \pm 7.3\%$. Significativamente mayor ($p < 0.00000000043$) que la cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) con la planeación a puntos A de Manchester ($86.6 \pm 14.7\%$).

Los rangos de dosis integrales (teleterapia+braquiterapia) con EQD2 de los órganos de riesgo estaban dentro de los límites aceptables. La dosis media a 2 cc de recto fue 73.6 ± 12.7 Gy. Fue menor y no significativa ($p < 0.48572$) que la dosis media a punto recto ICRU38 (75.1 ± 11.9 Gy). La dosis media a 2 cc de vejiga fue 83.8 ± 22.4 Gy. Fue significativamente mayor ($p < 0.00577$) que la dosis a punto vejiga ICRU38 (66.1 ± 7.6 Gy).

La braquiterapia 3D basada en imágenes proporciona una mayor cobertura de dosis para el CTV-HR, comparada con la prescripción a puntos A de Manchester.

En la planeacion en 3D la D90 al CTV-HR fue menor que a los puntos A de Manchester, lo cual se correlaciona con los grandes volúmenes tumorales hallados en este estudio.

Las dosis para los organos de riesgo: vejiga y recto, se encontraron dentro de los límites aceptables, la dosis a 2 cc de vejiga fue mayor que al punto vejiga ICRU38, evidenciando la dosis a vejiga notablemente subestimada en las planeaciones en 2D. Sin embargo la dosis media del recto no difirió significativamente entre la planeación en 2D y 3D.

El volumen medio del CTV-HR, indica una probable sobreestimación con tomografía computarizada, por lo cual el cambio de paradigma de la dosimetría puntual 2D a 3D en el tratamiento del cáncer cervicouterino con HDR requiere más

estudios clínicos que permitan valorar si mejora el control clínico y disminuye la toxicidad a órganos de riesgo.

Palabras clave:

- Cérvicouterino, Braquiterapia, intracavitaria, Manchester, volumétrica.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical se origina en las células que revisten el cuello uterino ocupando a nivel mundial la cuarta posición en incidencia y mortalidad de cáncer en mujeres (1).

La radioterapia de haz externo y la braquiterapia, han sido pilar del tratamiento radical durante más de medio siglo en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado (2,3). La braquiterapia intracavitaria consiste en colocar una sonda intrauterina y dos colpostatos vaginales, con posterior carga de fuentes radiactivas.

El Sistema de Mánchester es el más utilizado en el mundo, inició con el uso de imágenes en 2D, mediante radiografías ortogonales, en las cuales se prescribía la dosis a los puntos A de Mánchester (ver anexo 1 y 2) (4,5). No obstante, los planes en 2D no ofrecían toda la información necesaria de los volúmenes de los tejidos que se encuentran en el campo de tratamiento, lo cual dificulta la correlación entre la dosis de radiación prescrita al tumor y la dosis de radiación que reciben los órganos sanos anexos, incrementando el riesgo de morbilidad y toxicidad.

Actualmente con el avance de la tecnología, la braquiterapia guiada por imágenes (IGBT) en 3D, con el uso de la tomografía computarizada y resonancia magnética han permitido el contorno del tumor en el cáncer cérvicouterino y los órganos sanos: vejiga, recto y sigmoides, con una técnica más precisa, ofreciendo mejoras en los parámetros de dosis-volumen y en el resultado clínico (ver anexo 3 y 4) (6,7).

En este estudio se revisarán los expedientes clínicos y archivos digitales de pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por tomografía computarizada. Se empleará el programa computarizado, ECLIPSE, y se trabajará sobre planeaciones virtuales ya realizadas de forma puntual (puntos A de Manchester) donde se dirige la dosis a 2 cm arriba de la arandela (del cérvix) de la sonda intrauterina, y a 2 cm de la zona lateral del centro

de la sonda, colocando los puntos de cálculo de recto y vejiga de acuerdo a las recomendaciones del ICRU 38; y de forma volumétrica en la cual se contornea el CTV-HR, la vejiga y el recto según las recomendaciones GYN GEC/ESTRO y se dirige la dosis de radiación al CTV-HR.

Posteriormente y también de manera virtual se compararán los resultados obtenidos para porcentaje de cobertura, dosis al tumor (D90), dosis al recto y a la vejiga. Y se valorará si con la planeación al CTV-HR se logra una mejor cobertura al tumor, minimizando la dosis otorgada a los tejidos sanos: vejiga y recto. Lo cual indicaría un tratamiento radical con una menor tasa de toxicidad con el tratamiento.

ANTECEDENTES

El estudio de la radiación ionizante inició a finales del siglo XIX, con el descubrimiento de los rayos X el 8 de noviembre de 1895, por el físico alemán Wilhelm Conrad Röntgen. Para el año siguiente, Antoine Henri Becquerel descubrió la radioactividad emitida por compuestos de uranio y en 1898 Pierre y Marie Curie aislaron los elementos radioactivos: radio y polonio (8).

Así el uso de las radiaciones ionizantes en medicina, se debe a las observaciones de Pierre Curie, quien advirtió el efecto biológico de la radiación después de que Becquerel accidentalmente dejó un tubo de sal de radio en el bolsillo de su chaleco, presentando dos semanas después eritema y ulceración, lo que requirió varias semanas para sanar. Basado en el resultado de esta observación, Pierre Curie repitió ya intencionalmente realizó el experimento en su propio brazo y posterior a la verificación del efecto del radio en contacto con su piel, ofreció una pequeña cantidad de radio al Dr. Danlos en París y sugirió que debía usarlo para el tratamiento del cáncer (8).

Más adelante, en 1925 se creó la Comisión Internacional de Unidades y Medidas Radiológicas (ICRU), con el objetivo principal de elaborar las recomendaciones internacionales para el uso de la radiación con los procedimientos adecuados para su medición y aplicación clínica.

Ya en el año 1936 comenzó la braquiterapia como modalidad de tratamiento en oncología por Paterson, y posteriormente se realizaron estudios con braquiterapia intracavitaria en pacientes con cáncer cervicouterino utilizando tubos de radio, promovidos por diferentes sistemas de aplicación: el sistema Manchester

(Paterson, 1948), el sistema de París (Lamarque y Coliez, 1951) y el sistema de Estocolmo (Kottmeier, 1964) (9,10), por lo que la mayoría de los sistemas utilizados actualmente en todo el mundo se derivan de estos tres sistemas básicos.

Durante más de medio siglo, la radioterapia externa y braquiterapia han sido el pilar del tratamiento curativo del cáncer cervicouterino (11), patología que continúa siendo un problema de salud pública por su alta incidencia y mortalidad (12). Según la última publicación de las estadísticas de Globocan, 2019: a nivel mundial el cáncer cervicouterino, es el cuarto cáncer más común en mujeres y el décimo en general con una incidencia anual de 569.847 casos y 311.365 muertes, lo que representa el 3.3 % de todas las muertes por cáncer en mujeres. En México presenta índices más altos, siendo el segundo cáncer más común en mujeres después del cáncer de mama, con una incidencia de 13.960 casos y 4.769 muertes cada año (13).

El cáncer cervicouterino, se clasifica según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en estadio temprano, localmente avanzado y metastásico, según el tamaño tumoral, la extensión hacia otros tejidos u órganos adyacentes y a sitios distantes. (14).

La radioterapia definitiva es el estándar de tratamiento para pacientes en estadio temprano, no candidatos para la resección quirúrgica y todas las pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado: estadios de FIGO IB2, y en adelante. La adición de una segunda fase de tratamiento con braquiterapia para estas pacientes ha mejorado los resultados en cuanto a control local y supervivencia libre de enfermedad (9).

El sistema de Manchester fue diseñado para proporcionar una dosis de radiación terapéutica al cuello uterino, para lograr este objetivo, utilizaron como aplicadores una sonda central intrauterina y dos colpostatos laterales, los cuales se aplican bajo sedación, posteriormente se fijan de manera externa mediante diversos dispositivos con la finalidad de mantener una posición y configuración espacial específica compatible con la anatomía ginecológica, con la finalidad de brindar un adecuado tratamiento con radiación a la región afectada.

En este sistema de planificación y tratamiento en 2D se utilizan rayos X ortogonales bidimensionales conformados por dos imágenes perpendiculares, que, entre sí, forman un ángulo recto, con lo cual se lograrán imágenes del paciente en dos planos: anteroposterior y lateral; para la prescripción de la dosis se seleccionan puntos estandarizados anatómicamente o en función de la geometría de las

fuentes. En el sistema de Manchester se prescribe la dosis a los puntos A: con una estimación del lugar en dónde la arteria uterina se cruza con los uréteres, a manera de referencia estos se encuentran localizados 2 cm por arriba del orificio cervical (con referencia a la arandela y colpostatos) y 2 cm laterales al canal cervical (con referencia a la sonda intrauterina (9,10).

Para la braquiterapia intracavitaria 3D, se realiza de manera inicial la aplicación del dispositivo intrauterino y posteriormente se adquieren las imágenes mediante tomografía computarizada, se identifican las áreas de interés y posteriormente se realiza el contorno volumétrico de las estructuras: volumen tumoral y órganos de riesgo sanos adyacentes, en este caso en particular el recto, la vejiga, el sigmoides y el intestino delgado; con base en las recomendaciones del Grupo Europeo de Curiterapia y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología ginecológica (GYN GEC ESTRO) (6), el volumen clínico de tratamiento de alto riesgo (CTV-HR) incluye el cuello uterino, más la enfermedad demostrada de manera clínica y por imagen al momento de la braquiterapia (6). La prescripción y cálculo de la dosis se realiza a los puntos A de Manchester en el caso de braquiterapia 2D y al volumen tumoral seleccionado (CTV-HR) en el caso de braquiterapia guiada por imagen 3D.

Posteriormente en el caso de la braquiterapia 3D, en el sistema computarizado de planificación del tratamiento "ECLIPSE" se realiza una optimización dosimétrica manual o gráfica para lograr una mayor entrega de dosis de radiación al volumen tumoral y reducir la dosis entregada a los órganos de riesgo, esto gracias al uso y evaluación del histograma de dosis-volumen (DVH), que muestra las dosis finales a brindarse al volumen tumoral y a los órganos de riesgo (15).

La dosis y el tiempo de tratamiento dependen de la fuente radioactiva utilizada y su vida media; lo cual determina la tasa de dosis a la que se administra el tratamiento. La braquiterapia de alta tasa de dosis utiliza fuentes de Iridio-192, con una tasa de dosis de 12 Gray/hora, y por lo tanto se requieren varias sesiones de tratamiento de minutos de duración (10).

Debido a que la utilización de fuentes radioactivas de alta tasa de dosis, implican una mayor exposición a la radiación en un menor tiempo, actualmente se han desarrollado equipos especializados, operados por computadora cuya función es mantener y resguardar la fuente radioactiva para posteriormente realizar la carga de la fuente radioactiva de manera remota del equipo a la paciente, evitando así la exposición del personal médico, físico y de enfermería encargados de brindar el tratamiento. La ventaja de la braquiterapia de alta tasa de dosis es brindar una mayor entrega de dosis en menor tiempo, lo cual ofrece a las pacientes sesiones

de tratamiento breves y de maneja ambulatoria, que disminuyen en hospitalizaciones impactando de manera directa en el paciente y los servicios de salud.

MARCO TEÓRICO

ANATOMÍA

El útero es un órgano hueco de paredes gruesas con forma de pera que se arquea hacia delante (en anteflexión sobre el cuello), se encuentra en la pelvis por encima de la vagina, detrás de la vejiga y delante del recto. El tamaño normal es aproximadamente 7 a 8 cm de largo, 5 a 7 cm de ancho y 2 a 3 cm de espesor.

El cuello (cérvix), se encuentra en la parte inferior del útero y tiene la forma de un cilindro corto y ancho que posee un conducto central estrecho, mide aproximadamente 3 por 3 cm. El cuello es un órgano predominantemente fibroso, compuesto principalmente por colágeno, y pequeñas cantidades de musculo liso y elastina.

Como se aprecia en la figura 1, el cuello se divide en dos porciones: una porción supravaginal que forma una angulación anterior (anteversión) sobre la vagina, separada de la vejiga urinaria, anteriormente, por tejido conectivo laxo, y del recto, posteriormente, por el fondo de saco rectouterino; y una porción vaginal: en forma de cúpula que protruye en la vagina, formando un receso, o fórnix, que rodea el borde del cuello, donde se une a la pared vaginal. El conducto tubular central del cuello se abre, por debajo, como orificio externo, en la cavidad vaginal y, por encima, como orificio externo en la cavidad uterina (figura 1) (16).

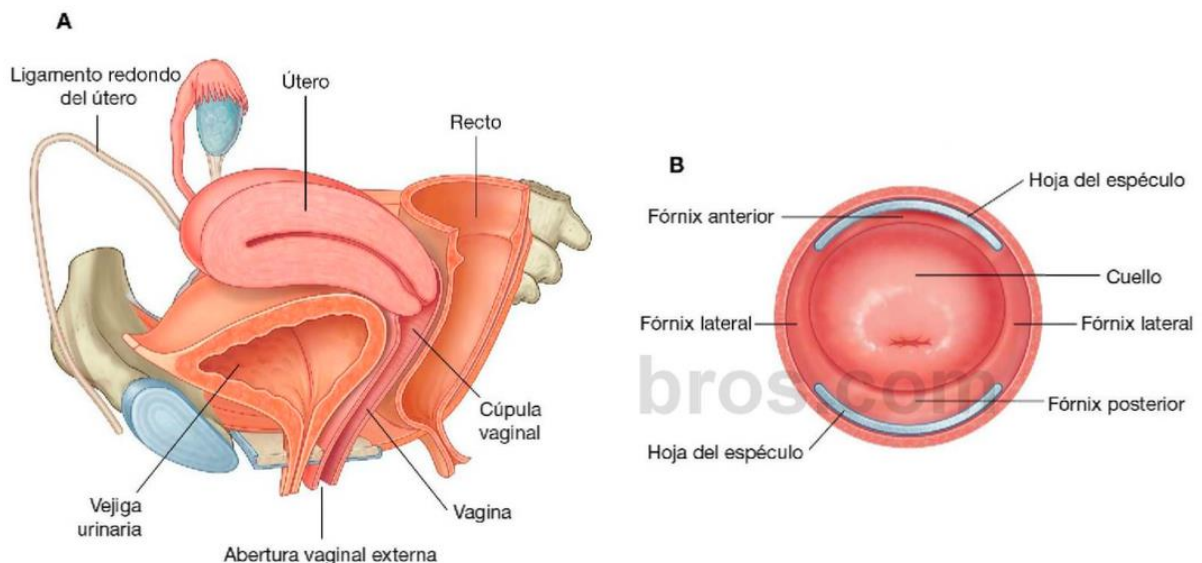


Figura 1: Anatomía del útero y el cérvix. A. Se ha eliminado la mitad izquierda de la pelvis. B. Fórnicos y cuello, vaginales, tal como se ve con el espéculo. (Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Capítulo 5, Pelvis y Periné. Fig. 5.56. Gray Anatomía Para Estudiantes. Tercera Edición. Barcelona, España: Elsevier; 2015. P. 480) (16).

La superficie del cérvix esta tapizada por un epitelio plano estratificado que continua con el revestimiento epitelial de la vagina, a la altura de la entrada del conducto endocervical ocurre una transición brusca entre el epitelio plano estratificado del exocervix y el epitelio cilindrico simple del endocervix, a lo largo del conducto endocervical están las glandulas cervicales secretoras de moco, las cuales se originan de invaginaciones del revestimiento epitelial del conducto.

La mayoría de los cánceres de cuello uterino se origina en las células de la zona de transformación. Estas células no se tornan en cáncer de repente, sino que las células normales del cuello uterino primero se transforman gradualmente con cambios precancerosos que posteriormente se convierten en cáncer.

GENERALIDADES DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO.

El carcinoma de cuello uterino es una enfermedad frecuente en las mujeres, según las estadísticas de Globocan publicadas en el año 2018, continúa siendo el cáncer ginecológico más común y la cuarta neoplasia maligna más común en incidencia y mortalidad en las mujeres, con 569,847 casos a nivel mundial y 311,365 muertes cada año, lo que equivale al 3.3 % de todas las muertes con cáncer en el mundo. (13)

En México presenta índices mas altos, siendo el tercer cáncer mas común en mujeres en incidencia y el segundo en mortalidad, después del cáncer de mama, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, con una incidencia de 13,960 casos y 4,769 muertes en el año 2012 (1)

Desafortunadamente, a menudo afecta a mujeres jóvenes, y los factores de riesgo asociados incluyen, inicio temprano de vida sexual, múltiples parejas sexuales, antecedente de enfermedades de transmisión sexual, paridad alta, tabaquismo, inmunosupresión y antecedente de exposición intrauterina a dietilestilbestrol (principalmente para el carcinoma de células claras).

El carcinoma epidermoide o escamoso es el subtipo histológico más común de cáncer cervicouterino y representa aproximadamente el 64% de los casos, la lesión intraepitelial escamosa de alto grado es un precursor inmediato del carcinoma escamoso cervical. El segundo tipo tumoral más común es el adenocarcinoma

cervical, que constituye alrededor del 28% de los casos de cáncer cervicouterino y se desarrolla a partir de una lesión precursora llamada adenocarcinoma in situ. Los adenocarcinomas adenoescamosos y neuroendocrinos son tumores cervicales raros que representan el 8% restante de los casos. Todos estos tipos de tumores están causados por el virus del papiloma humano (VPH) con riesgo oncogénico alto.

Actualmente la incidencia del cáncer cervicouterino en los países desarrollados ha disminuido en un 70-80% en los últimos 50 años, con la adopción de la prueba de Papanicolaou como método de detección de cambios pre-cancerosos o diagnóstico de cáncer en etapa temprana. Además, se prevé una reducción adicional de su incidencia con la implementación de vacunas contra el VPH, que se dirige a los subtipos de mayor riesgo: principalmente el subtipo 16 y 18 que causan el 70% de los carcinomas cervicales invasivos y los subtipos 31, 33, 45, 52 y 58 que causan el 19%(12)

SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN FIGO (INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS).

En las siguientes tablas se detalla las etapas clínicas del cáncer cervicouterino, según el tamaño tumoral, y extensión hacia otros tejidos u órganos adyacentes, los ganglios linfáticos regionales y las metástasis a distancia.

Categoría T (Tumor)	Estadio FIGO	Criterio
TX		Tumor primario no puede ser evaluado.
T0		No evidencia de tumor primario.
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero.
T1a	IA	Carcinoma invasivo diagnosticado solamente por microscopía, Invasión estromal con una profundidad máxima de 5.0 mm medida desde la base del epitelio y una extensión horizontal de 7.0 mm o menos. La afectación del espacio vascular, venoso o linfático, no afecta a la clasificación.
T1a1	IA1	Invasión estromal de 3.0 mm o menos en profundidad y 7.0 mm o menos en extensión horizontal.
T1a2	IA2	invasión estromal de más de 3.0 mm y no más de 5.0 mm, con una extensión horizontal de 7.0 mm o menos.
T1b	IB	Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que T1a/IA2. Incluye todas las lesiones visibles macroscópicamente, incluso aquellas con invasión superficial.
T1b1	IB1	Lesión clínicamente visible de 4.0 cm o menos en su mayor dimensión.
T1b2	IB2	Lesión clínicamente visible de más de 4.0 cm en su mayor dimensión.

T2	II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero pero no a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina.
T2a	IIA	Tumor sin invasión a parametrios.
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible de 4.0 cm o menos en su mayor dimensión.
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible de más de 4.0 cm en su mayor dimensión.
T2b	IIB	Tumor con invasión a parametrios.
T3	III	Tumor que se extiende a la pared lateral de la pelvis y/o que afecta al tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal.
T3a	IIIA	Tumor que afecta al tercio inferior de la vagina pero no se extiende hasta la pared pélvica.
T3b	IIIB	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal.
T4	IV	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera.

N (Ganglios linfáticos)	FIGO	Criterio
Nx		Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0		No presenta metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N0(i+)		Células tumorales aisladas en ganglios linfáticos regionales no mayores de 0.2 mm.
N1		Ganglios linfáticos regionales con metástasis.

M (Metástasis)	FIGO	Criterio
M0		No metástasis a distancia.
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluyendo diseminación peritoneal o afectación de ganglios linfáticos supraclaviculares, mediastinales o a distancia; pulmón; hígado; o hueso).

ETAPAS DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO.

T.N.M	GRUPO
T1A1, cualquier N, M0	IA1
T1A2, cualquier N, M0	IA2
T1b1, cualquier N, M0	IB1
T1b2, cualquier N, M0	IB2
T2a1, cualquier N, M0	IIA1
T2a2, cualquier N, M0	IIA2
T2b, cualquier N, M0	IIB
T3a, cualquier N, M0	IIIA
T3b, cualquier N, M0	IIIB
T4, cualquier N, M0	IVA
Cualquier T, M1	IVB

Tabla 1. Etapas Clínicas de Cáncer cervicouterino. (Erickson BA, Olawaiye A, Bermudez A, Grendys EC, Grigsby PW, Hagemann IS, et al. Chapter 52: Cervix Uteri. En Amin MB, Edge SB, Greene FI, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. AJCC. American joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. Eighth Edition. Chicago: Springer; 2017. p. 649-659) (14).

TRATAMIENTO DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO.

La radioterapia ha sido el pilar del tratamiento curativo durante más de medio siglo, para pacientes en estadio temprano no candidatas para la resección quirúrgica y localmente avanzados, estadios de FIGO IB2, IIA2, y más alto; concomitante con quimioterapia a base de cisplatino.

La radioterapia se basa en el uso de radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer, y las dos modalidades empleadas en el cáncer cervicouterino son: la radioterapia de haz externo y la braquiterapia (BT). (11)

La adición de la braquiterapia a la radioterapia externa mejora el control local pélvico y la supervivencia libre de enfermedad. (18) Y la adición de quimioterapia como radiosensibilizador, resulta en una mejora de aproximadamente el 5% en la supervivencia general. (19)

La palabra braquiterapia proviene del término griego "distancia corta", es una modalidad de tratamiento que consiste en colocar fuentes radiactivas selladas muy cerca o en contacto con el tejido tumoral.

Las técnicas de implantación se pueden clasificar en términos de abordaje quirúrgico del volumen blanco (intersticiales, intracavitarias, transluminales); los medios para controlar la dosis administrada (implantes temporales o permanentes); el origen de la tecnología de carga (precarga, carga manual o carga de forma remota); y la tasa de dosis (baja, media o alta).

La braquiterapia intracavitaria consiste en colocar aplicadores (que llevan las fuentes radiactivas) en una cavidad del cuerpo cerca del tejido blanco. Todos los implantes intracavitarios son temporales; se dejan en el paciente durante un tiempo específico para administrar la dosis prescrita.

La carga manual se utiliza desde el descubrimiento de las fuentes radioactivas en el año 1898 hasta el año 1960 e implica la exposición a la radiación del personal responsable de manipular la fuente (médico radio oncólogo, y físico médico) y el cuidador del paciente (enfermeras). Inicialmente las fuentes empleadas eran agujas de radio que se implantaban directamente en el paciente, posteriormente

se utilizaron aplicadores, con lo cual disminuía el tiempo de exposición del personal responsable del tratamiento, y permitía verificar la posición correcta de cada aplicador y valorar el plan de tratamiento antes de administrarlo; después de la verificación, se llevaba al paciente a un área aislada y segura en donde se insertaban las fuentes radiactivas en los aplicadores por medio de pinzas y otras herramientas de mano.

La carga remota, consiste en un sistema accionado neumáticamente o por motor para transferir de manera robótica el material radiactivo entre una caja fuerte blindada y cada aplicador de tratamiento. Con el advenimiento de esta tecnología, se redujo significativamente la exposición a la radiación del personal médico, de enfermería y físicos médicos.

De acuerdo con el Informe No. 38 de la Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Medición (ICRU) la tasa de dosis se clasifica en ultrabaja, baja, media o alta. La tasa de dosis alta: consiste en la entrega de dosis a razón de 0,2 Gy/minuto (12 Gy/hora). Actualmente los cargadores remotos entregan tasas de dosis instantáneas de hasta 0,12 Gy/segundo (430 Gy/hora) a una distancia de 1 cm, lo que da como resultado tiempos de tratamiento de unos pocos minutos y de forma ambulatoria. (20)

En braquiterapia la dosis de radiación administrada depende de la fuente y la localización, la duración del tratamiento, el tejido que esta siendo irradiado, así como las características dosimétricas de las fuentes.

PROPIEDADES DE LAS FUENTES DE BRAQUITERAPIA Y RADIONÚCLIDOS.

La utilidad clínica de cualquier radionúclido depende de sus propiedades físicas como la vida media, la actividad y la energía de los fotones.

En la siguiente tabla se detallan las propiedades de los radionúclidos utilizados en braquiterapia.

Elemento	Isótopo	Energía (MeV)	Vida Media	HVL plomo (mm)	Tasa de exposición constante	Forma de la fuente	Aplicación clínica
Fuentes obsoletas de importancia histórica.							
Radio	²²⁶ Ra	0.83 (promedio)	1.626 años	16	8.25	Tubos y agujas	LDR intracavitaria e intersticial
Radón	²²² Rn	3.83 (promedio)	3.83 días	16	8.25	Gas encapsulado	Intersticial permanente,

						en tubos de oro	moldes temporales.
Fuentes actualmente utilizadas.							
Cesio	¹³⁷ Cs	0.662	30 años	6.5	3.26	Tubos y agujas	LDR intracavitaria e intersticial.
Cesio	¹³¹ Cs	0.030	9.69 días	0.030	0.64	Semillas	LDR implantes permanentes
Iridio	¹⁹² Ir	0.397 (promedio)	73.8 días	6	4.69	Semillas y alambre de metal, Encapsulada en cable	LDR intersticial temporal, braquiterapia intravascular, periférica.
Cobalto	⁶⁰ Co	1.25	5.26 años	11	13.07	Encapsulada en esferas	HDR intracavitaria
Yodo	¹²⁵ I	0.028	59.6 días	0.025	1.45	Semillas	Intersticial permanente
Paladio	¹⁰³ Pd	0.020	17 días	0.013	1.48	Semillas	Intersticial permanente
Oro	¹⁹⁸ Au	0.412	2.7 días	6	2.35	Semillas	Intersticial permanente
Estroncio/ Itrio	⁹⁰ Sr- ⁹⁰ I	2.24	28.9 años	-	-	Placa y semillas	Superficial en lesiones oculares, braquiterapia intravascular
Fuentes en desarrollo							
Americio	²⁴¹ Am	0.060	432 años	0.12	0.12	Tubos	LDR intracavitaria
Iterbio	¹⁶⁹ Yb	0.093	32 días	0.48	1.80	Semillas	HDR intersticial
Californio	²⁵² Cf	2.4 (promedio)	2.65 años	-	-	Tubos	LDR intracavitaria
Samario	¹⁴³ Sm	0.043	340 días	0.060	0.885	Semillas	LDR intersticial temporal

Tabla 2. Fuentes de Braquiterapia y Radionúclidos. MeV: mega-electrón voltio, el electrón voltio es una unidad de energía que representa la variación de energía cinética que experimenta un electrón al moverse desde un punto hasta otro punto de potencial, cuando la diferencia de potencial del campo eléctrico es de 1 voltio. HVL-plomo (Half value layer) capa de valor medio: grosor de cualquier material dado donde se ha atenuado el 50% de la energía incidente. LDR (low dose rate): baja tasa de dosis. HDR: (High dose rate): alta tasa de dosis. (Williamson JF, Brenner DJ. (2019). Table 25.1 Physical Properties and uses of Brachytherapy Radionuclides. [Tabla]. Recuperada de Perez and Brady's, Principles and practice of Radiation Oncology) (10).

Las características dosimétricas se describen especificando la distribución de las tasas de dosis por unidad de potencia de la fuente, en términos de una tabla en coordenadas cartesianas. (21).

La distribución de la dosis depende del número de fuentes implantadas, los sistemas computarizados de planificación cuando hay varias fuentes, deben tener en cuenta el principio de superposición y las coordenadas espaciales de cada una de las fuentes, ya que su localización, distancia y tasa de dosis influye en su contribución a la dosis total en cada punto del tejido irradiado. A menudo, las tasas de dosis totales se calculan sobre una plantilla de puntos en dos dimensiones (2D) y se representan como curvas de isodosis. (10)

Hay cuatro factores que influyen en la distribución de dosis de una fuente para la emisión de fotones: distancia (ley del cuadrado inverso), absorción, dispersión en el núcleo de la fuente y encapsulación, atenuación del fotón y dispersión en el medio circundante.

La distancia es, de los cuatro factores el más importante y se basa en la ley cuadrática inversa, esta ley explica, como para una fuente que irradia fotones en todas las direcciones en línea recta, la intensidad del fotón en cada punto disminuye a medida que aumenta la distancia, y el valor como disminuye la intensidad del fotón es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia del centro de la fuente.

“Para una fuente puntual isotrópica, la dosis disminuirá en un factor de 100 entre las distancias de 0,5 y 5 cm, lo cual explica la distribución de dosis heterogénea dentro del tejido tumoral y la rápida caída de la dosis fuera del volumen cuando se aplica la ley del cuadrado inverso a cada fuente”. (10)

En el tratamiento de braquiterapia los problemas más desafiantes son la distancia entre las fuentes y la posición de cada una respecto al objetivo y a los órganos de riesgo.

El medio circundante y la forma de la fuente también afecta significativamente la distribución de la dosis. Debido a que las fuentes son cilíndricas, la distribución de la dosis será ecuatorialmente isotrópica, a una distancia fija del centro de origen, pero en los extremos por la forma de la fuente se presentará el fenómeno de filtración oblicua de los fotones, y anisotropía de la dosis: la dosis cerca del eje longitudinal será mas pequeña ya que los fotones deben atravesar trayectorias

más largas de la cápsula y el núcleo y experimentar más atenuación que en el eje transversal.

La cápsula circundante reduce la dosis a través de la absorción de radiación (rayos- β , rayos α y fotones de baja energía), y dispersión de los fotones, de lo contrario daría lugar a altas dosis superficiales que no contribuyen al efecto terapéutico.

El medio o tejido que rodea la fuente afecta la distribución de la dosis de dos formas: disminuyendo la distribución de la dosis al atenuar los fotones primarios y mediante el efecto Compton, que consiste en un fotón que al chocar con un electrón de un átomo del tejido irradiado pierde parte de su energía, generando un fotón disperso con mayor longitud de onda. (22)

Por lo tanto, al irradiar un tejido se generan fotones dispersos en todas las direcciones, muchos de los cuales contribuyen a la dosis en cada punto del volumen objetivo, mecanismo conocido como acumulación de fotones dispersos.

Sin embargo, la dosis relativa de la fuente frente a la distancia varía dependiendo de la energía de la fuente; cuando tenemos fuentes de alta energía: mayores a 200 KeV, como cesio-137, iridio-192 y oro-198, su dosis se desvía de la ley del cuadrado inverso en <5% en el rango de distancia de 1 a 5 cm, resultado del equilibrio entre la atenuación de fotones primarios y la acumulación de fotones dispersos. En cambio, para fuentes de baja energía, menor de 40 keV, como paladio-103 y yodo-125, la curva de la dosis se desvía de la ley del cuadrado inverso, debido a que la absorción de fotones domina en lugar de la dispersión de fotones y la acumulación de dispersión no puede compensar la pérdida de dosis resultante de la atenuación.

Respecto al medio, cuando se tienen rangos de energía mayores a 100 KeV, la dosis absoluta y relativa depende de la densidad electrónica que es casi constante para todos los materiales biológicos, sin embargo, por debajo de este rango de energía, las distribuciones de dosis absoluta y relativa varían con la energía y la composición (número atómico) del medio circundante, y depende del número atómico de las moléculas que componen el tejido: grasa, agua, aire, hueso. "Sin embargo a pesar de la heterogeneidad en la composición tisular, la planificación del tratamiento y la medición de la dosis de braquiterapia de baja energía suponen que los pacientes están compuestos por medios de agua uniformes y homogéneos". (10)

TÉCNICAS DE IMPLANTACIÓN EN BRAQUITERAPIA INTRACAVITARIA.

La braquiterapia intracavitaria consiste en colocar aplicadores temporales en una cavidad corporal muy cerca del tejido tumoral, posteriormente se asegura el paciente en un área controlada, se cargan estos aplicadores con fuentes radiactivas y se dejan un tiempo específico para administrar la dosis prescrita. Su uso más frecuente es en neoplasias ginecológicas.

SISTEMA DE MANCHESTER.

Este sistema desarrollado por Tod y Meredith en 1938, es el más utilizado en el mundo, y fue el primero que usó aplicadores, diseño de cargas y restricciones dosimétricas específicas para los órganos de riesgo. (23).

El aplicador original consistía en una sonda intrauterina y dos "ovoides" vaginales, con forma elipsoide que se ajustaba a las curvas de isodosis de los tubos de Radón-226 de 2,2 cm de longitud y longitud activa de 1 y 1,5 cm. Había ovoides pequeños, medianos y grandes con diámetros de: 2, 2.5 y 3 cm, respectivamente, y son equivalentes a los colpostatos pequeños, medianos y grandes de Fletcher. (24) Los ovoides no contenían blindaje y dependían del empaquetamiento durante la aplicación, anterior hacia vejiga y posterior hacia recto para disminuir la dosis a estos órganos de riesgo. En la imagen que se presenta a continuación se puede apreciar:

- El punto A de referencia (Figura 1) se definió como el punto "2 cm lateral al centro del conducto cervical externo y 2 cm de la membrana mucosa del fómex lateral en el plano del útero". (23) Esta definición se debe a que los expertos, concluyeron que el punto A, localizado en el borde medial del ligamento ancho donde los vasos uterinos se cruzan con el uréter, sería el punto de mayor riesgo de necrosis por radiación. (25) Por lo cual consideraron que la tolerancia a la radiación de esta área, denominada triángulo paracervical, era un factor limitante en el tratamiento del cáncer de cuello uterino y utilizaban la exposición del punto A para representar su dosis promedio. Actualmente la dosis al punto A se usa como un aproximado de la dosis promedio o mínima al tumor.
- El punto B, se localiza: 2 cm arriba del orificio cervical externo, y 5 cm lateral de la línea media del paciente en el mismo nivel que el punto A, y corresponde anatómicamente a la dosis administrada a los ganglios linfáticos obturadores.
- El punto P se localiza 2 cm arriba del orificio cervical externo y 6 cm lateral de la línea media y especifica la dosis mínima en los ganglios linfáticos pélvicos (25).

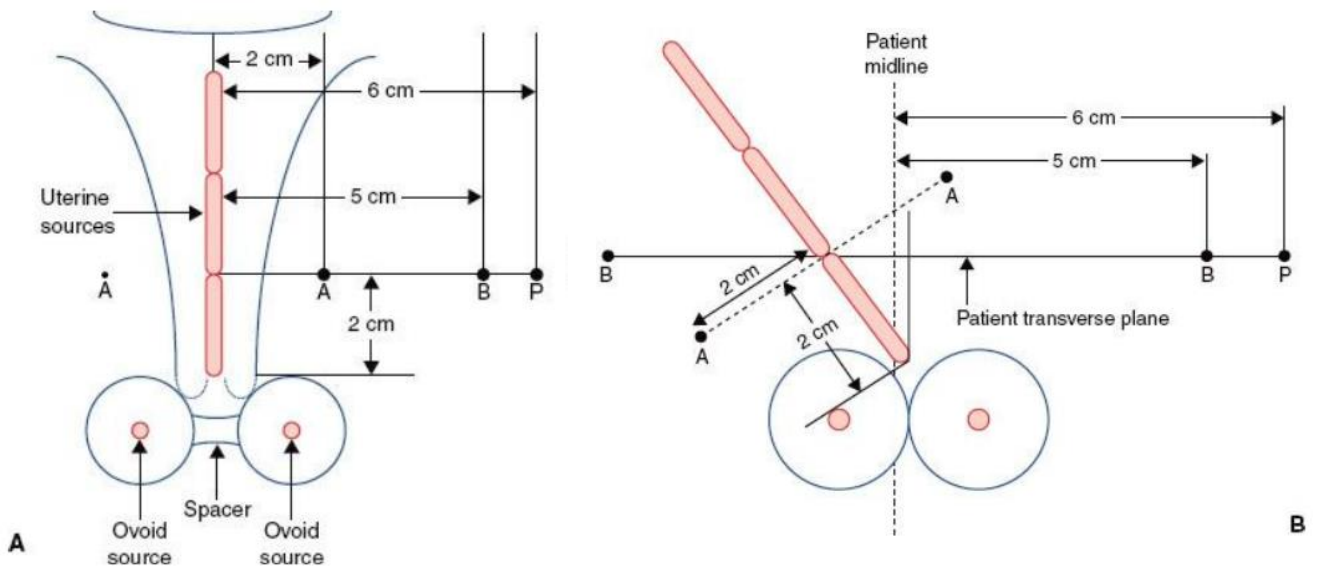


Figura 2. Definición de los puntos A y B: en una aplicación ideal (izquierda) y una aplicación en la cual el útero se inclina hacia la derecha y el aplicador se desplaza hacia la izquierda de la línea media del paciente (derecha). El punto A se desplaza con el útero, mientras que los puntos B y P se mantienen constantes 5 y 6 cm respectivamente, a la derecha e izquierda de la línea media del paciente. (Meredith WJ. *Dosage for cancer of cervix uteri*. In: Meredith WJ, ed. *Radium dosage: the Manchester system*, 2nd ed., Edinburgh: E. & S, Livingston, Ltd., 1967:42–50) (25).

Las dimensiones de los ovoides y las cargas del aplicador se diseñaron para garantizar que la tasa de dosis al punto A fuera, aproximadamente 0,52 Gy/hora en unidades modernas, y permaneciera constante para todas las fuentes y combinaciones de aplicadores.

A medida que el diámetro de una sonda o colpostato aumenta, aumenta la profundidad de la distribución de la dosis. A medida que el diámetro del colpostato aumenta de 2 a 3 cm, la dosis a la superficie vaginal disminuye en un 35% debido a que aumenta la distancia de la fuente a la superficie.

Así mismo al aumentar la longitud de la sonda intrauterina, aumenta la contribución total a los puntos B, pero no a la superficie de la cavidad uterina; la explicación se basa en que en las fuentes de los extremos de la sonda intrauterina larga contribuyen poco a la dosis de superficie (debido a la ley del cuadrado inverso), mientras que cada fuente de la sonda intrauterina, sí contribuye de forma igual a los puntos alejados del aplicador. En estos principios físicos se basa la práctica

clínica, recomendando el uso de colpostatos más grandes y sondas intrauterinas más largas si la anatomía del paciente lo requiere.

SISTEMA CON APLICADOR FLETCHER-SUIT.

El sistema con aplicador Fletcher - Suit (Fig. 3) se basó en el diseño de Manchester y buscaba mejorar la protección al tejido sano, al reducir la dosis al trígono de la vejiga y a la pared anterior del recto sin disminuir la irradiación a los ligamentos anchos y uterosacros, lo que disminuiría la necesidad de un empaquetamiento vaginal

Para esta protección se introdujo en el sistema Fletcher un blindaje localizado en la parte medial de la cara anterior y posterior de los colpostatos, que constan de partes de tungsteno de 3 a 5 mm de espesor para proteger el recto y la vejiga (24). El cuerpo del colpostato cilíndrico tiene un diámetro de 2 cm que se puede aumentar a 2,5 y 3 cm mediante el uso de ovoides de plástico deslizables pequeños y grandes.

Suit et al. (26) agregaron la carga de fuentes en un segundo tiempo, después de la aplicación, utilizando fuentes de 15, 20 y 25 mg para colpostatos pequeños, medianos y grandes, respectivamente, diferentes a las del sistema Manchester, y para las sondas intrauterinas cortas, medianas y largas. Y la misma carga de las fuentes del sistema Manchester. Debido a la similitud de las aplicaciones y fuentes de Fletcher (55 a 85 mg) con las de Manchester, las tasas de dosis del punto A no cambia con las dimensiones del aplicador.

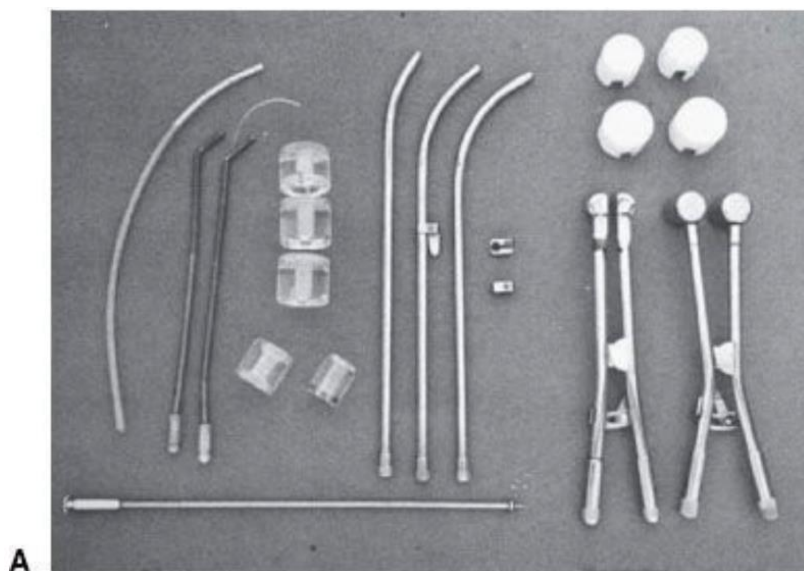


Figura 3. Sistema con aplicador Fletcher-Suit. A. De izquierda a derecha: sonda intrauterina cargada con fuentes ficticias, portadores de fuentes de colpostato, ovoides de cilindros vaginales, sondas intrauterinas curvas, arandelas cervicales, mini-colpostatos de Delclos y colpostatos Fletcher-Suit de mango redondo con ovoides pequeños y medianos. El instrumento tubular en el primer plano izquierdo es un implantador de fuentes de localización cervical. (Fletcher GD, ed. *Textbook of radiotherapy*. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980: 732-772, Recuperada de Williamson JF, Brenner DJ. (2019). Fig. 25.27. Chapter 25: Physics and biology of brachytherapy. Perez and Brady's, *Principles and practice of Radiation Oncology*) (10).

ESPECIFICACIÓN DE DOSIS EN BRAQUITERAPIA INTRACAVITARIA.

Los conceptos de tamaño del aplicador, número de fuentes empleadas, propiedades físicas de la fuente e interacciones de la radiación con la materia, se debían tener en cuenta al momento de realizar los cálculos para determinar la dosis de radiación que se administraba al tejido. Por eso cuando se creó el sistema Manchester, se tuvo en cuenta la suma de las cargas de las fuentes del aplicador, la cual variaba, según el tamaño de la sonda intrauterina y los ovoides o colpostatos que se utilizaban.

Aunque los expertos se esforzaron en encontrar una relación en la diferencia de dosis por el tamaño del aplicador, aún se tiene una diferencia del 15% en la tasa de dosis de los aplicadores más pequeños versus los más grandes.

Para mantener constante la dosis suministrada a los puntos A de Manchester, la variable que cambia es el tiempo total de tratamiento y no los miligramos/hora.

La determinación del punto A también depende de la aplicación y ha cambiado en el tiempo, en la gráfica 7 se observa la definición radiográfica del punto A clásico (2 cm por arriba del borde superior del colpostato en el plano coronal inclinado) y el punto A revisado posteriormente (2 cm por encima del cuello o centro del cuello del cuello uterino). Debido a que la distancia de la fuente más caudal de la sonda intrauterina al colpostato varía de paciente a paciente, la contribución vaginal al punto A revisado es muy variable, según la definición revisada sugerida por Tod y Meredith en 1953. (28)

Como se observa en la fig. 7, estas variaciones al determinar el punto A aumenta la incertidumbre de una planeación guiada por imagenes en 2D versus una planeación en 3D.

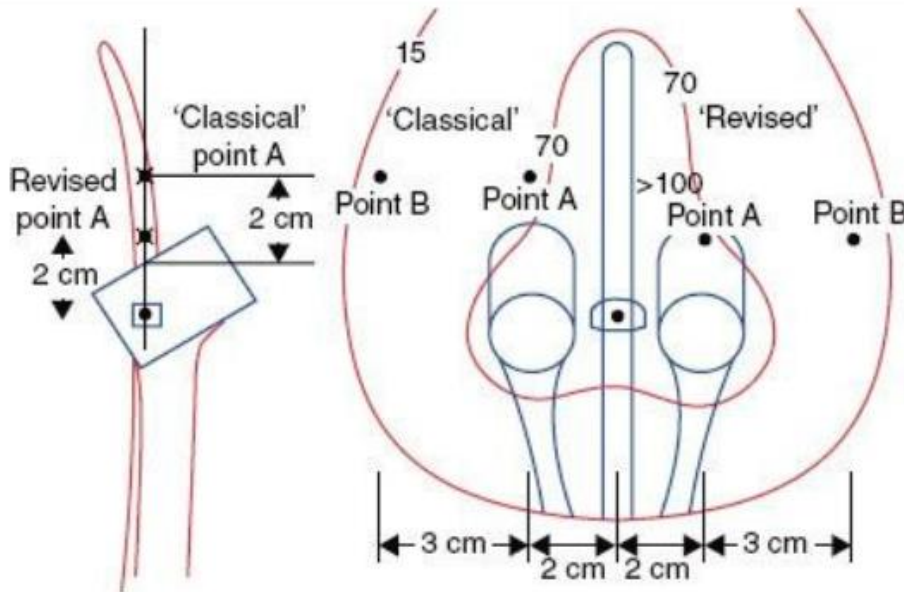


Figura 4. Definición radiográfica del punto A clásico (2 cm por arriba del borde superior del colpostato en el plano coronal inclinado) y el punto A revisado (2 cm por encima del cuello o centro del cuello, del cuello uterino) sugerida por Tod y Meredith en su artículo de 1953. (28) (De From Potish RA, Gerbi BJ. Role of point A in the era of computerized dosimetry. *Radiology* 1986; 158: 827–831).

ESPECIFICACIÓN VOLUMÉTRICA DEL TRATAMIENTO INTRACAVITARIO:

El ICRU 38 recomendó que el volumen de referencia en forma de pera se describiera en tres dimensiones: altura, ancho y espesor, independiente del sistema de aplicación, la técnica y el método de prescripción de tratamiento utilizado. Determinando que la línea de isodosis del volumen de referencia debe ser la dosis de prescripción, resultado de la suma de la contribución de la radioterapia externa a la pelvis completa y todas las inserciones intracavitarias (20).

Los puntos de referencia de vejiga y recto se determinan en dos planos, en la figura 8 se muestran los puntos de referencia en el plano sagital:

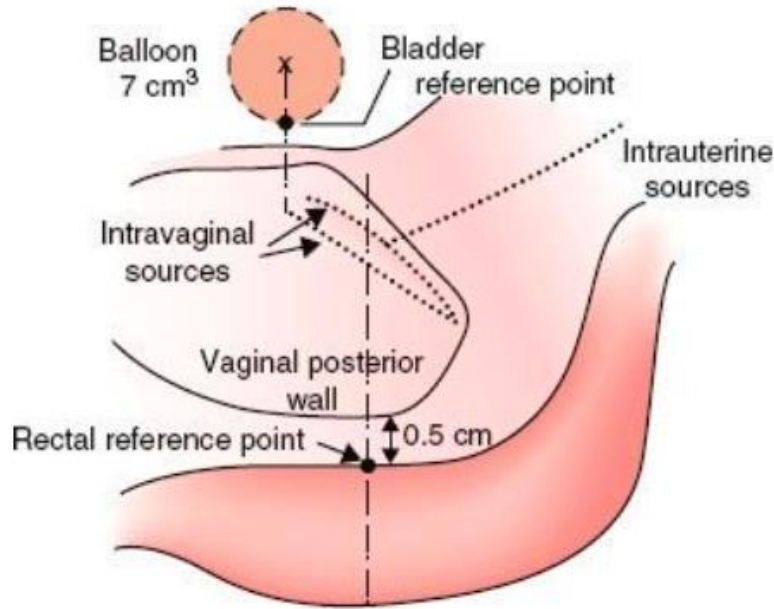


Figura 5. Referencia del Punto de dosis de Vejiga y Recto en braquiterapia
(International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 38) (20)

Punto de referencia de la Vejiga:

- En el plano sagital, se traza una línea antero-posterior a través del centro del globo vesical de la sonda Foley. El punto de referencia se toma en la superficie posterior del globo de esta línea.
- En el plano coronal el punto de referencia se toma en el centro del globo (20).

Punto de referencia del Recto:

- En el plano sagital, se dibuja una línea anteroposterior a la altura del borde inferior de la fuente intrauterina (o en la mitad de las fuentes intravaginales). Luego se visualiza la pared vaginal posterior, tomando como referencia una gasa radio opaca colocada durante la aplicación del dispositivo en la cavidad vaginal entre el cérvix y la pared posterior de la vagina. El punto de referencia de recto se encuentra en esta línea a 5 mm por detrás de la pared vaginal posterior.
- En el plano coronal, este punto de referencia se encuentra en el extremo inferior de la fuente intrauterina o en la mitad de las fuentes intravaginales (20).

BRAQUITERAPIA GUIADA POR IMAGEN.

Después que la Radioterapia externa y braquiterapia intracavitaria clásica en cáncer cervicouterino, demostró su efectividad como tratamiento radical. Muchos grupos de expertos continuaron investigando la forma de mejorar los resultados clínicos y reducir la incidencia de falla local y toxicidad tardía en el tejido normal, utilizando los avances tecnológicos, mediante el uso de radiografías en 3D o resonancia magnética (IRM), buscaban una delimitación más exacta de los tejidos implicados, permitiendo la prescripción de la dosis a un determinado volumen basado en la anatomía.

Los primeros estudios realizados (30,31,32) demostraron que los puntos de referencia basados en placas de rayos X ortogonales sobreestiman las dosis mínimas en el cérvix y subestiman las dosis máximas en los órganos de riesgo: vejiga, recto y sigmoides, con grandes variaciones de paciente a paciente.

Los expertos reconocieron el aporte de la resonancia magnética para diferenciar el tumor del tejido sano del cérvix y delimitar los órganos de riesgo, lo cual permitía tener en cuenta la regresión del tumor durante el tratamiento y las variaciones de llenado de la vejiga y el recto en cada aplicación, recomendando el uso de este estudio previo al inicio de braquiterapia y antes de cada sesión para la planificación del tratamiento. (6,33)

Posteriormente el Grupo Europeo de Curiterapia y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología ginecológica propuso una nomenclatura de volumen objetivo ampliamente aceptada, el volumen objetivo clínico de alto riesgo (CTV-HR) se define como el tumor macroscópico residual después de la radioterapia externa, el cérvix y el tejido residual patológico; el volumen objetivo de riesgo intermedio (CTV-IR) dependía del tamaño tumoral residual y la respuesta a la radioterapia externa: si la remisión era completa solo se contornea el tejido donde se encontraba inicialmente el volumen tumoral y el cérvix; si el residual era menor a 4 cm: se contornea el volumen tumoral inicial, el cérvix y un margen anteroposterior de 0.5 cm y cráneo caudal de 1 cm; si el residual era mayor a 4 cm se contornea: el volumen tumoral inicial, el volumen tumoral residual después de la radioterapia externa y un margen de 0.5 a 1.5 cm (ver figura 9) (6), GEC-ESTRO también propuso parámetros específicos del histograma dosis-volumen (ver figura 10) (7), para evaluar la correlación entre el resultado clínico y la distribución de la dosis administrada.

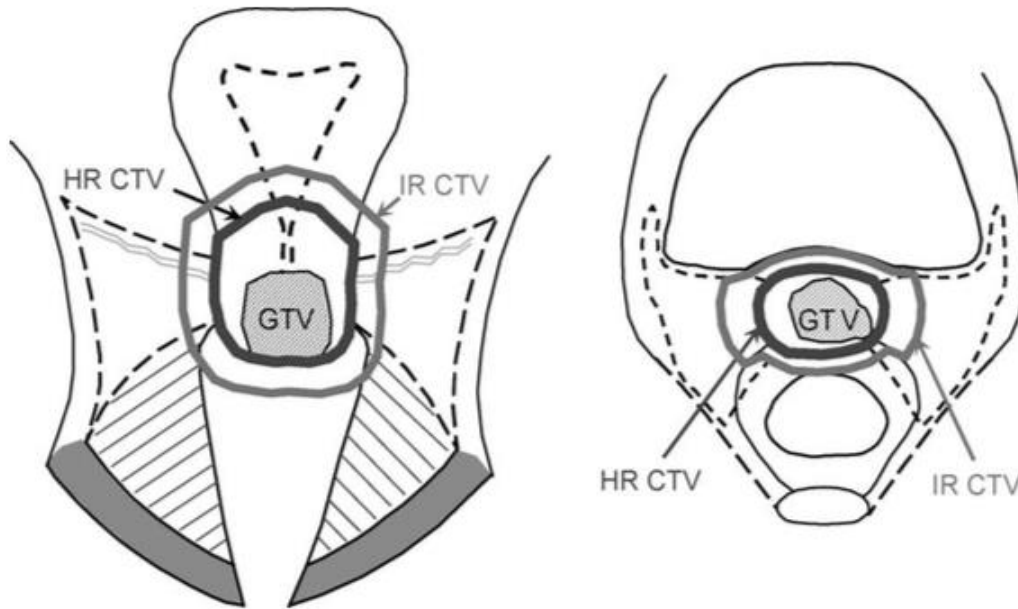


Figura 6. Diagrama esquemático (vista coronal a la derecha y transversal a la izquierda) del contorneo del CTV-HR (línea continua gris oscura) según las recomendaciones de GEC-ESTRO. (Imagen tomada de: Haie- Meder C, Potter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy wi. 2005. (6).

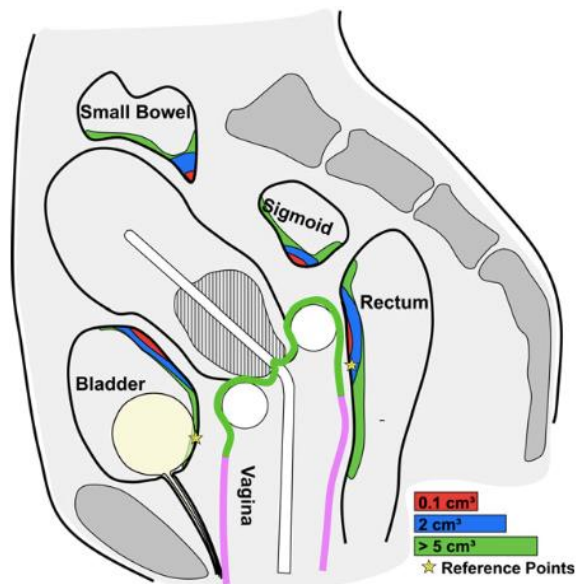


Figura 7. Diagrama esquemático (vista sagital) que indica los volúmenes de tejido más irradiados adyacentes al aplicador del recto, sigmoides y vejiga: 0.1 cm³ (color rojo), 2 cm³ (color azul) y >5 cm (color verde). (Imagen tomada de: Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based

treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D im. 2006. (7)

Los primeros informes de braquiterapia guiada por imagen en 3D han mostrado reducción en la toxicidad, con excelentes tasas de control local y sin incremento en la recurrencia local (15,34).

JUSTIFICACIÓN

Cuando se dio inició al tratamiento para el cáncer cérvicouterino localmente avanzado, con braquiterapia, no se contaba con el desarrollo tecnológico actual, por lo que se utilizaba un sistema de planeación en 2D, con radiografías, prescribiendo la dosis a un sistema de puntos (puntos A de Manchester). Actualmente la braquiterapia volumétrica basada en imágenes 3D, con tomografía computarizada, permite una delimitación tumoral volumétrica, disminuyendo la dosis al tejido sano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas, la braquiterapia intracavitaria ginecológica, se ha realizado a nivel mundial mediante la prescripción de la dosis a los puntos A de Manchester, consistiendo este sistema de planeación, en la prescripción de la dosis a puntos estandarizados para el tumor y los órganos de riesgo vejiga y recto. Debido a que se trata de un sistema basado solo en puntos, no se sabía con exactitud la dosis de radiación que recibía el tumor, ni el porcentaje de cobertura de la dosis de radiación al tumor que se tenía, ni tampoco, las dosis que recibían la totalidad del volumen del recto y vejiga.

En la actualidad, gracias a la implementación de la braquiterapia 3D Guiada por Imagen, se puede realizar la planeación ya no con prescripción a puntos, sino a volúmenes (prescripción volumétrica al CT-VHR) tanto del tumor como de los órganos de riesgo. Es por lo anterior, que en pacientes ya tratadas con braquiterapia, que cuenten con ambas planeaciones ya realizadas (planeación puntual a puntos A de Manchester y planeación volumétrica al CTV-HR), se realizará la comparación entre ambos tipos de planeación (puntual y volumétrica) y se determinarán las diferencias existentes en la dosis de radiación que recibe el tumor, en el porcentaje de cobertura de dosis tumoral, así como en dosis de radiación a órganos de riesgo recto y vejiga.

OBJETIVOS

General

- Determinar las diferencias que existen en el porcentaje de cobertura de dosis tumoral, y la dosis de radiación al tumor, comparando las planeaciones ya realizadas: prescripción puntual (puntos A de Manchester) contra prescripción volumétrica (CTV-HR).

Específicos

- Evaluar las dosis de radiación, que reciben los órganos de riesgo (recto y vejiga), comparando las planeaciones ya realizadas: prescripción puntual (puntos A de Manchester) contra prescripción volumétrica (CTV-HR).

HIPÓTESIS

La planeación prescrita al CTV-HR en la braquiterapia 3D guiada por imagen para el cáncer cervicouterino, brinda un mayor porcentaje de cobertura de dosis al tumor, una mayor dosis de radiación al tumor, con menores dosis de radiación a los órganos de riesgo vejiga y recto.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional, transversal, retrospectivo y comparativo.

POBLACIÓN

- Expedientes y archivos digitales de tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino estadio clínico IB2 a IVA, tratadas en

la unidad de Radioterapia del servicio de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo del 1 de noviembre del año 2017 al 1 de septiembre del año 2018.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se determinó mediante el método de diferencia de 2 medias para muestras pareadas (aquí no se tienen dos tratamientos diferentes sino dos formas de medición de 1 tratamiento) con una hipótesis de 2 colas, con un tamaño de muestra del efecto D- cohen de 0.2 (16) con una potencia del 80% y una confiabilidad del 95%.
- La estimación de este tamaño de muestra se determinó mediante el *software* estadístico G *power* versión 3.1.9.2. y la siguiente formula.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- n = Tamaño de muestra buscado.
- N = Tamaño de la población o Universo = 210 aplicaciones.
- Z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC) = 1.96.
- e = Error de estimación máximo aceptado = 0.04.
- p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito) = 0.5.
- q = (1 – p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado = 0.5.

- Bajo estas circunstancias el tamaño de muestra queda en 156 planes de tratamiento, lo cual implicará que se necesiten 39 pacientes, ya que cada paciente recibe 4 tratamientos de braquiterapia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente femenino, con diagnóstico de Cáncer cérvicouterino por reporte histopatológico, estadio IB2 a IVA, tratada en el servicio de radioterapia de la unidad de oncología durante el período: 1 de noviembre del año 2017 al 1 de septiembre del año 2018, con archivo digital en el sistema ECLIPSE de cada sesión de tratamiento.
- Tratamiento con radioterapia externa a pelvis, dosis de 45-50 Gray en 25 Fracciones, previo a la braquiterapia.
- Dosis otorgada en cada sesión de braquiterapia de alta tasa de dosis con fuente de iridio 192, de 5.62 Gray, para un total de cuatro sesiones con dosis total de 22.48 Gray.
- Cuatro sesiones de braquiterapia de alta tasa de dosis, mediante arreglo simultaneo: sonda intrauterina y par de colpostatos.
- Colocación de sonda foley previa a cada sesión de braquiterapia de alta tasa de dosis otorgada y empaquetamiento de fondo de saco vaginal posterior, con gasas radio opacas.
- Planeación de cada sesión de tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis con imágenes obtenidas por tomografía computarizada.
- Que para cada sesión de braquiterapia, se cuente con ambas planeaciones realizadas, la puntual a puntos A de Manchester, y la volumétrica al CTV-HR.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

- No candidata a Radioterapia externa previa al tratamiento de braquiterapia.
- Tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis otorgado con otros aplicadores: sonda R4, par de colpostatos o cilindro vaginal.
- Administración de tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis sin sonda Foley y sin empaquetamiento de fondo de saco vaginal posterior con gasas radio opacas.
- Dosis otorgada por sesión de braquiterapia de alta tasa de dosis diferente a 5.62 Gray.
- No se realizó tomografía computarizada para planificación de braquiterapia de alta tasa de dosis.
- No contar con ambas planeaciones realizadas para cada sesión de braquiterapia (puntual a puntos A de Manchester y volumétrica al HRCTV).

VARIABLES

- **Variables dependientes:** Tabla de operacionalización de las variables.

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la intervención.	Años	Cuantitativa: Discreta.	Número.
Tipo Histológico	Reporte histo- patológico.	Estudio visual con microscopio del tejido.	Cualitativa: Nominal.	0: Epidermoide 1: Adenocarcinoma
Estadio Clínico	Infiltración tumoral a los tejidos, que presenta la paciente al diagnóstico. (*a)	Tamaño tumoral en centímetros e invasión a órganos en tomografía.	Cualitativa: Ordinal.	Estadio clínico: I II III IV
Dosis de Radioterapia externa	Administración de Radioterapia externa a pelvis previa a braquiterapia.	Dosis: 45- 50 Gy en 25 fracciones.	Cualitativa: Nominal.	0: Si 1: No
Quimioterapia concomitante	Administración de quimioterapia a base de cisplatino concomitante con la Radioterapia externa	Cisplatino a dosis de 40 mg/m ²	Cualitativa: Nominal.	0: Si 1: No
Volumen tumoral	Tamaño tumoral al momento de administrar la braquiterapia	Centímetros cubicos	Cuantitativa: Continua.	Número (cm ³)
Dosis total de prescripción	Dosis a puntos A de manchester (*b)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
Porcentaje de Cobertura de dosis al tumor (CTV-HR)	Porcentaje de tejido tumoral (CTV-HR) que recibe 5.62 Gy por fracción en las 2 planeaciones.	Porcentaje	Cuantitativa: Continua.	Número (%)
Dosis recibida por el tumor D90 (CTV-HR) (Gy)	Dosis recibida por el 90% del volumen tumoral en las dos planeaciones. (*c)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
Dosis recibida en los órganos de riesgo.	Dosis a 2 cc de vejiga (*c)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
	Dosis a 2 cc de recto (*dc)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
	Dosis a punto Vejiga ICRU38 (*d)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
	Dosis a punto Recto ICRU38 (*d)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)

Tabla 3. Variables Dependientes.

(*a) Estadio clínico: basado en la AJCC (American Joint Committee on Cancer) edición (14).

(*b) Delimitación de puntos A, basado en guía de la Sociedad Americana de Braquiterapia (4).

(*c) Delimitación de CTV-HR y volumen de vejiga y recto basado en las recomendaciones del grupo de trabajo de Ginecología de la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (5).

(*d) Delimitación de punto de vejiga y recto basado en la Comisión Internacion de unidades y medidas de radiación 38 (20).

- **Variable Independiente:**

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Tipo de planeación puntual o volumétrica	Planeación con prescripción de la dosis a los puntos A de Manchester o al CTV-HR	Gray	Cuantitativa.	Número.

Tabla 4. Tabla de Variables Independientes.

PROCEDIMIENTO:

- Se recolectarán los expedientes clínicos de las pacientes atendidas en la Unidad de Radioterapia del servicio de Oncología en el periodo del 01 de noviembre del año 2017 al 1 de septiembre del año 2018.

Se realizará una revisión de los diferentes reportes histopatológicos. Se valorarán los expedientes dependiendo de los criterios de inclusión y en caso de no cumplir con estos, se excluirán.

Se creará una hoja de recolección de datos personales, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos específica para esta revisión.

Se creará una base de datos a través del programa Excel. Se revisarán los archivos digitales del sistema ECLIPSE™: BrachyVision 3D – gammaMedPlus iX HDR/PR de Varian, marca registrada: de las cuatro sesiones de braquiterapia otorgadas a cada paciente, planeadas con tomografía computarizada, con prescripción de 5.62 Grays a puntos A de Manchester.

- Se revisaran las planeaciones de pacientes ya tratadas, en las cuales un

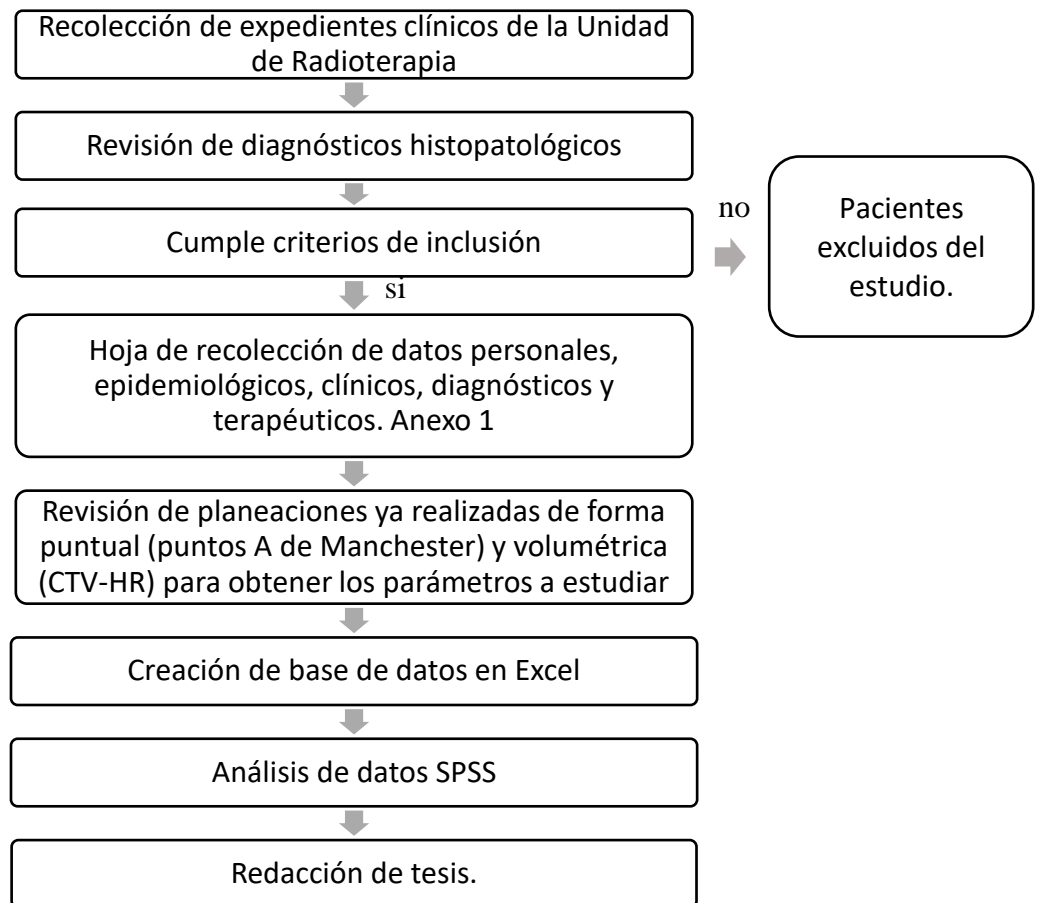
radio-oncólogo contorneo el CTV-HR y los órganos de riesgo (vejiga y recto) de las 28 pacientes, siguiendo las pautas de GYN GEC-ESTRO. Se revisaran ciento doce planes de tratamiento 3D utilizando el sistema de Braquiterapia ECLIPSE™: BrachyVision 3D – gammaMedPlus iX HDR/PR de Varian, marca registrada. La dosis de prescripción fue 5.62 Gy al 100% del CTV-HR.

- En el programa computarizado “ECLIPSE” se revisarán las planeaciones de cada sesión de braquiterapia realizadas con prescripción puntual (puntos A de Manchester) (ver anexo 1) (5,20). Y con prescripción volumétrica (CTV-HR) (Ver anexo 3) (6).
- Se obtendrán en el programa computarizado “ECLIPSE” los siguientes parámetros de las planeaciones realizadas, de pacientes ya tratadas previamente con braquiterapia, que cuenten con planeaciones en donde la prescripción de la dosis se efectuó de forma puntual (puntos A de Manchester) y de forma volumétrica (CTV-HR):
 - Dosis de radiación recibida al punto de referencia de la Vejiga: Se recabará la dosis de radiación recibida al punto de vejiga definido por el ICRU 38, el cual ya estaba localizado desde el momento en que se realizó la planeación para el tratamiento, de la siguiente manera: en el plano sagital, se traza una línea antero-posterior a través del centro del globo vesical de la sonda Foley. El punto de referencia se toma en esta línea en la superficie posterior del globo. En el plano coronal el punto de referencia se toma en el centro del globo. (Ver anexo 2) (20).
 - Dosis de radiación recibida al punto de referencia del Recto: Se recabará la dosis de radiación recibida al punto de recto definido por el ICRU 38, el cual ya estaba localizado desde el momento en que se realizó la planeación para el tratamiento, de la siguiente manera: en el plano sagital, se dibuja una línea anteroposterior desde el extremo inferior de la fuente intrauterina (o en la mitad de las fuentes intravaginales). El punto de referencia de recto se encuentra en esta línea a 5 mm por detrás de la pared vaginal posterior. La pared vaginal posterior se visualiza, por medio de una gasa radio opaca colocada en la cavidad vaginal entre el cérvix y la pared posterior de la vagina como

empaquetamiento, durante los tratamientos que ya fueron brindados a las pacientes. En el plano coronal, este punto de referencia se encuentra en el extremo inferior de la fuente intrauterina o en la mitad de las fuentes intravaginales (ver anexo 2) (20).

- D2cc Vejiga: se obtendrá la dosis de radiación recibida en 2cc del volumen de la vejiga, la cual ya estaba contorneada tridimensionalmente, desde el momento en que se realizó la planeación (Ver anexo 4) (6).
 - D2cc Recto: se obtendrá la dosis de radiación recibida en 2cc del volumen del recto, el cual ya estaba contorneado tridimensionalmente, desde el momento en que se realizó la planeación (Ver anexo 4) (6).
 - Dosis de radiación recibida al tumor: Se recabará la dosis de radiación recibida al 90% del volumen tumoral (D90) cuando la prescripción de la dosis se realiza de forma puntual (puntos A de Manchester) y cuando se realiza de forma volumétrica (CTV-HR). El tumor se contorneo de forma volumétrica de acuerdo a las Guías GYN GEC ESTRO, en el momento en que se realizó la planeación, definiéndose como el CTV-HR (Ver anexo 3) (6).
 - Porcentaje de cobertura de dosis de radiación al tumor. Se recabará el porcentaje de cobertura de la dosis de radiación que recibe el tumor (CTV-HR) en la planeación con prescripción puntual (puntos A de Manchester) y en la planeación con prescripción volumétrica (CTV-HR).
- Las dosis totales de radioterapia externa y braquiterapia se resumieron y normalizaron por paciente sumando las 4 aplicaciones de braquiterapia a una dosis biológicamente equivalente de 2 Gy por fracción (EQD2) utilizando el modelo lineal cuadrático con alfa/beta de 3 Gy para los órganos de riesgo (vejiga y recto) y de 10 Gy para CTV-HR.
 - Posteriormente se realizará un análisis de los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10, comparando las dosis recibidas:

- D90, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Mánchester.
 - % cobertura tumoral (CTV-HR), planeación CTV-HR vs planeación punto A de Mánchester.
 - Punto de vejiga vs a 2 cc de vejiga, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Mánchester.
 - Punto de recto vs a 2 cc de recto, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Mánchester.
- Finalmente, se redactarán los resultados y conclusiones para fines investigativos.



RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

En el programa de Microsoft Excel 2018, se registrarán los datos arrojados en los histogramas de dosis y volumen, observados en el sistema de planeación del tratamiento ECLIPSE™: BrachyVision 3D – gammaMedPlus iX HDR/PR de Varian, marca registrada.

Según los resultados obtenidos, de: dosis de radiación recibida al tumor (D90 del CTV-HR), % cobertura de dosis al tumor (CTVHR), punto de vejiga, D2 cc de vejiga, punto de recto, D2 cc de recto.

- Se analizará los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10, comparando las dosis recibidas:
 - D90, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Manchester.
 - % cobertura tumoral (CTVHR), planeación CTV-HR vs planeación punto A de Manchester.
 - Punto de vejiga vs a 2 cc de vejiga, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Manchester.
 - Punto de recto vs a 2 cc de recto, planeación CTV-HR vs planeación punto A de Manchester.

Se representarán los parámetros en tablas estadísticas y gráficas para luego discutir y analizar el resultado dosimétrico de la planeación de braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) guiada por imagen en 3D para el tratamiento del cáncer cervicouterino, al comparar las planeaciones con prescripción puntual (puntos A de Manchester) contra prescripción volumétrica (CTVHR).

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se tomarán en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado sin riesgo por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

Este estudio cuenta con autorización del comité de investigación de estudios retrospectivos del Hospital General de México.

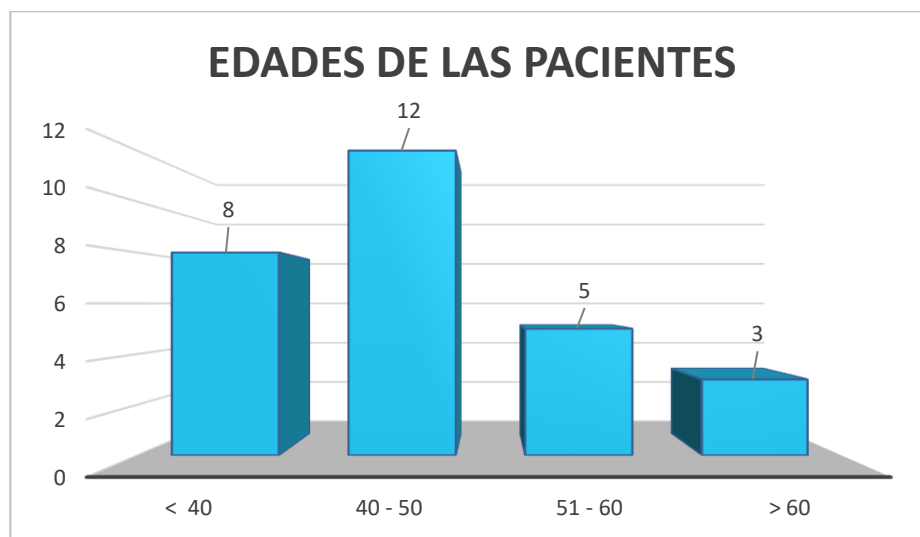
RESULTADOS

En un período de 9 meses se realizó el estudio, se recabaron los expedientes clínicos y archivos digitales de 39 pacientes con cáncer cervicouterino IB2 - IVB, tratados con braquiterapia de alta tasa de dosis, 11 pacientes fueron excluidas por que no fueron tratadas con braquiterapia guiada por imagen en 3D sino en 2D con placas ortogonales.

Finalmente se incluyeron en el estudio 28 pacientes que equivalen a 112 aplicaciones de braquiterapia.

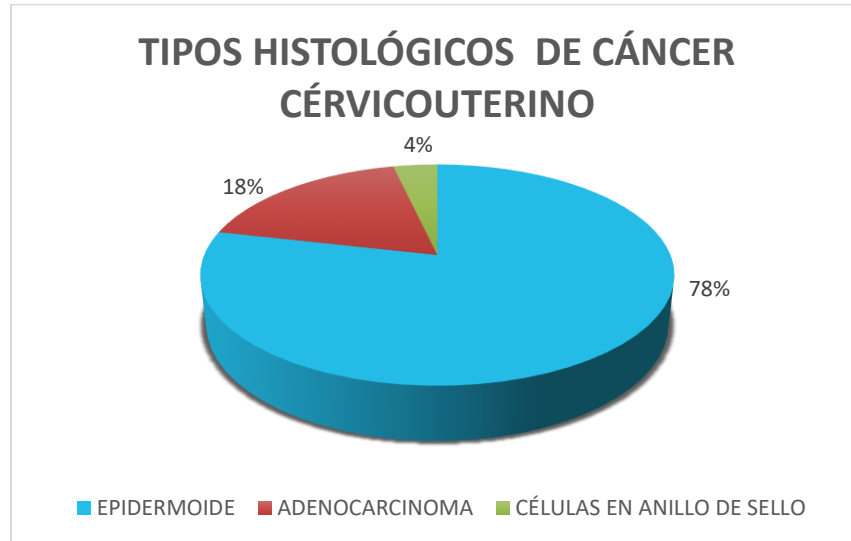
Las variables numéricas se describieron de acuerdo a su distribución media más menos desviación estándar, las variables categóricas se describieron en frecuencias y porcentajes. Obteniendo los siguientes resultados:

La media de edad fue de 46.39 con desviación estandar de ± 10.45 (Gráfica 1).



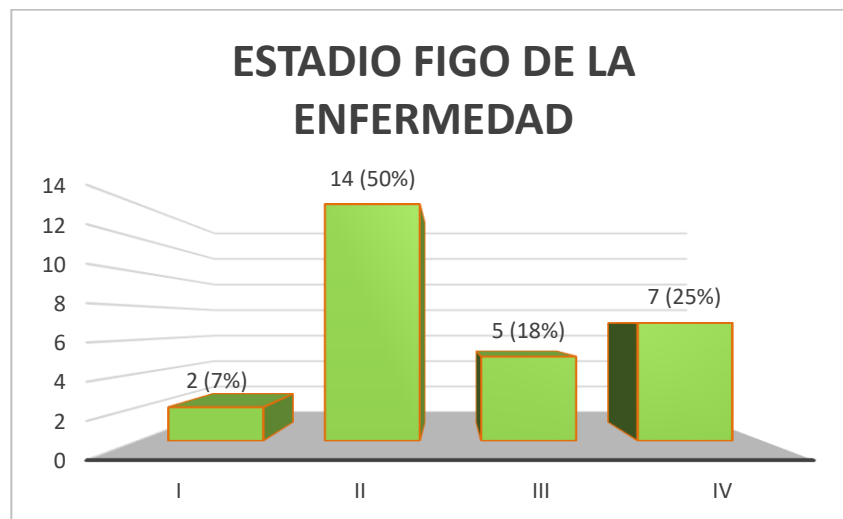
Gráfica 1. Edad de las pacientes incluidas.

Según el reporte histopatológico, el carcinoma epidermoide fue diagnosticado en 22 pacientes (78%), el adenocarcinoma en 5 pacientes (18%) y el cacinoma con celulas en anillo de sello en 1 paciente (4%) (Gráfica 2).



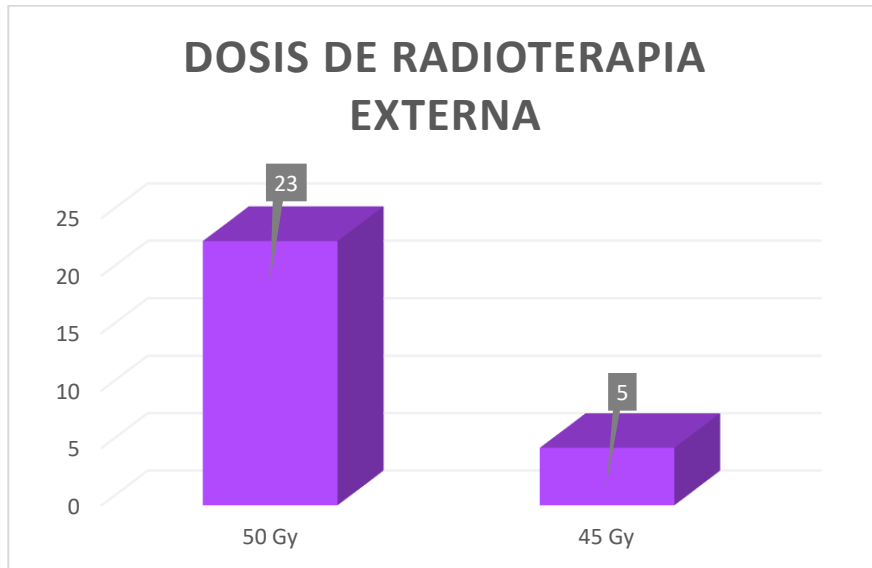
Gráfica 2. Tipo histológico de cáncer cervicouterino.

La estadificación FIGO fue I en 2 pacientes (7%), II en 14 pacientes (50%), III en 5 pacientes (18%) y IV en 7 pacientes (25%) (Gráfica 3).



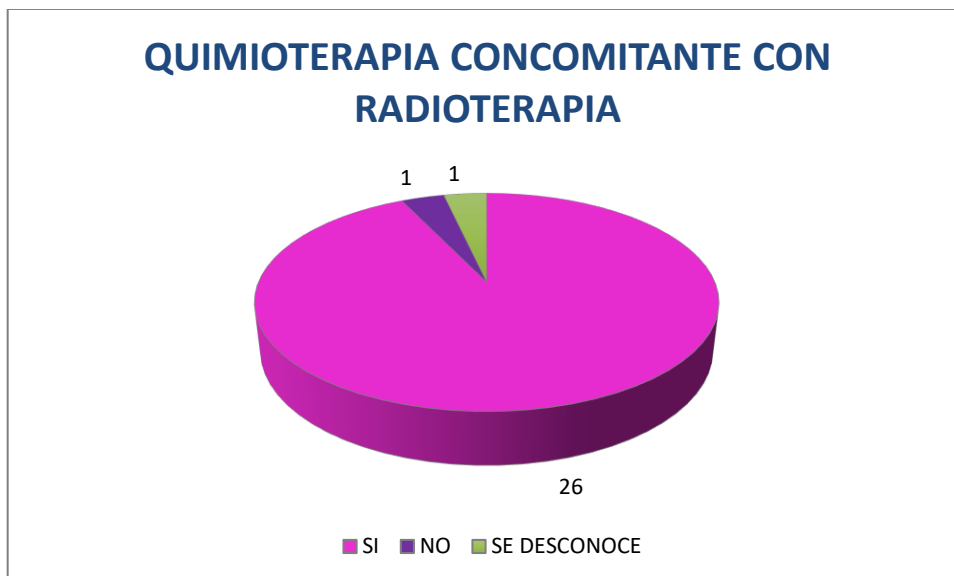
Gráfica 3. Estadificación FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia).

La dosis de Radioterapia externa fue 50 Gy en 23 pacientes (82%) y 45 Gy en 5 pacientes (18%) (Gráfica 4). Las 5 pacientes que recibieron 45 Gy tenían una afectación de ganglios paraaórticos.



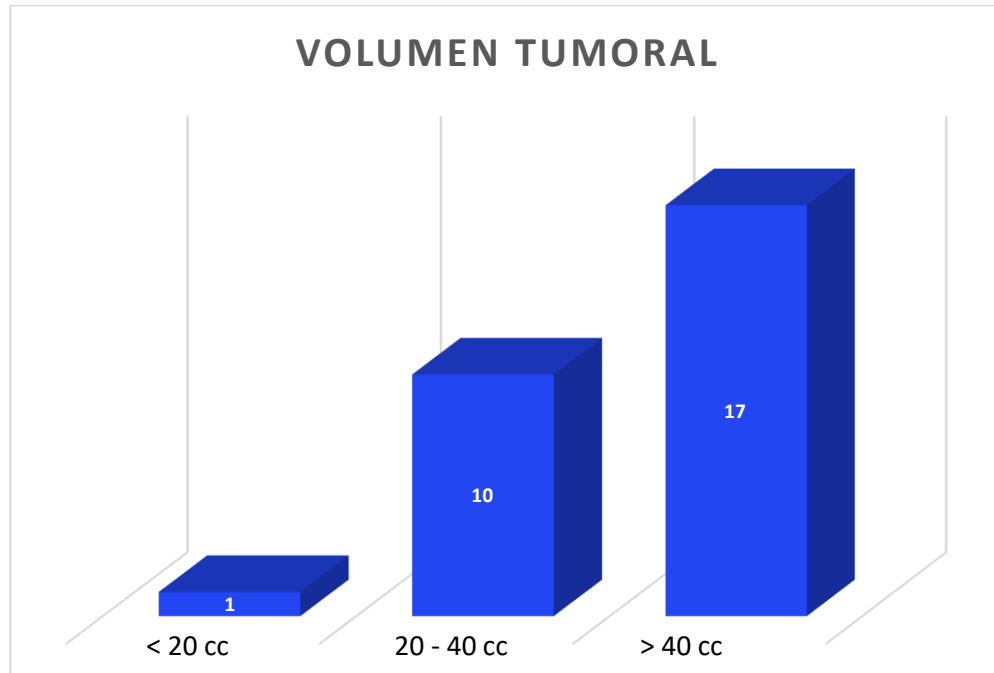
Gráfica 4: Dosis de radioterapia externa.

La quimioterapia concomitante a base de cisplatino (40mg/m²) con radioterapia externa se administro a 26 pacientes (93%), no recibio quimioterapia 1 paciente (4%) y se desconoce si recibio quimioterapia en 1 paciente (4%) (Gráfica 5).



Gráfica 5: Tratamiento con quimioterapia concomitante.

La media del volumen tumoral al momento de la braquiterapia fue 43.03 cc con desviación estándar de 12.95 cc. Pacientes con volumen tumoral menor a 20 cc fue 1 (4%), pacientes con volumen tumoral de 20-40 cc fueron 10 (36%) y pacientes con volumen tumoral mayor a 40 cc fueron 17 (61%) (Gráfica 6).



Gráfica 6: volumen tumoral en cc al inicio de la braquiterapia.

En las 112 aplicaciones de braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por tomografía computarizada, la prescripción de dosis fue 5.62 Gy por fracción, para un total de 22.48 Gy en 4 fracciones.

Las dosis totales de Radioterapia externa y braquiterapia para el CTV-HR, órganos de riesgo: vejiga y recto, Puntos A de Manchester y Puntos T se normalizaron a una dosis biológicamente equivalente de 2 Gy por fracción (EQD2) utilizando el modelo lineal cuadrático con alfa/beta de 3 Gy para los órganos de riesgo (vejiga y recto) y 10 Gy para CTV-HR. La dosis total de cada variable por paciente se obtuvo sumando la dosis de radioterapia externa con la dosis EQD2 de braquiterapia.

La dosis al 90% del volumen blanco clínico de alto riesgo (CTV-HR D90) fue de 74.26 - 79.26 Gy, mientras que la dosis a 2 cc de vejiga y recto se limitó a 90 Gy y 75 Gy respectivamente.

La dosis a puntos A de Manchester fue de 74.26 – 79.26 Gy, y la dosis a punto ICRU38 de vejiga y recto se limitó a 80 y 75 Gy respectivamente.

En la planeación volumétrica la dosis media al CTV-HR D90 fue 92.1 Gy con desviación estándar de ± 2.7 Gy. Fue significativamente menor ($p < 0.00816$) que la dosis media al punto A de Manchester 103.4 Gy con desviación estándar de ± 21.6 Gy.

En la planeación volumétrica el porcentaje de cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) fue 97.8% con desviación estándar de ± 7.3 . Fue significativamente mayor ($p < 0.00000000043$) que la cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) con la planeación a puntos A de Manchester: 86.6% con desviación estándar de ± 14.7 .

Los rangos de dosis de los órganos de riesgo estaban dentro los límites aceptables. La dosis media a 2 cc de recto fue 73.6 Gy con desviación estándar de ± 12.7 Gy. Fue menor y no significativa ($p < 0.48572$) que la dosis media a punto recto ICRU 38: 75.09 Gy con desviación estándar de ± 11.9 Gy. La dosis media a 2 cc de vejiga fue 83.8 Gy con desviación estándar de ± 22.4 Gy. Fue significativamente mayor ($p < 0.00022$) que la dosis a punto vejiga (ICRU 38) 66.1 Gy con desviación estándar de ± 7.6 Gy. (Tabla 5 y 6).

PLANEACIÓN CON PRESCRIPCIÓN A VOLUMEN BLANCO CLÍNICO DE ALTO RIESGO (CTV-HR):

Tabla 5. Dosis total promedio de variables: RTE + BQT HDR (EQD2)

Nº. Pacientes	Volumen Tumoral (cc)	Dosis recibida por el tumor D90 (CTV-HR) (Gy)	Porcentaje de cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) (%)	Dosis a Puntos A de Manchester (Gy)	Dosis a 2 cc de Vejiga (Gy)	Dosis a 2 cc de Recto (Gy)
28	43.0 \pm 12.9	92.1 \pm 2.7	97.8 \pm 7.3	103.4 \pm 21.6	83.8 \pm 22.4	73.6 \pm 12.7

PLANEACIÓN CON PRESCRIPCIÓN A PUNTOS A DE MANCHESTER:

Tabla 6. Dosis total promedio de variables: RTE + BQT HDR (EQD2)

Nº. Pacientes	Dosis recibida por el tumor D90 (CTV-HR) (Gy)	Porcentaje de cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) (%)	Punto Vejiga ICRU 38 (Gy)	Punto Recto ICRU38 (Gy)
28	80.2 \pm 8.2	86.6 \pm 14.7	66.1 \pm 7.6	75.9 \pm 11.9

DISCUSIÓN

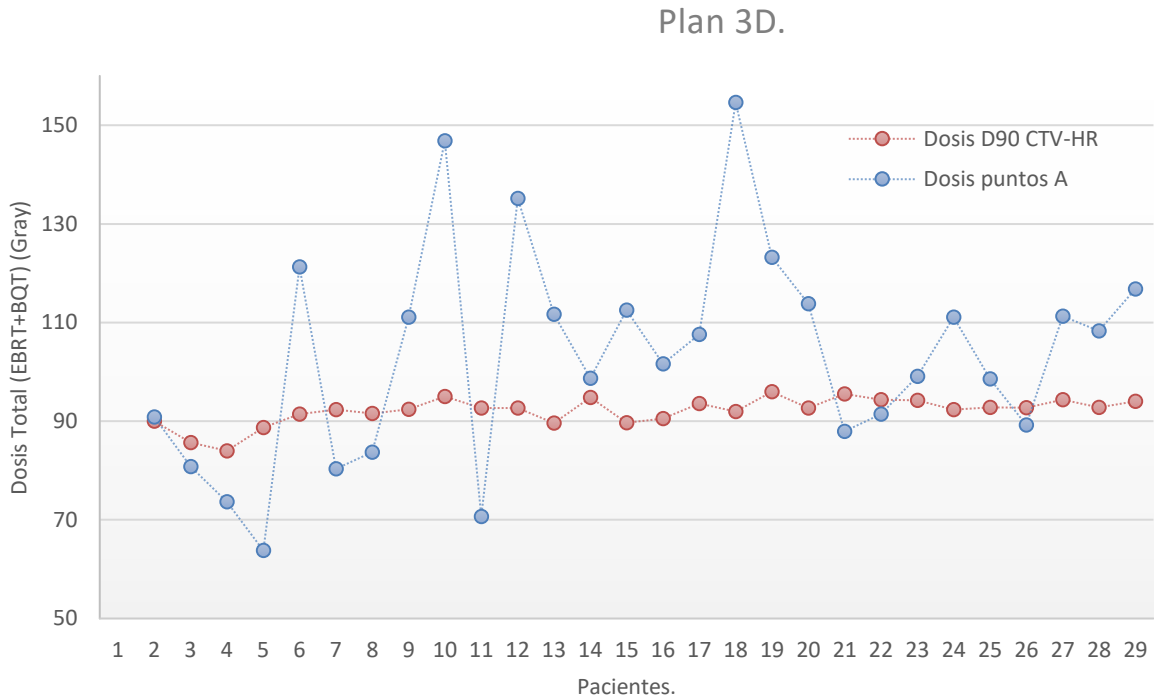
La braquiterapia guiada por imagen en 3D, con el uso de tomografía computarizada y resonancia magnética es una práctica clínica recomendada para el tratamiento del cáncer cervicouterino, ya que nos permite realizar la planificación del tratamiento y valorar las dosis entregadas a los tejidos con mayor precisión y exactitud.

Las publicaciones actuales sustentan que las imágenes de resonancia magnética son superiores a las imágenes de tomografía computarizada, debido a la mejor resolución de los tejidos blandos al evaluar la enfermedad residual y la anatomía cervicouterina, sin embargo al realizar el contorno de los órganos de riesgo se encontró que los dos estudios de imagen son equivalentes, como lo evidencio el grupo de San Diego.(35) Actualmente GEC/ESTRO recomienda usar imágenes de resonancia magnética para la delineación del volumen tumoral, sin embargo debido a que en muchas instituciones no se cuenta con la disponibilidad de este estudio de imagen, se esta utilizando la tomografía computarizada para la planificación del tratamiento en 3D. (6,7)

En este estudio se utilizaron imágenes de tomografía computarizada para realizar el contorno del CTV-HR y los órganos de riesgo, el volumen tumoral medio hallado ($43.03 \pm 12.95 \text{ cm}^3$), fue mayor al encontrado en otros estudios en los cuales se realizo el contorno con resonancia magnética ($34 \pm 17 \text{ cm}^3$ y $36 \pm 23 \text{ cm}^3$)(36,37) concluyendo que al contornear con tomografía computarizada se tiende a sobreestimar el volumen blanco clínico de alto riesgo. Sin embargo, la cobertura de este aumento de volumen se logró sin exceder las restricciones de dosis para los órganos de riesgo.

Al realizar la planeación en 3D, se comparo la dosis media al 90% del CTV-HR ($92.1 \pm 2.7 \text{ Gy}$) con la dosis que recibían los puntos A de manchester ($103.4 \pm 21.6 \text{ Gy}$) ($p < 0.008$), encontrando que la D90 para el CTV-HR fue menor en la planeación 3D, pero dentro de los límites recomendados por la literatura, ya que basandonos en el reporte de Dimopoulos et al. Informo que una D90 EQD2 = 87Gy para el CTV-HR está asociado con aproximadamente el 95% del control local de la enfermedad (Gráfica 7). (36)

Mientras que con la planeación a puntos A de manchester las altas dosis de radiación, se correlaciona con mayor toxicidad e irradiación a tejidos sanos adyacentes.

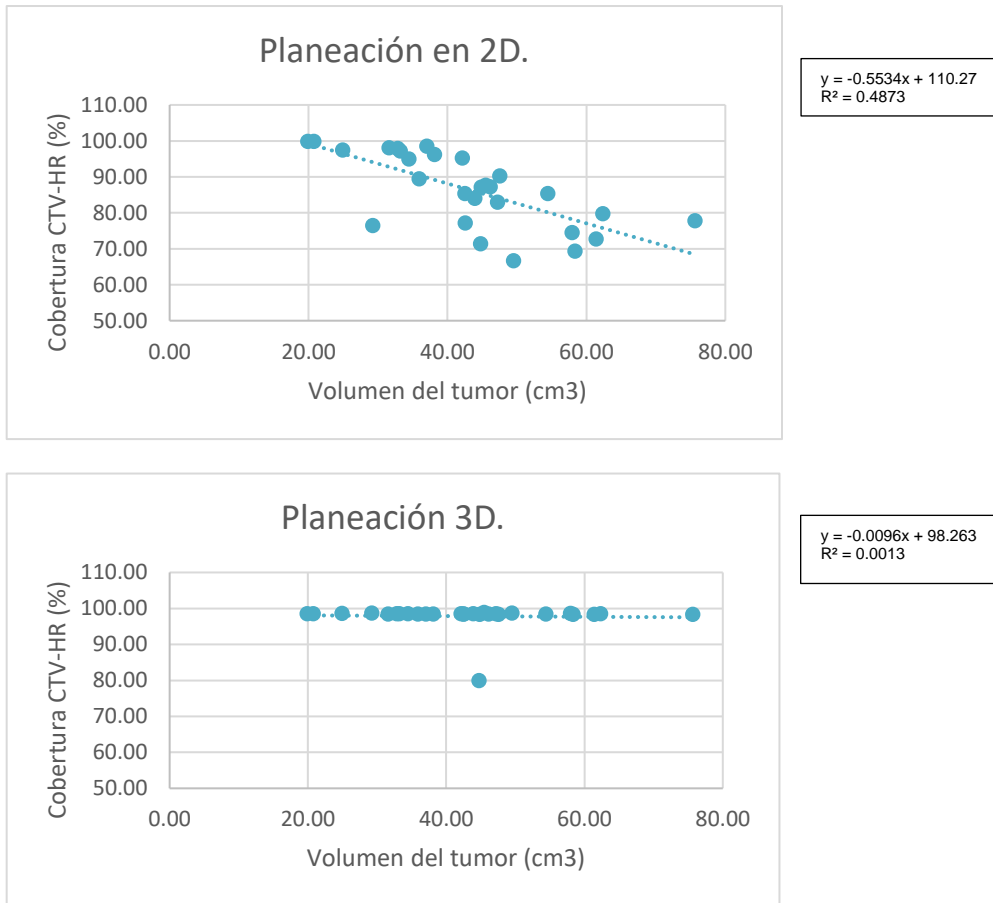


Gráfica 7: Dosis que reciben los puntos A de manchester y el CTV-HR, en la planeación en 3D, por cada paciente, EBRT= Radioterapia de haz externo, BQT= Braquiterapia.

Estos resultados se asocian con los volúmenes tumorales mayores a 40 cm³ encontrados en el 61% de los pacientes de este estudio. En quienes se recomienda el uso de braquiterapia intersticial, lo cual permite obtener una adecuada cobertura de dosis al CTV-HR, sin aumentar la dosis a los tejidos sanos adyacentes. (36,37). Según lo reportado por Derks et al, (41) al comparar la braquiterapia 2D vs la 3D guiada por imágenes, el uso de agujas intersticiales se asocio con un mayor volumen blanco clínico de alto riesgo, una mayor dosis al CTV-HR y una dosis a vejiga mas baja. Al comparar las dos técnicas de tratamiento mostro una tendencia con la braquiterapia 3D hacia un mayor control local (93% a 1 año y 88% a 3 años) y una mejor supervivencia general (75% a 3 años y 66% a 5 años) con toxicidad reducida (17% vs 12%), en comparación con la técnica de braquiterapia 2D convencional.

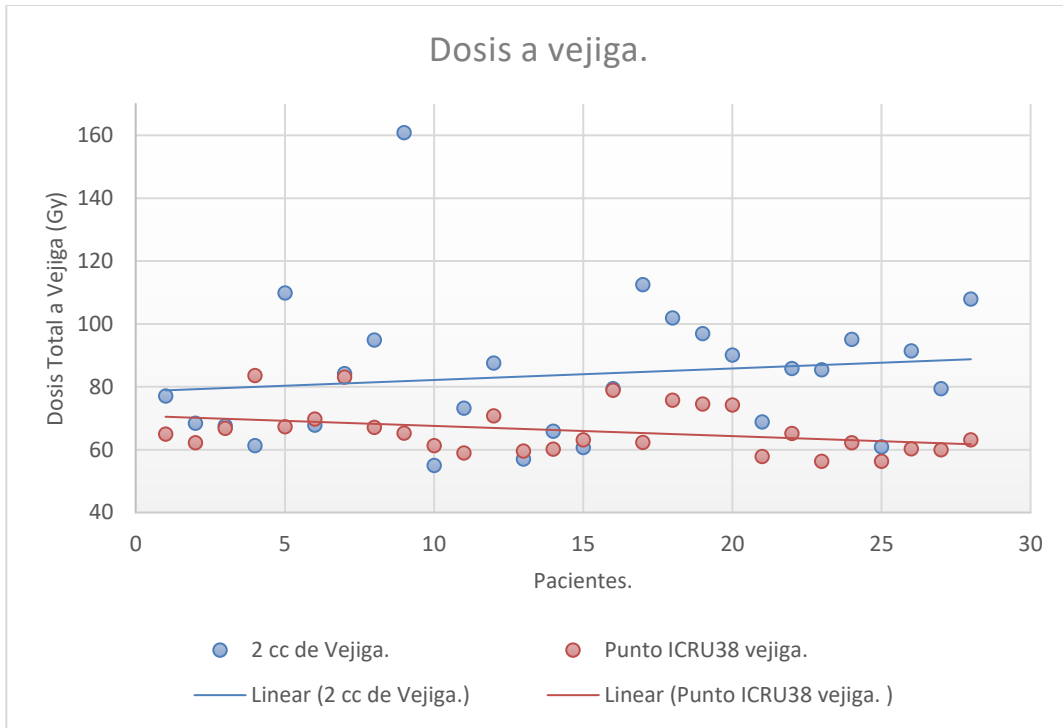
El porcentaje de cobertura del volumen tumoral con el 100% de la dosis prescrita por cada fracción de braquiterapia (5.62 Gy) con la planeación al CTV-HR (97.8±7.3%) fue significativamente mayor (p<0.00000000043) que con la planeación a puntos A de Manchester (86.6±14.7%), observandose que la braquiterapia 3D guiada por imágenes proporciona una mejor cobertura tumoral para el CTV-HR comparada con la prescripción a puntos A de Manchester.

El grupo de Ha et al. (40) encontraron una relación entre el tamaño tumoral y la cobertura al CTV-HR; reportando que el valor medio D90 para el CTV-HR fue aproximadamente un 10% más bajo para los planes basados en 2D que en los planes en 3D (88.4% vs. 97.7%; P = 0.068) con tumores ≤ 4 cm, pero cuando tenían tumores > 4 cm fueron significativamente más altos para los pacientes basados en 3D que para planes basados en 2D (96.0% vs. 78.1%; P = 0.017). (Gráfica 8).

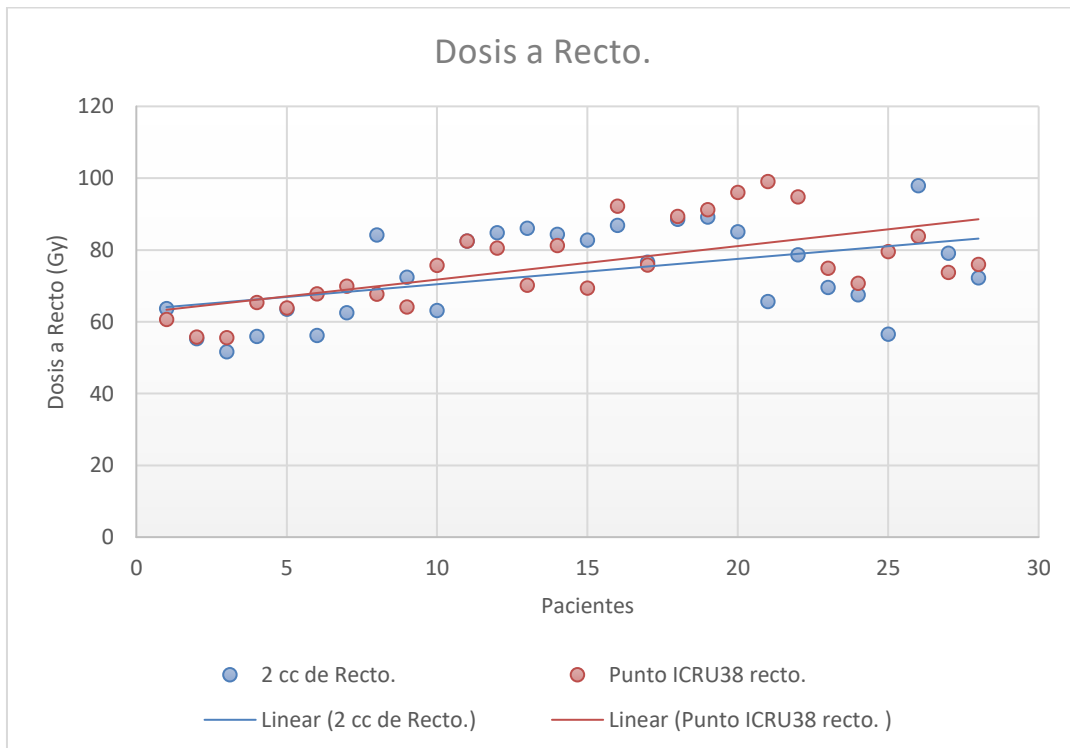


Gráfica 8: Diagrama de dispersión que muestra la cobertura del CTV-HR D90, según el tamaño del tumor en el momento de la braquiterapia en los planes basados en 2D vs 3D. CTV-HR = volumen blanco clínico de alto riesgo.

Respecto a los órganos de riesgo los rangos de dosis observados estaban dentro de los límites aceptables y fueron comparables a las dosis informadas por Kim (38). La dosis media del punto vejiga ICRU38 ($66.1\text{Gy} \pm 7.6$ Gy) fue notablemente subestimada en comparación con la dosis media a 2 cc de vejiga (83.8 ± 22.4 Gy) con resultados estadísticamente significativos ($p < 0.00577$) (Gráfica 9). Sin embargo la dosis media del punto recto ICRU 38 (75.1 ± 11.9 Gy) no difirió significativamente ($p < 0.48572$) de la dosis a 2 cc del recto (73.6 ± 12.7 Gy) (Gráfica 10).



Gráfica 9: Dosis Total (EBRT+BQT) a 2 cc versus dosis a punto ICRU38 para la vejiga, EBRT= Radioterapia de haz externo, BQT= Braquiterapia, ICRU= Comisión Internacional de Unidades Radiológicas.



Gráfica 10: Dosis Total (EBRT+BQT) a 2 cc versus dosis a punto ICRU38 para el recto, EBRT= Radioterapia de haz externo, BQT= Braquiterapia, ICRU= Comisión Internacional de Unidades Radiológicas.

Radiológicas.

Con los resultados obtenidos se evidencia la viabilidad del enfoque de la planificación basado en tomografía computarizada para la IGBT según las recomendaciones GEC-ESTRO. Sin embargo debido a la variación en el volumen tumoral, se debería realizar un estudio de resonancia magnética antes de iniciar el tratamiento de braquiterapia, para una mayor exactitud en el contorno del CTV-HR.

Concluimos que se requieren mas estudios con resultados clínicos de braquiterapia guiada por imágenes para establecer bajo estándares de alta calidad su verdadero impacto en la mejora del control local y la reducción de la morbilidad, ya que actualmente son muy limitados.

CONCLUSIONES

La braquiterapia 3D basada en imágenes proporciona una mejor cobertura de dosis para el CTV-HR, comparada con la prescripción a puntos A de Manchester.

La braquiterapia intersticial debe considerarse en pacientes con tumores de volumen mayor a 40cc.

Los planes de braquiterapia intracavitaria guiada por imagen satisfacen las restricciones de dosis para los organos de riesgo, y según los hallazgos de este estudio y lo reportado por Kim et al, (38), la dosis media del punto vejiga ICRU38 fue notablemente subestimada en las planeaciones en 2D. Sin embargo la dosis media del recto no difirió significativamente entre la planeación en 2D y 3D.

El cambio de paradigma de la dosimetría puntual 2D a 3D en el tratamiento del cáncer cervicouterino con HDR requiere más estudios clínicos que permitan valorar si mejora el control clínico y disminuye la toxicidad a órganos de riesgo.

REFERENCIAS

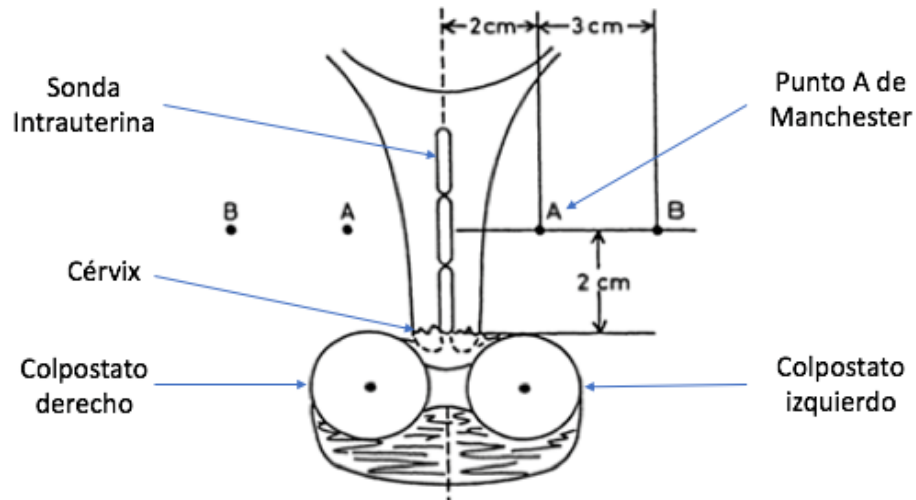
1. **Globocan.** *Globocan* http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (2019). Paris : s.n., 2019.
2. **Georg P, Lang S, Dimopoulos JC, Dorr W, Sturdza AE, Berger D, et al.** *Dose-volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 2011;79(2):356–362. . 2011.
3. **Potter R, Georg P, Dimopoulos JC, Grimm M, Berger D, Nesvacil N, et al.** *Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer.* s.l. : Radiother Oncol, 2011.
4. **Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Peterit D..** *The American brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachy-therapy for carcinoma of the cervix.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 201-211. . 2000.
5. **Viswanathan AN, Thomadsen B.** *American Brachytherapy Society Cervical Cancer recommendations Committee; American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles.* *Brachytherapy*, 2012 Jan-Feb;11(1):33-46. . 2012.
6. **Haie-Meder C, Potter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al.** *Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV.* *Radiotherapy and Oncology* 74 (2005) 235–245
7. **Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al.** *Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology.* *Radiotherapy and Oncology* 78 (2006) 67–77
8. **Murat Beyzadeoglu, Gokhan Ozyigit, Cuneyt Ebruli.** *Basic Radiation oncology.* Springer. . 2010.
9. **Akila N. Viswanathan, Bruce Thomadsen.** *American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles.* *Brachytherapy* 11 (2012) 33-46. . 2012.
10. **Williamson JF, Brenner DJ.** *Chapter 25: Physics and Biology of Brachytherapy.* En Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's, Principles and practice of Radiation Oncology. Seventh Edition.* Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. p.1667-1796
11. **Mayadev J, Viswanathan A, Liu Y, Li CS, Albuquerque K, Damato AL, et al.** *American Brachytherapy Task Group Report: A pooled analysis of clinical outcomes for high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer,* *Brachytherapy.* 2017; 16(1): 22–43. . 2017.
12. **Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FV, et al.** *A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine.* *N Engl J Med.* 2002;347(21): 1645–1651. . 2002.

13. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.** *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Ca Cancer J Clin* 2018;0:3–3. . 2018
14. **Erickson BA, Olawaiye A, Bermudez A, Grendys EC, Grigsby PW, Hagemann IS, et al.** *Chapter 52: Cervix Uteri. En Amin MB, Edge SB, Greene FI, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. AJCC. American joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. Eighth Edition. Chicago: Springer; 2017. p. 649-659. . 2017*
15. **Kim H, Beriwal S, Houser C, Huq MS, FAAPM, FLNSTP.** *Dosimetric analysis of 3D image-guided HDR brachytherapy planning for the treatment of cervical cancer: is point A-based dose prescription still valid in image-guided brachytherapy?. Medical Dosimetry, Vol.36,No.2,pp.(2011)166-170. .2011.*
16. **Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM.** *Gray Anatomía Para Estudiantes. Tercera Edición. Barcelona, España:Elsevier; 2015. p. 479 . .2015.*
17. **Moore KL, Dailey AF. Agur AMR.** *MOORE Anatomía con orientación Clínica. Séptima edición. Barcelona España: Wolters Kluwer; 2013. p. 443-446. Edición en español de la obra original en lengua inglesa Clinically Oriented Anatomy, 7th edition, de Keith L. Moore, Arthur F. Dalley II y Anne M.R. Agur, publicada por Lippincott Williams & Wilkins Copyright © 2013 Lippincott Williams & Wilkins. . 2013*
18. **Logsdon MD, Eifel PJ.** *Figo IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: An analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys.1999;43(4):763–775. 1999*
19. **Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al.** *Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2001 Sep 8;358(9284):781-6. . 2001*
20. **Wyckoff HO, Allisy A, Caswell RS, Adams ED, Cowper G, Edholm P.** *International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU REPORT 38. Dose and Volume Specification for reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. Bethesda, Maryland. U.S.A. 1985.*
21. **Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al.** *Update of AAPM Task Group No. 43 Report: a revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. Med Phys 2004;31(3):633–674. . 2004*
22. **Chang DS, Lasley FD, Das IJ, Medonca MS, Dynlacht JR, editors.** *Basic Radiotherapy physics and biology. 1a ed. New York: Springer; 2014 Pag: 56. . 2014*
23. **Tod MC, Meredith WJ.** *A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. Br J Radio 1938; 11: 809. . 1938*
24. **Fletcher GH.** *Cervical radium applicators with screening in the direction of bladder and rectum. Radiology 1953;60:77–84. . 1953*
25. **Meredith WJ.** *Dosage for cancer of cervix uteri. In: Meredith WJ, ed. Radium dosage: the Manchester system, 2nd ed., Edinburgh: E. & S, Livingston, Ltd., 1967:42–50. . 1967*
26. **Suit HD, Moore EB, Fletcher GH, Worsnop R.** *Modification of the Fletcher ovoid system for afterloading, using standard sized radium tubes. Radiology 1963;81:126-131.. 1963*
27. **Williason JF.** *Dose calculations about shielded gynecological colpostat. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;19:167-178. . 1990*

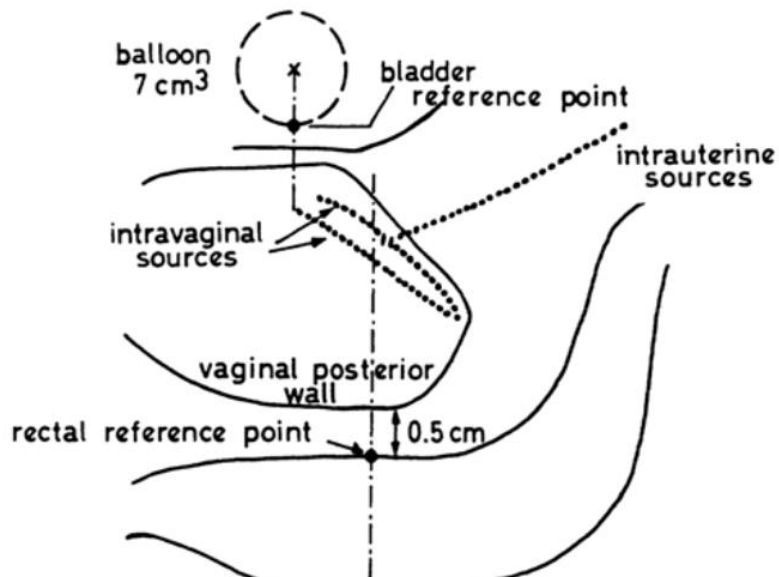
28. **Tod M, Meredith WJ.** *Treatment of cancer of the cervix uteri a revised Manchester method.* *Br J Radio* 1953; 26: 252-257.
29. **Potish RA, Gerbi BJ.** *Role of point A in the era of computerized dosimetry.* *Radiology* 1986;158:827–831 . .1986
30. **Fellner C, Potter R, Knocke TH, et al.** *Comparison of radiography- and computed tomography- based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects.* *Radiother Oncol* 2001;58(1):53–62.
31. **Gebara WJ, Weeks KJ, Hahn CA, et al.** *Computed axial tomography tandem and ovoids (CATTO) dosimetry: three-dimensional assessment of bladder and rectal doses.* *Radiat Oncol Investig* 1998;6(6):268–275.
32. **Schoepel SL, La Vigne ML, Martel MK, et al.** *3-D treatment planning of intracavitary gynecologic implants: analysis of ten cases and implications for dose specification.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;28:277–283.
33. **Nag S, Cardenes H, Chang S, et al.** *Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image-Guided Brachytherapy Working Group.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(4):1160–1172.
34. **Charra- Brunaud C, Harter V, Delannes M, Haie- Meder C, Quetin P, Kerr C, et al.** *Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: Results of the French STIC prospective study.* *Radiotherapy and Oncology* 103 (2012) 305–313
35. **Eskander RN, Scanderbeg D, Saenz CC, brown M, Yashar C.** *Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Cervical Cancer Brachytherapy Target and Normal Tissue Contouring.* *Int J Gynecol Cancer* 2010;20: 47Y53.
36. **Dimopoulos J, Lang S, Kirisits C, Fidarova E, Berger D, Georg P, et al.** *Dose volume histo- gram parameters and local tumor control in magnetic resonance image-guided cervical cancer brachytherapy.* *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **75**:56–63; 2009.
37. **Kirisits C, Pötter R, Lang S, Dimopoulos J, Wachter-Gerstner N, Georg D.** *Dose and volume parameters for MRI based treatment planning in intracavitary brachytherapy of cervix cancer.* *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 62:901–11; 2005.
38. **Kim RY, Shen S, Duan J.** *Image-based three-dimensional treatment planning of intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: Dose-volume histograms of the bladder, rectum, sigmoid colon, and small bowel, Brachytherapy* 6 (2007) 187e194.
39. **Mai J, Ericson B, Rownd J, Gillin M.** *Comparison of four different dose specification methods for high-dose-rate intracavitary radia- tion for treatment of cervical cancer.* *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **51**:1131–41; 2001.
40. **Ha IB , Jeong BK, Kang KM, Jeon H, Lee YH, Choi HS, et al.** *Really Bene ts from 3D-Based Planning of Brachytherapy for Cervical Cancer?. J Korean Med Sci.* 2018 Apr 30;33(18):e135
41. **Derks K, Steenhuijsen JLG, Van den Berg HA, Houterman S, Cnossen J, Haaren PV, et al.** *Impact of brachytherapy technique (2D versus 3D) on outcome following radiotherapy of cervical cancer.* *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10, 1: 17–25

ANEXOS

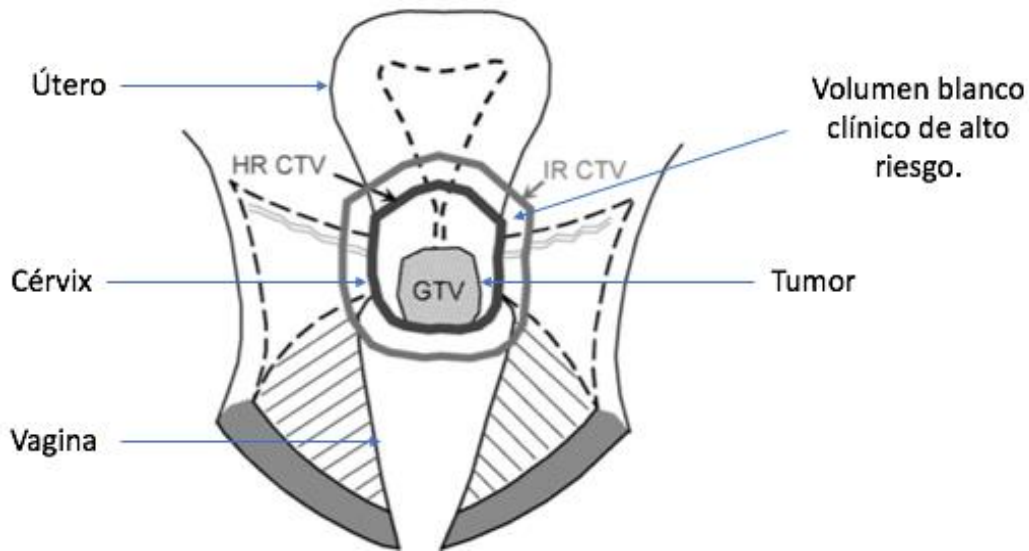
ANEXO 1: Prescripción de dosis a puntos A de Manchester según el ICRU 38.



ANEXO 2: Determinación para los puntos de referencia para vejiga y recto según el ICRU 38.

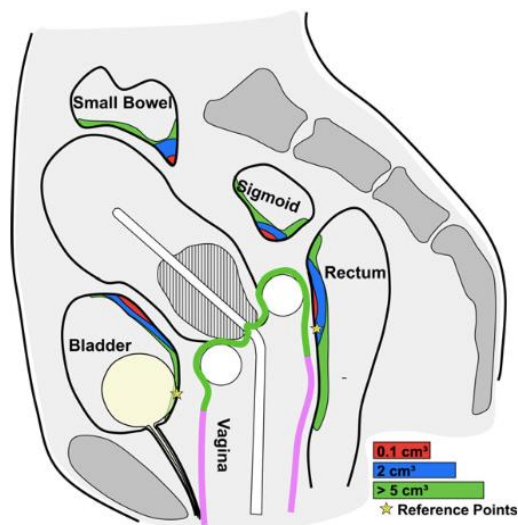


ANEXO 3: Contorneo CTV HR según las recomendaciones de GEC-ESTRO.



CTV-HR: plano coronal: línea continua gris oscura. Imagen tomada del: Haie-Meder et al. / Radiotherapy and Oncology 74 (2005) 235-245.

ANEXO 4: Determinación de dosis a 2 cc de recto y vejiga, según el ICRU 89.



Plano sagital: dosis a 2 cc (color azul) de órganos de riesgo.

ANEXO 5: Hoja de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

NÚMERO DE EXPEDIENTE CLÍNICO: _____

Nº Paciente	Edad	Tipo Histológico	Estadio Clínico	Dosis de RT externa	QT concomitante	Volumen Tumoral (cc)	Sesión de BQT	Dosis a Puntos A de Manchester (Gy)	Porcentaje de Cobertura de dosis al tumor (CTV-HR) (%)	Dosis recibida por el tumor D90 (CTV-HR) (Gy)	Dosis 2 cc Vejiga (Gy)	Dosis 2 cc Recto (Gy)	Dosis Punto Vejiga ICRU38 (Gy)	Dosis Punto Recto ICRU38 (Gy)
							1							
							2							
							3							
							4							
							1							
							2							
							3							
							4							

Radioterapia (RT), Quimioterapia (QT), Braquiterapia (BQT), Gray (Gy: unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades, equivalente a la absorción de un julio de energía por un kilogramo de masa de material irradiado), CTV-HR (volumen blanco clínico de alto riesgo), Comisión Internacional de Unidades y Medidas Radiológicas (ICRU).