



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.  
"DR EDUARDO LICEAGA".**

**"COMPARACIÓN ENTRE DOS ESQUEMAS DE  
INTEGRACIÓN DE DOSIS PARA ÓRGANOS DE  
RIESGO EN BRAQUITERAPIA 3D GUIADA POR  
IMAGEN."**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN RADIO ONCOLOGÍA  
PRESENTA:**

**DR. JOSE LUIS RODRIGUEZ MIRELES.**

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

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019



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

---

DR. JAIME CAMACHO AGUILERA

JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

---

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

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

## CONTENIDO

<b>Agradecimientos</b>	<b>3</b>
<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Introducción.</b>	<b>6</b>
<b>Antecedentes.</b>	<b>7</b>
<b>Marco teórico.</b>	<b>10</b>
<b>Justificación</b>	<b>23</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>23</b>
<b>Objetivos</b>	<b>24</b>
<b>Hipótesis</b>	
<b>Material y métodos</b>	
<b>Diseño de investigación</b>	
<b>Tamaño de la muestra</b>	
<b>Criterios de inclusión</b>	
<b>Criterios de exclusión y eliminación</b>	
<b>Variables</b>	
<b>Recolección de datos y análisis de los resultados</b>	
<b>Consideraciones éticas</b>	
<b>Resultados</b>	
<b>Discusión</b>	
<b>Conclusiones</b>	
<b>Referencias</b>	
<b>Anexos</b>	
<b>Carta de consentimiento informado</b>	

## AGRADECIMIENTOS

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

A mi esposa e hijos por conformar el pilar estructural y mi inspiración de vida, gracias por su paciencia, amor, apoyo y vida incondicional, gracias por todo.

A mi madre y padre por brindarme la formación, hábitos de vida y trabajo.

A mi familia en general por los momentos de aliento y confianza.

A mis maestros del hospital general

## RESUMEN

La finalidad del estudio se centró realizar un análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para evaluar órganos de riesgo (OAR), utilizados en el tratamiento con braquiterapia de alta tasa (HDR) de dosis en pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino

**Autores:** Rodríguez-Mireles JL, Durán M.

**Objetivo.** Determinar las diferencias que existen entre dos esquemas de integración de dosis total para la evaluación de órganos de riesgo (OAR) en braquiterapia de alta tasa de dosis, la dosis teórica, relacionada a la dosis recibida en el tratamiento de radioterapia más dosis recibida en el tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis con referencia volumétrica, contra la dosis real recibida en el tratamiento con radioterapia externa evaluada de forma volumétrica (2cc) más la dosis recibida en el tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) con referencia en valores volumétricos (2cc).

**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 97 pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino estadio clínico IB2 a IVA, sometidas a radioterapia externa y braquiterapia guiada por imagen usando tomografía computarizada en el período comprendido entre noviembre de 2017 y julio de 2019 en el servicio de radioterapia del Hospital General de México.

**Métodos.** Se registraron las siguientes variables a partir del expediente clínico: edad, estadio clínico, dosis de radioterapia externa, dosis teórica a órganos de

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

riesgo recibida en radioterapia externa (RTE), dosis 2 cc a vejiga en radioterapia externa, dosis 2 cc de recto en tratamiento con radioterapia externa (RTE), dosis 2cc a vejiga y 2 cc a recto en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR), Las dosis prescritas de radioterapia externa se encontraron entre 45 y 50 Gy y de braquiterapia de alta tasa de dosis se prescribieron un total de 4 fracciones de 5.22 Gy cada una.

Se tomo referencia la dosis histórica a órganos de riesgo dependiendo la dosis total de radioterapia externa vs la dosis real recibida en radioterapia externa a 2 cc de órganos de riesgo sumando las dosis recibidas durante el tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por imagen con referencia volumétrica para órganos de riesgo a 2cc.

Las dosis totales de radioterapia externa (RTE) y braquiterapia de alta tasa de dosis a órganos de riesgo se normalizaron a dosis biológica equivalente a 2 Gy por fracción.

Resultados.

La media para la dosis recibida a 2cc de vejiga durante el tratamiento con radioterapia externa fue de 52.329 Gy, desviación estándar +/- 2.238, con dosis mínimas recibidas de 45.14 Gy y máxima de 55.86 Gy.

La dosis media recibida a 2cc de recto en tratamiento con radioterapia externa fue de 51.49 con desviación estándar +/-2.29, con dosis máxima recibida a 2cc de 55.19 Gy y mínima de 44.93 Gy.

En cuanto a dosis totales de tratamiento radioterapia externa mas braquiterapia de alta tasa de dosis para vejiga se encontró lo siguiente: dosis máxima total a 2 cc 93,20 Gy, dosis mínima a 2 cc 57.8 Gy, en cuanto a la media recibida en el total de tratamiento se presento en 75.23 Gy, desviación estándar +/- 7.31.

Para recto en dosis totales de tratamiento presentó dosis máxima a 2 cc 89.18 Gy y dosis mínima de 59.26 Gy con una media de 75.23 Gy. Desviación estándar +/- 5.69

En cuanto a las dosis totales en la variable de dosis integral de vejiga en radioterapia externa mas dosis a 2 cc en braquiterapia se encontró dosis máxima de 90.76 Gy y una mínima de 53.92 Gy, con una media de 71.91 Gy, desviación estándar +/- 7.15.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Para recto se encontró dosis totales por radioterapia externa y braquiterapia integral y a 2 cc, dosis máxima de 84.43 Gy y mínima de 56.92, con una dosis media de 70.9, desviación estándar +/-5.57.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino representa el segundo tipo de cáncer mas común en la mujer (17.8 por cada 100000) así mismo la segunda causa por mortalidad en este grupo de pacientes (9.8 por cada 100000) en países en vías de desarrollo (1), la infección por virus de papiloma humano (VPH) representa el eje central para el desarrollo de este tipo de neoplasia, se detecta hasta en el 99.7% de las neoplasias de cervix uterino (2), la histología más común es la escamosa (69%) seguida de adenocarcinoma (25%) (3).

Las mujeres con enfermedad localmente avanzada (etapas clínicas IB2-IVA) presentan altas tasas de recurrencia y peor sobrevida comparada con etapas clínicas tempranas (IA-IB1), las tasas de recurrencia con manejo a base de cirugía como modalidad única es de al menos 30%, con tasas de sobrevida aproximadas a 5 años de 30% para etapas clínicas III hasta 80% para etapas clínicas IB.

Históricamente la radioterapia en sus modalidades de radioterapia externa y la braquiterapia intracavitaria o intersticial representan un pilar fundamental en el tratamiento multimodal del cáncer cervicouterino. La radioterapia se desarrolla mediante modalidad de radioterapia externa (RTE) con haces de radiación externa dirigidos a la pelvis con dosis de van de los 45 Grays (Gy) hasta los 50 Gy y la braquiterapia intracavitaria, la cual se administra de manera local mediante dispositivos vaginales y uterinos los cuales se cargan con fuentes radioactivas con la finalidad de brindar mayor dosis al tejido tumoral y disminuir la dosis a tejidos sanos adyacentes.

La integración total de la dosis recibida en órganos de riesgo se realiza mediante una estimación de dosis la cual se relaciona a la dosis prescrita y brindada mediante radioterapia externa, sin evaluar de manera volumétrica la dosis real recibida lo cual puede generar una infraestimación en cuanto al total de dosis recibida hacia órganos en riesgo lo que genera un riesgo de toxicidad considerable.



Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

En este estudio se revisarán los expedientes clínicos de planeación y tratamiento de pacientes tratadas con radioterapia externa (RTE) y braquiterapia de alta tasa de dosis (BQT HBR) guiada por tomografía.

Se empleara el programa computarizado ECLIPSE en el cual se evaluará la dosis real recibida en el tratamiento con RTE a 2cc de vejiga y a 2cc de recto y se sumara a la dosis recibida a 2cc de vejiga y 2cc de recto y se comparará con la dosis estimada relacionada a la dosis total prescrita y brindada mediante radioterapia externa más la dosis a 2cc de vejiga y 2cc de recto brindada mediante braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por imagen, con la finalidad de identificar una posible subestimación de dosis hacia los órganos de riesgo recto y vejiga.

## ANTECEDENTES

El descubrimiento la radiación ionizante se llevó a cabo hacia finales de 1895, gracias a los trabajos del físico alemán Wilhelm Conrad Röntgen, quien basado en estudios de científicos contemporáneos previos observó que al aplicar energía en la región del cátodo de tubos de Crookes se generaban rayos "invisibles" al entrar en contacto con el ánodo de la pared del tubo a los cuales llamo rayos X (6). Un año después Emil Herman Grubbe iniciaba el primer tratamiento basado en rayos X en una paciente con cáncer de mama (7). Ese mismo año Antoine Henri Becquerel inició el estudio de radioactividad y la búsqueda de fuentes radioactivas naturales (8). En 1898 María Sklodowska-Curie y su esposo Pierre Curie descubrían al radio como fuente de radiaciones, tres años después Bequerel y Curie reportaban los efectos físicos de la radiación (8).

A lo largo del tiempo múltiples isotopos y formas de radiación fueron descubiertas con lo cual los científicos iniciaron a entender la naturaleza de las radiaciones, su modalidad de acción y la relación del tiempo y la dosis de radiación en la sobredosis celular. (9)

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Hacia 1928 otro avance científico importante se generó con la creación de la comisión internacional de protección radiológica (ICRP). (10)

El periodo comprendido entre 1930 a 1950 se caracterizó por un continuo desarrollo científico, esta era se caracterizó por el uso de irradiación intersticial basada en radio (braquiterapia) y el desarrollo de los tubos de super voltaje capaces de desarrollar energía de 50 Kv a 200 Kv. (11)

Hacia 1930 se desarrollaban los sistemas de dosimetría históricos, el sistema Quimby, por E. Quimby en Nueva York, y el sistema de Parker y Paterson desarrollado en Manchester. Paterson, Tod y Meredith introdujeron dos puntos arbitrarios los puntos A y B. posteriormente las reglas de la radiación intersticial se desarrollaron por Meredith publicado como el sistema de Manchester. (12-14)

Hacia 1950 radionúclidos como el cobalto 60 (Co-60), oro 198 (Au-198), Tantalum 182 (Ta-182) y Cesio 137 (Cs-137) fueron introducidos en el tratamiento con braquiterapia intersticial convirtiéndose en los radionúclidos de elección, reemplazando al radio 226. Hacia 1958 se introduce el Iridio 192 (Ir-192), el cual reemplazaría a todos estos, utilizado por primera vez por Ulrich Henschke en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (15).

A finales de los 60's el dispositivo de control remoto basado en Co-60 (Catetron) se estableció en Estambul lo cual representó el inicio del tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR).

En 1970 Chassagne, Pierquin y Dutreix determinaron el sistema intersticial de Paris.

Otro importante progreso en radioterapia se logró a finales de la década de los 90's con la introducción de sistemas de computo sofisticados los cuales llevaron al desarrollo de dispositivos radioterapéuticos conformales de 3D los cuales son capaces de brindar tratamiento con mayor eficacia y seguridad a los pacientes.

La radioterapia externa se administra de manera rutinaria a pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino localmente avanzado (etapa clínica IB2 – IVA) con una finalidad curativa, en pacientes con etapa temprana IA-IB1 se indica la radioterapia externa (RTE) en casos de contraindicación quirúrgica. (17)

La radioterapia externa tiene como finalidad cubrir el tumor primario, tratar los tejidos adyacentes con enfermedad probable o probada como paramétricos,

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

ligamentos útero sacros, vagina o útero, así como el tratamiento de enfermedad microscópica ganglionar (18).

El inicio de la braquiterapia (BQT) va precedido del tratamiento con radioterapia externa (RTE), la braquiterapia es el único método demostrado en proveer las dosis necesarias para generar un adecuado control local en pacientes con cáncer de cérvix (mas de 80 Grays [Gy]).

El sistema de Manchester se diseñó con la finalidad de proporcionar una adecuada dosis de radiación terapéutica hacia el cuello uterino, esto mediante la utilización de aplicadores consistentes en una sonda intrauterina y dos colpostatos laterales, (Fig) aplicados mediante procedimiento previo de sedación, y posteriormente se fijan de manera con la finalidad de permanecer en posición reproducible, con la finalidad de brindar un adecuado tratamiento.

Existen dos sistemas de planeación principales, el pionero y más antiguo sistema de planificación y tratamiento en 2D el cual utiliza rayos X ortogonales bidimensionales conformados por dos imágenes perpendiculares una anteroposterior y la otra lateral, con las cuales se lleva a cabo la prescripción de la dosis en la que se seleccionan puntos estandarizados anatómicamente o en función de la geometría de las fuentes. Dentro del sistema Manchester se prescribe la dosis a los puntos A: tomado como una referencia anatómica teórica en la cual 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 vaginales) y 2 cm laterales al canal cervical (con referencia a la sonda intrauterina) (18,19).

La braquiterapia intracavitaria 3D, sistemáticamente se realiza de la misma manera que la 2D con la aplicación inicial del dispositivo intrauterino y posteriormente se adquieren las imágenes mediante tomografía computarizada, lo cual brinda la posibilidad de realizar la planeación y tratamiento mediante técnicas 3D en la cual se identifica el tejido tumoral y órganos adyacentes para posteriormente realizar el contorno volumétrico de estas estructuras: volumen tumoral y órganos de riesgo sanos adyacentes. con base en las recomendaciones del Grupo Europeo de Curiterapia y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología ginecológica (GYN GEC ESTRO) (20), La prescripción y cálculo de la dosis se realiza a los puntos A de Manchester en recomendable para la braquiterapia 2D sin embargo en múltiples centros se continua con la prescripción a puntos A aún con la utilización de imagen 3D.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Dentro de la planeación de tratamiento y con apoyo de el sistema de cálculo “ECLIPSE” se realiza una optimización dosimétrica manual o gráfica para lograr una mayor entrega de dosis de radiación a la región tumoral y reducir la dosis entregada a los órganos de riesgo, evaluado gracias al uso del histograma de dosis-volumen (DVH), que muestra las dosis volumétricas recibidas a órganos de riesgo. (21)

La dosis total y el tiempo de tratamiento lo determinan el tipo fuente radioactiva utilizada y su vida media; determinando así la tasa de dosis necesaria para el tratamiento. La braquiterapia de alta tasa de dosis BQT HDR) utiliza fuentes de Iridio-192, con una tasa de dosis aproximada de 12 Gray/hora, lo cual implica que se generen mayor número de aplicaciones (21).

## MARCO TEÓRICO

### ANATOMIA.

el útero es un órgano muscular, de paredes gruesas, hueco, de forma de pera el cual se localiza en la pelvis superior a la vagina y frontal al recto y debajo de la vejiga, tiene un diámetro aproximado de 7 a 8 cm de largo por 4 a 5 cm de ancho y 2 a 3 cm de espesor.

Se divide en la porción superior o cuerpo y la porción inferior o cérvix, siendo llamada más comúnmente la porción más superior del cuerpo como fondo y la porción central como cuerpo, la porción mas inferior y mas restringida se denomina segmento uterino inferior o istmo, el cérvix descansa inferior a este.

El útero usualmente se encuentra inclinado anteriormente (anteflexión) en la porción entre el cérvix y el cuerpo uterino, la pared uterina se compone de tres laminas: la externa o serosa, la medial o miometrio y la interna denominada endometrio.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

El cérvix tiene dimensiones aproximadas de 3x3 cm y es predominantemente fibroso, se divide en la porción superior o supravaginal encima del anillo endocervical y la porción vaginal proyectada hacia la cúpula vaginal, localizándose central y rodeado por los labios cervicales anterior y posterior.

Se fija a la pelvis mediante dos ligamentos: el ligamento ancho y el ligamento redondo. El ligamento ancho se extiende del margen lateral del útero hacia la pared de la pelvis, este contiene las trompas de Falopio, las dos capas de peritoneo que forman el ligamento ancho rodean los paramétrios e inferiormente continúan el plano del piso pélvico. El ligamento redondo constituido por una banda de tejido conectivo y musculo liso el cual contiene vasos y nervios, se extiende hacia atrás horizontalmente desde su unión en la porción anterolateral del útero hacia la pared pélvica lateral.

Los ligamentos útero sacros constituyen un par de soportes para la porción uterina inferior, se extienden del útero al sacro y corren a lo largo de la región rectouterina peritoneal.

Los ligamentos cardinales (Mackenrodt) son una fascia gruesa de tejido conectivo los cuales se generan en los márgenes laterales del cérvix y se insertan en la fascia que cubre el diafragma pélvico (23).

El cérvix se encuentra revestido por epitelio plano estratificado el cual se extiende desde el revestimiento vaginal hasta la porción del endocérvix en donde ocurre una transición epitelial a epitelio cilíndrico simple característico del endocérvix, a esta región se le conoce como zona de transformación y es el lugar en donde se genera el carcinoma de cuello uterino.

## **EPIDEMIOLOGIA.**

Representa una entidad frecuente en las mujeres, según las estadísticas de Globocan 2018, es 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. (24).

En México y representa índices más altos, esto debido a la poca cobertura de servicios de salud y diagnóstico temprano, constituye la tercera causa más común de cáncer ginecológico y el segundo en mortalidad, solo detrás del cáncer de mama, con una incidencia de 13,960 casos y 4,769 muertes en el año 2012 (24).

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Afecta a mujeres principalmente en edades de 30 a 60 años afectando en años más recientes a mujeres jóvenes. (25)

## **FACTORES DE RIESGO.**

Se estima que mas del 90% de los canceres de cuello uterino se encuentran en relación con infección por virus de papiloma humano VPH (), el cual se adquiere principalmente mediante contacto sexual, dentro de los agentes causales principales se encuentran los subtipos 16 y 18.

Entre otros factores de riesgo asociados se encuentran: primera relación sexual a edad temprana, múltiples parejas sexuales, multiparidad, inmunosupresión, agentes químicos, hormonales y otros carcinógenos se han implicado en el desarrollo de esta patología, la exposición prenatal a dietilestilbestrol (DES) se ha relacionado con el desarrollo de cáncer de cérvix, así mismo el cigarrillo se relaciona fuertemente con esta entidad con un riesgo relativo (RR) de 1.55.

## **PATOLOGÍA.**

Más del 90% de los tumores son de células escamosas o epidermoides, de 7% a 10% adenocarcinoma y 1% a 2% de células claras, el carcinoma de células escamosas se desarrolla principalmente en la unión escamocolumnar (zona de transformación) en la porción del endocérvix y exocérvix mientras que el adenocarcinoma se desarrolla en la mucosa cilíndrica del endocérvix o en las glándulas endocervicales productoras de moco.

## **TAMIZAJE.**

De acuerdo con la NOM-014-SSA2-1994 La citología cervical se realizará cada tres años en aquellas mujeres con dos citologías previas anuales consecutivas, con resultado negativo a infección por Virus del Papiloma Humano, displasias o cáncer; las mujeres con los problemas anteriores serán objeto de un seguimiento en una clínica de displasias y, cuando sean dadas de alta, reiniciarán la periodicidad anual. Las mujeres con resultados positivos a procesos inflamatorios inespecíficos deberán continuar con exámenes anuales hasta que haya dos resultados consecutivos negativos. En las instituciones del Sector Público la citología deberá practicarse gratuitamente, sin exclusión de ninguna mujer

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

solicitante por razones económicas o de edad, pudiéndose brindar el servicio a quien lo solicite con mayor periodicidad. (27).

## CLASIFICACIÓN.

De acuerdo al sistema de estadificación FIGO 2018 el cáncer cervicouterino se clasifica conforme a la conformación del TNM, T (tamaño e invasión a estructuras adyacentes), N (enfermedad ganglionar), M (metástasis a distancia).

<b>Categoría T (Tumor)</b>	<b>Estadio FIGO</b>	<b>Criterio</b>
<b>TX</b>		Tumor primario no puede ser evaluado.
<b>T0</b>		No evidencia de tumor primario.
<b>T1</b>	<b>I</b>	Carcinoma cervical confinado al útero.
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	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.
<b>T1a1</b>	<b>IA1</b>	Invasión estromal de 3.0 mm o menos en profundidad y 7.0 mm o menos en extensión horizontal.
<b>T1a2</b>	<b>IA2</b>	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.
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	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.
<b>T1b1</b>	<b>IB1</b>	Lesión clínicamente visible de 4.0 cm o menos en su mayor dimensión.
<b>T1b2</b>	<b>IB2</b>	Lesión clínicamente visible de más de 4.0 cm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	<b>II</b>	Carcinoma cervical que invade más allá del útero pero no a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina.
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Tumor sin invasión a parametrios.
<b>T2a1</b>	<b>IIA1</b>	Lesión clínicamente visible de 4.0 cm o menos en su mayor dimensión.
<b>T2a2</b>	<b>IIA2</b>	Lesión clínicamente visible de más de 4.0 cm en su mayor dimensión.
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Tumor con invasión a parametrios.
<b>T3</b>	<b>III</b>	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.
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	Tumor que afecta al tercio inferior de la vagina pero no se extiende hasta la pared pélvica.
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

<b>T4</b>	IV	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o el recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera.
-----------	----	---

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) (28).

## TRATAMIENTO.

En pacientes con enfermedad localmente avanzada definida como:

Confinado al cuello uterino con un tumor clínicamente visible > 4 cm (estadio IB2)  
Invade más allá del útero, pero no a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina (etapa II), se extiende hasta la pared lateral de la pelvis y / o involucra el tercio inferior de la vagina, y / o causa hidronefrosis o un riñón que no funciona (etapa III), Invade la mucosa de la vejiga o el recto, o se extiende más allá de la pelvis verdadera (etapa IVA).

Para este grupo de pacientes el tratamiento primario recomendado es la quimio radiación, siendo mejor el pronóstico en etapas tempranas que en etapas localmente avanzadas (29).

El beneficio de la quimio radiación se presenta con una reducción del riesgo de muerte (Hazard ratio [HR] 0.69, 95% CI 0.61-0.77) con un aumento en la sobrevida de el 10%, siendo menor el beneficio en etapas III y IV con 7% y 3% de beneficio. Reducción en el riesgo de recurrencia (HR 0.66, 95% CI 0.59-0.73) con un impacto absoluto en la Sobrevida Libre de Progresión (PFS) de 13%.

Sin embargo, también presentan altas tasas de toxicidad sobre todo gastrointestinal grado 3/4 con (OR 1.98, 95% CI 1.49-2.63) (30).

En la mayoría de las mujeres la radioterapia se brinda a la pelvis a modo de radioterapia externa en conjunto con quimioterapia. La braquiterapia cervical se administra en un esfuerzo por optimizar el control local.

La braquiterapia es la aplicación local de radiación al cérvix y vagina constituyendo un componente esencial en el tratamiento de enfermedad localmente avanzada por su eficacia para brindar altas dosis hacia el cérvix y vagina con menores dosis hacia órganos de riesgo y tejidos sanos. Así mismo el uso de braquiterapia se asocia a mayores tasas de sobrevida específica a cáncer (CSS) 64% vs 52% y sobrevida global (OS) 58% vs 46% a 4 años (31).



Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

La braquiterapia puede iniciarse durante el tratamiento de radioterapia externa, se puede brindar mediante distintas tasas de dosis: baja tasa de dosis (LDR), Dosis pulsada (PDR) o alta tasa de dosis (HDR). La comisión internacional de unidades de radiación (ICRU) define como baja tasa de dosis de .4 a 2 Grays (Gy) por hora, alta tasa de dosis (HDR) mas de 12 Gy por hora. Sin encontrar diferencias entre ambas técnicas en cuanto a control local, sobrevida o toxicidad (32,33,34).

## **TIPOS DE FUENTES RADIOACTIVAS Y PROPIEDADES.**

A lo largo del tiempo se han utilizado múltiples tipos de radionuclidos desde el Radio 226 hasta el uso actualmente de iridio 192.

La distribución de la dosis depende del número y localización de las 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)()

Existen múltiples factores que influyen en la distribución de dosis de una fuente para la emisión de fotones: la 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 factor más determinante ya que tiene su base en la ley cuadrática inversa, la cual manifiesta que: para una fuente la cual irradia fotones en todas las direcciones y en línea recta, la intensidad del fotón en cada punto disminuye a medida que aumenta la distancia, y el valor que disminuye la intensidad del fotón es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia del centro de la fuente.

Se dice que “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.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

El medio y la forma de la fuente influyen significativamente la distribución de la dosis. Debido a que las fuentes son cilíndricas, la distribución de la dosis será de una forma 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 la cual se define que la dosis cerca del eje longitudinal será más 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.

El blindaje circundante de la fuente reduce la dosis a través de la absorción de radiación (rayos- $\beta$ , rayos  $\alpha$  y fotones de baja energía), y dispersión de los fotones, de lo contrario se generarían altas dosis en la superficie las cuales no contribuyen al efecto terapéutico.

El medio o tejido que rodea la fuente afecta la distribución de la dosis de dos formas: disminuye la distribución de la dosis al atenuar los fotones primarios y mediante el efecto Compton, que consiste en la pérdida de energía de un foton y la generación de un fotón disperso secundarios al choque del fotón con un electrón presentes en los átomo del tejido irradiado (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

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

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) ()

Elemento	Isótopo	Energía (MeV)	Vida Media	HVL plomo (mm)	Tasa de exposición constante	Forma de la fuente	Aplicación clínica
<b>Fuentes obsoletas de importancia histórica.</b>							
<b>Radio</b>	<sup>226</sup> Ra	0.83 (promedio)	1.626 años	16	8.25	Tubos y agujas	LDR intracavitaria e intersticial
<b>Radón</b>	<sup>222</sup> Rn	3.83 (promedio)	3.83 días	16	8.25	Gas encapsulado en tubos de oro	Intersticial permanente, moldes temporales.
<b>Fuentes actualmente utilizadas.</b>							
<b>Cesio</b>	<sup>137</sup> Cs	0.662	30 años	6.5	3.26	Tubos y agujas	LDR intracavitaria e intersticial.
<b>Cesio</b>	<sup>131</sup> Cs	0.030	9.69 días	0.030	0.64	Semillas	LDR implantes permanentes
<b>Iridio</b>	<sup>192</sup> Ir	0.397 (promedio)	73.8 días	6	4.69	Semillas y alambre de metal, Encapsulada en cable	LDR intersticial temporal, braquiterapia intravascular, periférica.
<b>Cobalto</b>	<sup>60</sup> Co	1.25	5.26 años	11	13.07	Encapsulada en esferas	HDR intracavitaria
<b>Yodo</b>	<sup>125</sup> I	0.028	59.6 días	0.025	1.45	Semillas	Intersticial permanente
<b>Paladio</b>	<sup>103</sup> Pd	0.020	17 días	0.013	1.48	Semillas	Intersticial permanente
<b>Oro</b>	<sup>198</sup> Au	0.412	2.7 días	6	2.35	Semillas	Intersticial permanente
<b>Estroncio/ Itrio</b>	<sup>90</sup> Sr- <sup>90</sup> Y	2.24	28.9 años	-	-	Placa y semillas	Superficial en lesiones oculares, braquiterapia intravascular

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

Fuentes en desarrollo							
<b>Americio</b>	<sup>241</sup> Am	0.060	432 años	0.12	0.12	Tubos	LDR intracavitaria
<b>Iterbio</b>	<sup>169</sup> Yb	0.093	32 días	0.48	1.80	Semillas	HDR intersticial
<b>Californio</b>	<sup>252</sup> Cf	2.4 (promedio)	2.65 años	-	-	Tubos	LDR intracavitaria
<b>Samario</b>	<sup>143</sup> Sm	0.043	340 días	0.060	0.885	Semillas	LDR intersticial temporal

## TÉCNICAS DE BRAQUITERAPIA.

Braquiterapia intracavitaria: dentro de la técnica de braquiterapia intracavitaria se pueden emplear múltiples aplicadores, dentro de los cuales se encuentran la colocación de tándem más colpostatos vaginales, cilindro o anillo vaginales.

La adición de los colpostatos o anillo a la sonda intrauterina proporciona una distribución de dosis la cual involucra los tejidos paracervicales de riesgo disminuyendo la dosis hacia vejiga y recto, así mismo la disminución de dosis hacia los órganos de riesgo se puede lograr de mejor manera con el uso de colpostatos con blindaje o la colocación de empaquetamiento vigoroso. La elección del aplicador se realiza en base al criterio del medico y comodidad de la paciente. Dentro de los diversos aplicadores el uso de colpostatos genera una mejor distribución de dosis hacia los parametrios y vagina.

Braquiterapia intersticial: consiste en la aplicación de agujas mediante diversas técnicas manuales basados en planillas, la cual se lleva a cabo de manera guiada mediante ultrasonido.

## SISTEMA DE MANCHESTER.

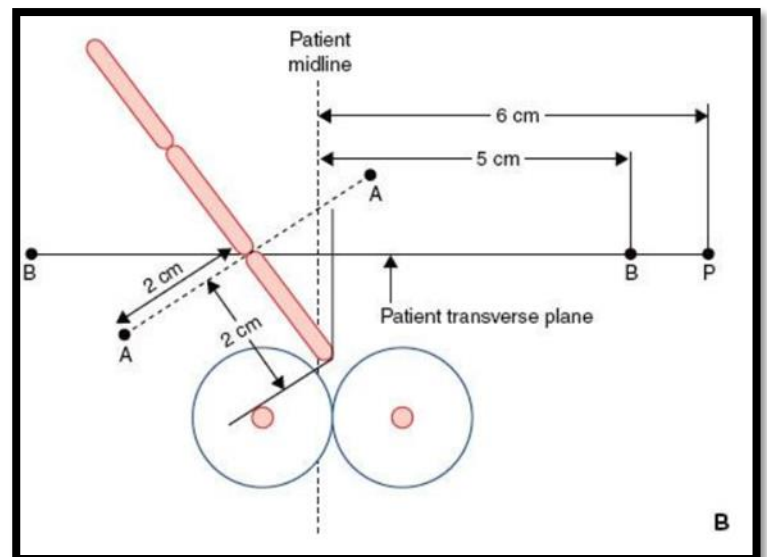
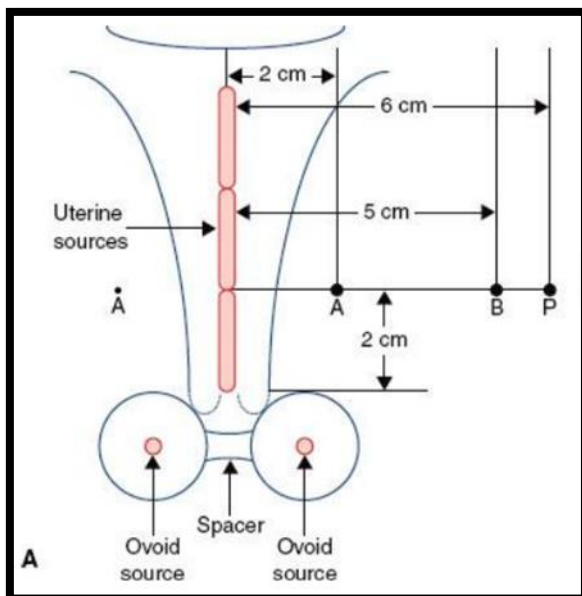
El sistema de Manchester desarrollado por Tod y Meredith en 1938, es el más popular y utilizado en el mundo, y fue el primero en usar aplicadores, diseño de cargas y restricciones dosimétricas específicas para los órganos de riesgo. (23).

El aplicador inicial 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. Se utilizaban ovoides de distintos tamaños pequeños, medianos y grandes con diámetros de: 2, 2.5 y 3 cm, respectivamente, y son equivalentes a los colpostatos pequeños, medianos y grandes del aplicador de Fletcher. (24) Los ovoides no contenían

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

blindaje y dependían del empaquetamiento que se realizara durante la aplicación, con la aplicación a región anterior hacia vejiga y el empaquetamiento posterior hacia recto con la finalidad de disminuir la dosis en estas regiones.

- 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 fómix 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).



Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

**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).

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

Conforme el diámetro de una sonda o colpostato aumenta, aumenta la profundidad de la distribución de la dosis. conforme 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.

Del mismo modo 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 APLICADOR DE FLETCHER-SUIT.**

El sistema con aplicador Fletcher - Suit (Fig. 3) se basó en el diseño de Manchester y su finalidad fue mejorar la protección al tejido sano, al lograr reducir la dosis al triángulo de la vejiga y a la pared anterior del recto sin disminuir la dosis de radiación a los ligamentos anchos y uterosacros.

Para lograr esta protección se introdujo en el sistema Fletcher un blindaje localizado en la parte medial de la cara anterior y posterior de los colpostatos, los cuales consisten 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

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

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.

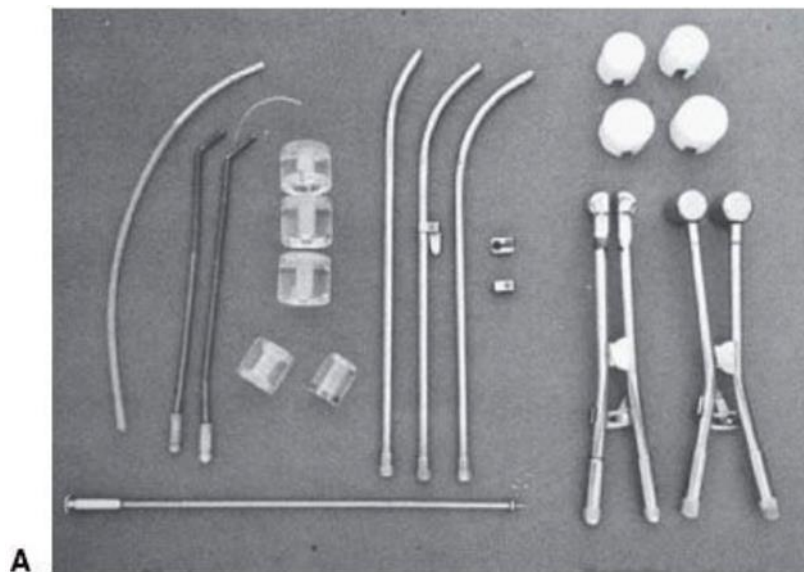


Figura 3. Sistema con aplicador Fletcher-Suit. A. De izquierda a derecha: sonda intrauterina cargada con fuentes ficticias, portadores de fuentes de colpostato, ovoides de cilindros vaginales, sondas intrauterinas curvas, arandelas cervicales, mini-colpostatos de Delclos y colpostatos Fletcher-Suit de 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.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

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

## **ESPECIFICACION DE DOSIS EN BRAQUITERAPIA INTRACAVITARIA.**

El tamaño del aplicador, el número de fuentes empleadas las propiedades físicas de la fuente y la interacción de la radiación con la materia se debían tener en cuenta para realizar los cálculos y determinar la dosis de radiación que se administraba al tejido. Por tal motivo al momento de crear el sistema Manchester, se tuvo en cuenta la suma de las cargas de las fuentes del aplicador, la cual era variable según el tamaño de la sonda intrauterina y los ovoides o colpostatos que se utilizaban. A pesar de los esfuerzos y debido a las características propias aún se tiene una diferencia del 15% en la tasa de dosis de los aplicadores más pequeños versus los más grandes.

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

La determinación anatómica del punto A depende también de la aplicación y ha cambiado con tiempo, en la gráfica 7 se describe 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 de la Proción central 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 es muy variable. (28)

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





Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

braquiterapia intracavitaria guiada por imagen, resulta en una posible infraestimación de las dosis recibidas en dichas estructuras, por lo que la práctica y uso de referencias volumétricas gracias a la braquiterapia guiada por imagen brinda una mejor estimación de las dosis reales recibidas a los órganos de riesgo.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A partir del desarrollo y aplicación de las distintas técnicas de planeación y tratamiento (2D y 3D) en radioterapia externa y braquiterapia intracavitaria o intersticial guiada por imagen, se han propuesto múltiples esquemas de integración de dosis a tejido tumoral, así como a tejido sano conformado por los órganos de riesgo. Históricamente el cálculo de dosis recibida a órganos de riesgo durante el tratamiento con radioterapia externa se hace basándose en la dosis total prescrita al tumor (50 Grays [Gy]), esto generado por la dificultad técnica y tecnológica para lograr una adecuada estimación de dosis gracias a los sistemas de planeación 2D, sin embargo en años recientes el uso de técnicas 3D conformales han brindado la posibilidad brindar mejor cobertura hacia los tejidos tumorales y evaluar de mejor manera las dosis volumétricas recibidas en órganos de riesgo las cuales sumadas a las obtenidas en el tratamiento con braquiterapia intracavitaria guiada por imagen genera una estimación más real del volumen tumoral así como de la cantidad de dosis recibida en órganos de riesgo.

Por lo cual se realizará el análisis de dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo: el más utilizado basado en referencias teóricas de dosis recibida durante la radioterapia externa y el propuesto en el cual se evalúan estimaciones de dosis volumétricas basados en imágenes 3D.

## OBJETIVOS

### *General:*

Analizar y comparar dos esquemas de integración dosimétrica a órganos de riesgo (OAR) utilizando dos métodos de planeación e integración de dosis en el tratamiento con radioterapia externa más braquiterapia intracavitaria.

### *Específicos:*

Establecer la variación de dosis que se entrega a los órganos de riesgo comparando dosis totales de radioterapia externa y braquiterapia intracavitaria basadas en referencias volumétricas contra referencias teóricas en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

## HIPÓTESIS

El uso de referencia volumétrica para la integración de dosis en el tratamiento con radioterapia externa y posteriormente en la braquiterapia intracavitaria de alta tasa de dosis permite una estimación más real de la dosis de radiación total brindada hacia los órganos de riesgo

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional, transversal, retrospectivo y comparativo.

### POBLACIÓN

- 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 julio de 2019.

### 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 fórmula.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

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

**En donde:**

- n = Tamaño de muestra buscado.
- N = Tamaño de la población o Universo = 97 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 86 planes de tratamiento.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente 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 Julio de 2019 que cuenten con expediente clínico y expediente digital en sistema "ECLIPSE".
- Haber recibido 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.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

- Planeación de cada sesión de tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis con imágenes obtenidas por tomografía computarizada con calculo a puntos A de Manchester.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

- No haber recibido tratamiento con radioterapia externa previa.
- Tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis otorgado con otros aplicadores: sonda R4, par de colpostatos o cilindro vaginal.
- 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.

## VARIABLES

*Dependiente:*

Variable	Definición Conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
<b>Dosis de Radioterapia externa</b>	Administración de Radioterapia externa a pelvis previa a braquiterapia.	Dosis: 45- 50 Gy en 25 fracciones.	Cualitativa: Nominal.	0: Si 1: No
<b>Dosis recibida en durante RTE a los órganos de riesgo.</b>	Dosis a 2 cc de vejiga (*c)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
	Dosis a 2 cc de recto (*c)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
<b>Dosis recibida en durante RTE a los</b>	Dosis integral relacionada a dosis total a pelvis 50 Gy	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

<b>órganos de riesgo.</b>	Dosis integral relacionada a dosis total a pelvis 45 Gy	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
<b>Dosis integral recibida en los órganos de riesgo durante RTE</b>	Dosis a 2 cc de vejiga (*c)	Unidades Gray	Cuantitativa: Continua.	Número (Gy)
	Dosis a 2 cc de recto (*c)	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 volumen de vejiga y recto basado en las recomendaciones del grupo de trabajo de Ginecología de la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (5).*

*Independiente:*

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Codificación</b>
<b>Dosis total de prescripción</b>	<b>Dosis a puntos A de manchester (*b)</b>	<b>Unidades Gray</b>	<b>Cuantitativa: Continua.</b>	<b>Número (Gy)</b>

**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 Julio del año 2019.

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 –

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

gammaMedPlus iX HDR/PR de Varian, marca registrada: la dosis recibida en radioterapia externa y 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 revisarán las planeaciones de pacientes ya tratadas, en las cuales un radio-oncólogo contorneo los órganos de riesgo (vejiga y recto) de las 97 pacientes, siguiendo las pautas de GYN GEC-ESTRO. Se revisarán 97 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). (+)
- 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 a puntos A de Manchester y se evaluó de forma volumétrica la dosis a los órganos de riesgo (OAR).
  - 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 ) (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 ) (6).
- 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)

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

utilizando el modelo lineal cuadrático con alfa/beta de 3 Gy para los órganos de riesgo (vejiga y recto).

- 
- Posteriormente se realizará un análisis de los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10, comparando las dosis recibidas:

## RECOLECCION DE DATOS Y ANALISIS 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 a los órganos de riesgo D2cc recto y D2cc de vejiga durante el tratamiento con radioterapia externa, Dosis recibida a D2cc de recto y D2cc de vejiga durante braquiterapia intracavitaria de alta tasa de dosis.

- Se analizará los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10, comparando las dosis recibidas:
  - Dosis recibida a 2cc en órganos de riesgo recto y vejiga en RTE vs Dosis integral prescrita a pelvis en durante RTE.
  - Dosis totales recibidas a 2cc de recto y 2cc vejiga en RTE más dosis a 2cc de recto y 2 cc de vejiga en braquiterapia intracavitaria de alta tasa de dosis vs Dosis integral prescrita a pelvis en tratamiento con RTE más dosis recibida a 2cc de recto y 2cc de vejiga en tratamiento con BQT HDR.

Se representarán los parámetros en tablas estadísticas y gráficas para luego discutir y analizar el resultado de los dos sistemas de integración de dosis para órganos de riesgo OAR en braquiterapia 3D guiada por imagen.



## 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 97 pacientes con cáncer cervicouterino IB2 - IVB, tratados con radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa de dosis, 35 pacientes fueron excluidas porque no cumplieron los criterios de inclusión.

Finalmente se incluyeron en el estudio 97 pacientes que equivalen a 97 planes de tratamiento.

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

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

La media para la dosis recibida a 2cc de vejiga durante el tratamiento con radioterapia externa fue de 52.329 Gy, desviación estándar +/- 2.238, con dosis mínimas recibidas de 45.14 Gy y máxima de 55.86 Gy.

La dosis media recibida a 2cc de recto en tratamiento con radioterapia externa fue de 51.49 con desviación estándar +/-2.29, con dosis máxima recibida a 2cc de 55.19 Gy y mínima de 44.93 Gy.

En cuanto a dosis totales de tratamiento radioterapia externa mas braquiterapia de alta tasa de dosis para vejiga se encontró lo siguiente: dosis máxima total a 2 cc 93,20 Gy, dosis mínima a 2 cc 57.8 Gy, en cuanto a la media recibida en el total de tratamiento se presento en 75.23 Gy, desviación estándar +- 7.31.

Para recto en dosis totales de tratamiento presentó dosis máxima a 2 cc 89.18 Gy y dosis mínima de 59.26 Gy con una media de 75.23 Gy. Desviación estándar +/- 5.69

En cuanto a las dosis totales en la variable de dosis integral de vejiga en radioterapia externa mas dosis a 2 cc en braquiterapia se encontró dosis máxima de 90.76 Gy y una mínima de 53.92 Gy, con una media de 71.91 Gy, desviación estándar +/- 7.15.

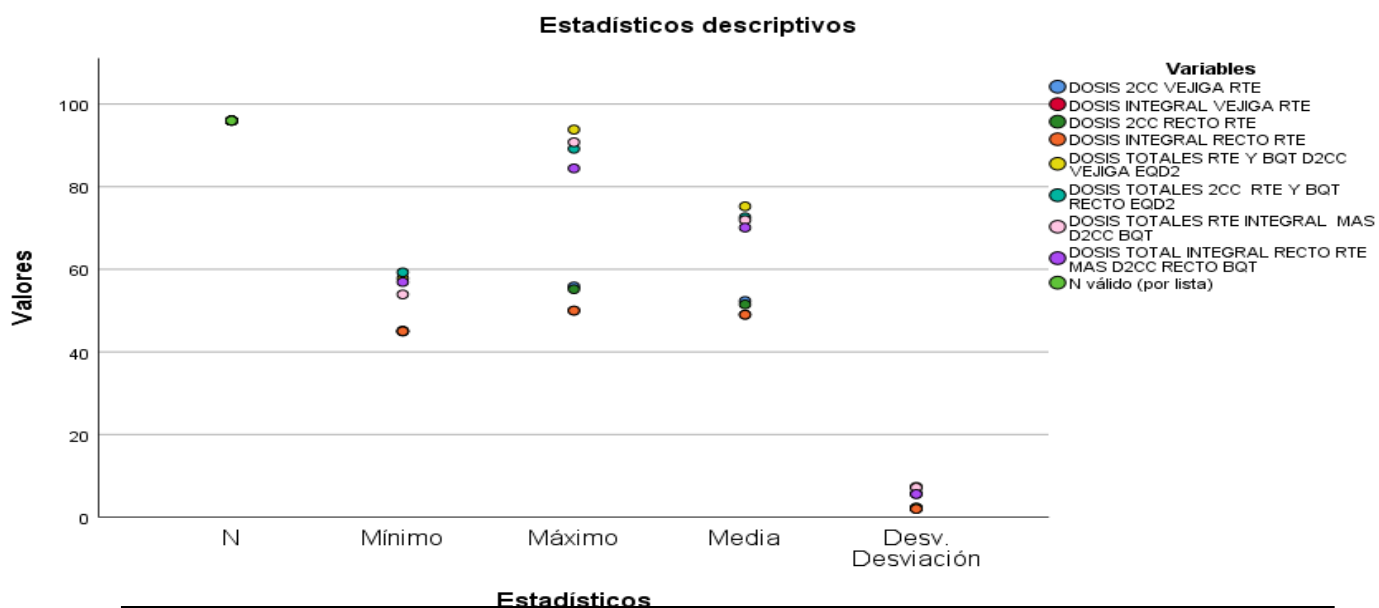
Para recto se encontró dosis totales por radioterapia externa y braquiterapia integral y a 2 cc, dosis máxima de 84.43 Gy y mínima de 56.92, con una dosis media de 70.9, desviación estándar +/-5.57.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

### Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
DOSIS 2CC VEJIGA RTE	96	45.14	55.86	52.3293	2.23864
DOSIS INTEGRAL VEJIGA RTE	96	45	50	49.01	2.003
DOSIS 2CC RECTO RTE	96	44.93	55.19	51.4949	2.29015
DOSIS INTEGRAL RECTO RTE	96	45	50	49.01	2.003
DOSIS TOTALES RTE Y BQT D2CC VEJIGA EQD2	96	57,80000000	93,82000000	75,23000000	7,319241117
DOSIS TOTALES 2CC RTE Y BQT RECTO EQD2	96	59,26000000	89,18000000	72,57500000	5,695805105
DOSIS TOTALES RTE INTEGRAL MAS D2CC BQT	96	53,92000000	90,76000000	71,91114583	7,154505665
DOSIS TOTAL INTEGRAL RECTO RTE MAS D2CC RECTO BQT	96	56,92000000	84,43000000	70,09052083	5,573082747
N válido (por lista)	96				

Tabla 1: dosis máximas, mínimas y media de acuerdo con las distintas variables.



Gráfica 1: distribución de dosis de acuerdo a la variable con esquematización de dosis máximas, mínimas y media.

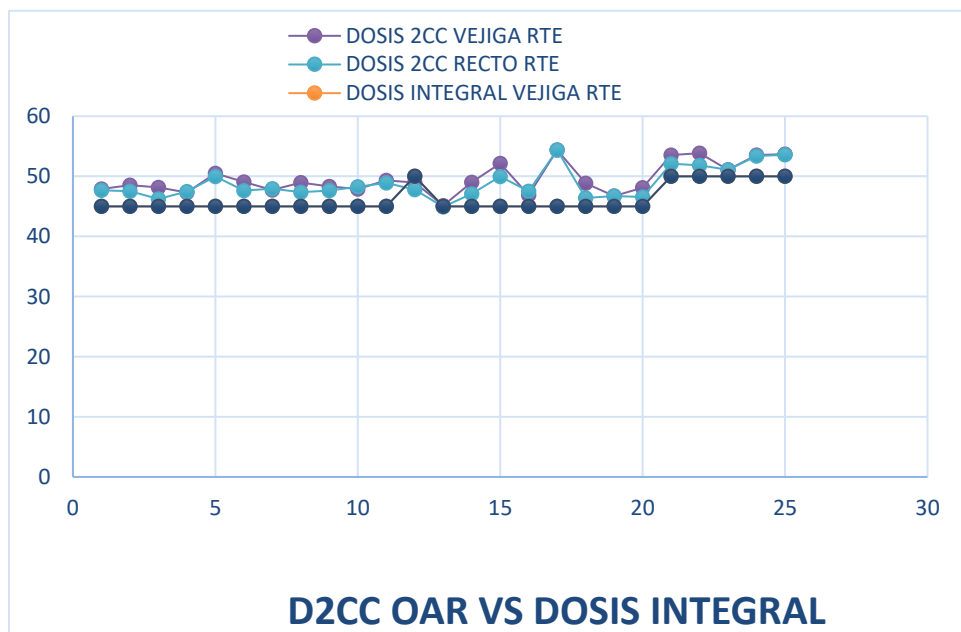
Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

En cuanto al análisis de variables dosis se realizó el análisis estadístico de muestras independientes a 2cc vejiga y recto en radioterapia externa y dosis integral a vejiga y recto en radioterapia externa, se encontró evaluando el supuesto de normalidad con prueba de Kolmogorov-Smirnov siendo los valores de (p.000) al realizar el análisis se encuentra por debajo de p.05 lo cual indica que el valor obtenido es estadísticamente significativo

### Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	DOSIS 2CC VEJIGA RTE - DOSIS INTEGRAL VEJIGA RTE	3.31885	1.31798	.13452	3.05181	3.58590	24.673	95	.000
Par 2	DOSIS 2CC RECTO RTE - DOSIS INTEGRAL RECTO RTE	2.48448	1.44190	.14716	2.19232	2.77664	16.882	95	.000

*Grafica 2: Prueba T para muestras pareadas, variables dosis 2cc a vejiga y recto en radioterapia externa comparada con dosis integral total recibida en radioterapia externa a vejiga y recto.*



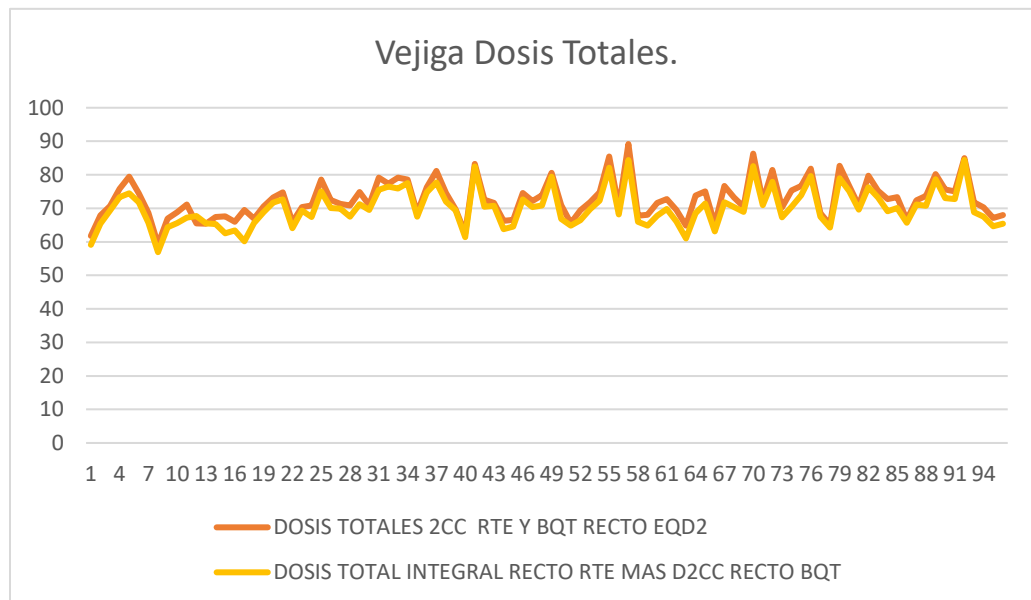
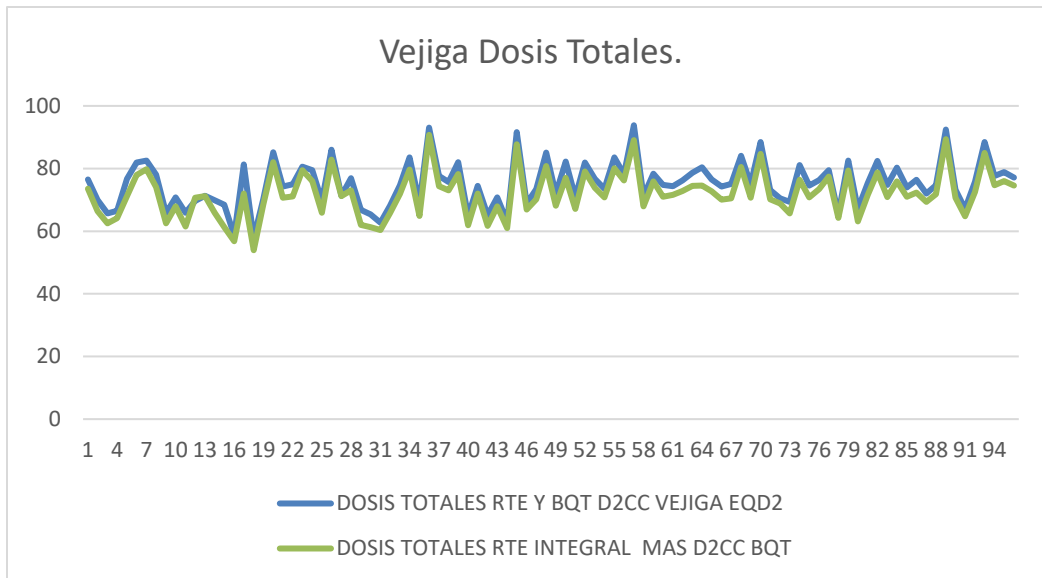
Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

En cuanto a la evaluación de las variables con dosis totales recibidas a vejiga y recto basadas en 2cc en tratamiento con radioterapia externa y 2cc a vejiga y recto en braquiterapia 3D guiada por imagen vs dosis total integral a vejiga y recto en radioterapia externa y dosis recibidas en braquiterapia de alta tasa de dosis guiada por imagen se encontró diferencia significativa bilateral entre ambas variables (p.000) entre ambas variables.

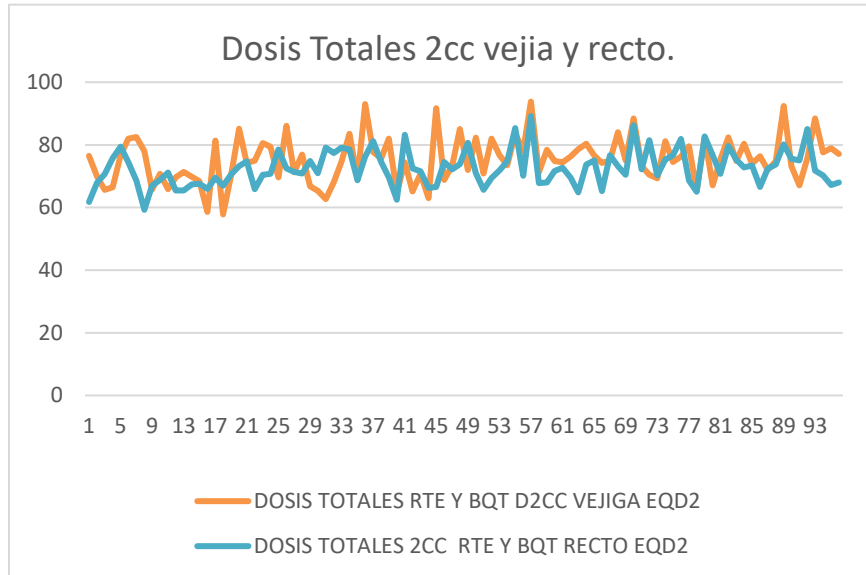
### Prueba de muestras emparejadas

	Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
			Inferior	Superior				
Par 1 DOSIS TOTALES RTE Y BQT A D2CC VEJIGA EQD2 - DOSIS TOTALES RTE INTEGRAL VEJIGA MAS D2CC EQD2 BQT	3.3188541 66666668	1.3179840 02611699	.13451617 8981236	3.0518057 87356499	3.5859025 45976837	24.673	95	.000
Par 2 DOSIS TOTALES 2CC RTE Y BQT RECTO EQD2 - DOSIS TOTAL INTEGRAL RECTO RTE MAS D2CC EQD2 BQT	2.4844791 66666674	1.4418992 37147906	.14716322 4646695	2.1923232 27257778	2.7766351 06075570	16.882	95	.000

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.



Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.



## DISCUSIÓN

Con el avance de la tecnología y su incursión dentro del campo de la oncología y radioterapia de una década a la fecha es posible llevar a cabo mejores modalidades de tratamiento con la finalidad de disminuir toxicidad y mejorar cobertura y dosis a regiones a tratar.

El uso de referencias volumétricas se ha convertido en una buena opción en el tratamiento con radioterapia externa y actualmente la practica de braquiterapia 3D guiada por imagen

Tomar como referencia la dosis integral en referencia a la dosis total prescrita a pelvis durante la radioterapia externa resulta en una infraestimación de dosis para evaluar dosis recibida a órganos de riesgo resulta en una infraestimación de dosis lo cual conlleva en un posible aumento de toxicidad grado 3 y 4 genitourinaria y gastrointestinal.

En países como México desafortunadamente no es posible beneficiarse de estos avances por la dificultad para el acceso a este tipo de tecnología por lo que se deberán evaluar modalidades de tratamiento y proteccion de organos de riesgo dirigidas a mejorar los tratamientos en base a la tecnología disponible en cada centro oncologico.

## CONCLUSIONES

El uso de referencia volumétrica para evaluar las dosis de órganos de riesgo representa una buena alternativa para poder predecir y disminuir la toxicidad gastrointestinal y genitourinaria durante el tratamiento radical con radioterapia externa y braquiterapia 3D guiada por imagen.

## REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7. Epub 2019 Jan 8.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189(1):12.
4. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1990;38(3):352.
5. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(1):169.
6. Röntgen WC. Über eine neue Art von Strahlen. Vorläufige Mitteilung. Vol. 30. Sitzung: Sitzungsberichte der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg; 1985. pp. 132–141.
7. Grubbe EH. Priority in the therapeutic use of X-rays. *Radiology.* 1933;21:156–162. <https://doi.org/10.1148/21.2.156>.
8. Becquerel AH, Curie P. Action physiologique des rayons de radium. *Compt. Rend. Acad. Sci.* 1901;132:1289–1291.
9. Coutard H. Principles of X-ray therapy of malignant disease. *Lancet.* 1934;2:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)90085-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)90085-0).



10. Taylor L. S. History of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) Health Phys. 1958;1:97–104. <https://doi.org/10.1097/00004032-195804000-00001>
11. Courant ED. Early Milestones in the Evolution of Accelerators. In: Chao AW, editor. Reviews of Accelerator. Science and Technology. Vol. 1. Singapore: World Scientific; 2008. pp. 1–5. <https://doi.org/10.1142/s1793626808000022>.
12. .Quimby EH. The grouping of radium tubes in packs and plaques to produce the desired distribution of radiation. Am J Roentgenol and Rad. Ther 1932;27:18–39.
13. Paterson R, Parker H. A dosage system for gamma ray therapy. 1934. Br J Radiol 1934;7(82):592–632
14. Paterson R, Parker HM. A dosage system for interstitial radium therapy. Br J Radiol 1938;11(124):252–66.
15. Meredith WJ. Radium dosage: Manchester system. 2nd ed. Edinburg: Livingstone; 1967.
16. Henschke UK, Hilaris BS, Mahan GD. Afterloading in interstitial and Intracavitary radiation therapy. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1963;90(8):386–95.
17. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: A systematic review and meta-analysis. Lancet. 2001;358(9284):781–786..
18. 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
19. 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
20. 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
21. 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.
22. Montana GS, Martz KL, Hanks GE. Patterns and sites of failure in cervix cancer treated in the USA in 1978. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;20(1):87–93.
  23. Anson BJ, McVay CB. *Surgical anatomy*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1971, 800–835.
  24. World Health Organization. *Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*. [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx). Accessed July 8, 2017.
  25. *Cancer facts and figures*. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2017.
  26. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244–265.
  27. NOM-014-SSA2-1994 prevención, tratamiento y control del cancer del cuello del utero y mamario en la atención primaria, para quedar como nom-014-ssa2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cancer cervico uterino
  28. 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. *Etapas Clínicas de Cáncer cervicouterino*. AJCC. American joint Committee on Cancer. *Cancer Staging Manual*. Eighth Edition. Chicago: Springer; 2017. p. 649-659).
  29. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, Chon HS, Chu C, Clark R, Cohn D, Crispens MA, Damast S, Dorigo O, Eifel PJ, Fisher CM, Frederick P, Gaffney DK, Han E, Huh WK, Lurain JR, Mariani A, Mutch D, Nagel C, Nekhlyudov L, Fader AN, Remmenga SW, Reynolds RK, Tillmanns T, Ueda S, Wyse E, Yashar CM, McMillian NR, Scavone JL *J Natl Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. *Compr Canc Netw*. 2019;17(1):64.
  30. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC) Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010.
  31. Han K, Milosevic M, Fyles A, Pintilie M, Viswanathan AN Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;87(1):111. Epub 2013 Jul 9.
  32. Liu R, Wang X, Tian JH, Yang K, Wang J, Jiang L, Hao XY High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine

cervix cancer.VCochrane Database Syst Rev. 2014;

33. Falkenberg E, Kim RY, Meleth S, De Los Santos J, Spencer S Low-dose-rate vs. high-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix: The University of Alabama at Birmingham (UAB) experience.SO Brachytherapy. 2006
34. Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, Nagakura H, Shido M, Someya M, Koito K High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial.Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, Nagakura H, Shido M, Someya M, Koito K Cancer. 2002;94(1):117.
- 35 Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Erickson B, Lang S, Nulens A, Petrow P, Rownd J,
36. 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.Kirisits C, GEC ESTRO Working Group Radiother Oncol. 2006 Jan;78(1):67-77. Epub 2006 Jan 5.
37. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study. Charra-Brunaud C, Harter V, Delannes M, Haie-Meder C, Quetin P, Kerr C, Castelain B, Thomas L, Peiffert D Radiother Oncol. 2012 Jun;103(3):305-13. Epub 2012 May 25.

Análisis comparativo entre dos esquemas de integración de dosis para órganos de riesgo en braquiterapia 3D guiada por imagen en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

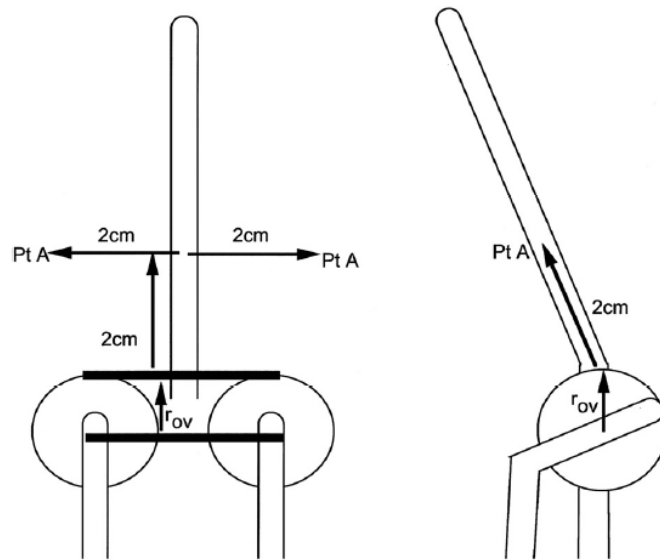


Fig. 1. Point A, for a tandem and ovoid applicator, with reference to the superior surface of the ovoids. On the treatment-planning computer, connect a line through the center of each ovoid. From the point on the tandem where this line intersects, extend superiorly the radius of the ovoids,  $r_{ov}$ , then add an additional 2 cm along the tandem. Define point A on each side as 2 cm laterally on a perpendicular line from this point on the tandem.

Courtesy of Kristin Bradley, MD and Derek McHaffie, MD