




Correlación entre las razones de los tiempos de permanencia de la fuente de braquiterapia con los volúmenes de restricción de dosis en tratamientos de cáncer cervicouterino

Correlation between ratios of brachytherapy source dwell times to dose restriction volumes in cervical cancer treatments

Correlação entre a razão entre os tempos de permanência das fontes de braquiterapia e os volumes de restrição de dose nos tratamentos de câncer do colo do útero

 <http://dx.doi.org/10.35954/SM2021.40.1.2>

Gustavo Piriz ^a  <https://orcid.org/0000-0001-5922-308X>

Yolma Banguero ^b  <https://orcid.org/0000-0003-0791-3876>

Arleth Pelaez ^c  <https://orcid.org/0000-0002-9770-341X>

Fernando Lema ^d  <https://orcid.org/0000-0002-8047-5609>

Alejandro De Rosa ^e  <https://orcid.org/0000-0001-5652-0740>

Aldo Quarneti ^f  <https://orcid.org/0000-0001-6273-4059>

(a) Profesor adjunto. Cátedra Oncología Radioterápica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

(b) Profesor adjunto. Cátedra Oncología Radioterápica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República.

(c) Profesor asistente. Curso de Metodología Científica, Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Universidad de la República.

(d) Tecnólogo en Radioterapia. Instituto de Radiología y Centro de Lucha Contra el Cáncer, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Ayudante docente. Radioterapia, Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Universidad de la República.

(e) Especialista en Oncología Radioterápica. Instituto de Radiología y Centro de Lucha Contra el Cáncer, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

(f) Profesor titular. Cátedra Oncología Radioterápica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Especialista en Oncología Radioterápica. Instituto de Radiología y Centro de Lucha Contra el Cáncer, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

RESUMEN

Objetivos: El cáncer cervicouterino es tratado tradicionalmente con radioterapia preocupándose de dar una dosis de radiación alta al tumor manteniendo los órganos sanos con la menor dosis posible. La radioterapia en estos tratamientos se hace comúnmente en dos fases, teleterapia y braquiterapia, necesi-tándose sumar las dosis dadas en cada una de ellas tanto para el tumor como para los tejidos sanos. En la etapa de braquiterapia se forman isodosis a partir de los tiempos de permanencia de la fuente al interior

Recibido para evaluación: Enero 2021

Aceptado para publicación: Marzo 2021

Correspondencia: Cátedra Oncología Radioterápica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Avenida Italia S/N, C.P. 11600. Montevideo, Uruguay.

E-mail de contacto: ghpirez@gmail.com

del dispositivo que se ubica en la cavidad uterina, se busca en este trabajo a partir de estos tiempos de parada explorar la opción de usar estos tiempos de permanencia como herramientas de evaluación de la dosis que llega a los tejidos sanos. Se estudian las dimensiones de las isodosis en la dirección de tres ejes, h, w y t, y las razones de estas se correlacionan con las de los tiempos de la fuente en la zona uterina y en la zona vaginal buscando ver la factibilidad de usar estos tiempos como parámetros de evaluación de la dosis en los órganos sanos. Se encuentra que la correlación de la razón de las dimensiones está en el rango de fuerte y moderada con un considerable nivel de significancia estadística, lo que permite considerar el uso de los tiempos como una herramienta factible de evaluación de la dosis en los órganos de riesgo.

PALABRAS CLAVE: Braquiterapia, Neoplasias Cérvico-Uterinas; Neoplasias del Cuello Uterino; Neoplasias Uterinas; Oncología por Radiación; Radioterapia.

ABSTRACT

Cervical cancer is traditionally treated with radiation therapy, worrying about giving a high dose of radiation to the tumor while keeping the organs healthy at the lowest possible dose. Radiation therapy in these treatments is commonly done in two phases, teletherapy and brachytherapy, it is needed to add the doses given in each of them for both, the tumor and healthy tissues. Isodose in brachytherapy are formed from the dwell time source inside the device that is located in the uterine cavity, it is sought in this work from these downtimes to explore the option of using these permanence times as tools to assess the dose that reaches healthy tissues. The dimensions of isodose are studied in the direction of three axes, h, w and t and the ratios of them are correlated with the times ratio of the dwell times times in the uterine and vaginal area, seeking to see the feasibility of using these times as dose evaluation parameters in healthy organs. It is found that the correlation of the dimensions ratio with the time ratio is in the range of strong and moderate with a considerable level of statistical significance, which allows to consider the use of times as a feasible dose evaluation tool for the organs at risk.

KEY WORDS: Brachytherapy, Uterine Cervical Neoplasms; Uterine Neoplasms; Radiation Oncology; Radiotherapy.

RESUMO

O câncer cervical é tradicionalmente tratado com radioterapia, tendo o cuidado de dar uma alta dose de radiação ao tumor, mantendo os órgãos saudáveis com a dose mais baixa possível. A radioterapia nestes tratamentos é geralmente feita em duas fases, teleterapia e braquiterapia, necessitando somar as doses dadas em cada uma delas tanto para o tumor como para os tecidos saudáveis. Na fase de braquiterapia são formadas isodoses a partir do tempo de residência da fonte dentro do dispositivo que está localizado na cavidade uterina. Neste trabalho procuramos explorar a opção de utilizar estes tempos de residência como uma ferramenta para avaliar a dose que atinge os tecidos saudáveis. As dimensões da isodose na direção de três eixos, h, w e t são estudadas e as proporções destas estão correlacionadas com as dos tempos da fonte na zona uterina e na zona vaginal procurando ver a viabilidade de usar estes tempos como parâmetros de avaliação da dose nos órgãos saudáveis. Verifica-se que a correlação da relação das dimensões está na faixa de forte e moderada com um nível considerável de significância estatística, o que nos permite considerar o uso dos tempos como uma ferramenta viável para a avaliação da dose em órgãos em risco.

PALAVRAS CHAVE: Braquiterapia; Neoplasias do Colo do Útero; Neoplasias Uterinas; Radioterapia.



INTRODUCCIÓN

La palabra cáncer engloba a más de 200 enfermedades con características y evoluciones diferentes; sin embargo en todas ellas hay múltiples alteraciones genéticas en las células somáticas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015 murieron alrededor de 8,8 millones de personas por esta causa, convirtiéndola en la segunda causa de muerte a nivel mundial (1). El cáncer cérvicouterino es la segunda neoplasia maligna más común en mujeres. Se estiman alrededor de 527,624 casos nuevos y 265,672 muertes al año (2,3). En Uruguay en el periodo 2012 - 2016 se diagnosticaron 314 casos nuevos, ocupando el tercer lugar (después del cáncer de mama y colon) (4). Existen varias técnicas de tratamiento del cáncer ginecológico. Entre las más modernas encontramos la braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR), que es la aplicación de radiación con una fuente cercana a la zona a tratar haciendo la entrega de una alta dosis por unidad de tiempo, esto enmarcado en un volumen reducido en el que la fuente se encuentra a muy poca distancia del volumen tumoral y se hace la entrega de la dosis protegiendo los órganos de riesgo en estrecha relación con este volumen (5).

La braquiterapia de alta tasa de dosis, implica la entrega de altas dosis de radiación en un período de tiempo reducido, lo cual acarrea implicancias radiobiológicas que afectan la dosis total, la cual se correlaciona estrechamente con la forma en la que se entrega la dosis (3). Esto afecta al volumen tumoral, en el cual se pretende la dosis de prescripción del tratamiento, pero también exige considerar los órganos sanos y más precisamente, el sector de estos órganos en contigüidad con el tumor (6,7). La forma en la que se registra y controlan las dosis entregadas en el procedimiento de braquiterapia se encuentra pautada en el reporte Nro. 38 de la Comisión Internacional de Unidades de Radiación (ICRU). También existe una pauta alternativa brin-

dada por la Sociedad Americana de Braquiterapia (ABS). En estos documentos se establece la necesidad de determinar puntos ubicados en relación al implante de braquiterapia endocavitaria, en los cuales se calcula la dosis recibida, a los efectos de realizar los ajustes pertinentes que permitan cumplir con el objetivo planteado en la prescripción al tumor y la restricción a los tejidos sanos u órganos en riesgo (OAR) (5,6,8-10).

Estos ajustes son efectuados a través del control del tiempo que la fuente radioactiva se encuentra emitiendo en posiciones preestablecidas dentro del aplicador colocado en la cavidad uterina y vaginal (tiempo de parada).

A través del control de los tiempos de parada, se genera un volumen espacial que recibe una dosis precisa. El mencionado volumen surge de la suma de las diferentes curvas de isodosis que se van generando en cada plano en respuesta al tiempo de parada, incluye tejido enfermo y tejido sano que debe ser discriminado mediante la modificación de estos tiempos, buscando minimizar la dosis a nivel de estos últimos órganos (10,11).

En el caso de la braquiterapia endocavitaria para tratamientos ginecológicos, los órganos de riesgo que debido a sus relaciones anatómicas con el cuello uterino, deben considerarse, son: la vejiga, el recto y colon sigmoide. A nivel vesical se establece un punto de restricción en el sector más posterior del órgano, que se encuentra más cercano al blanco terapéutico. En el caso del recto, se establecen tres puntos en su pared anterior, en la topografía del cuello uterino.

Usualmente la literatura marca distintos esquemas de tratamiento que incluyen una dosis dada por radioterapia externa o teleterapia y otra dada por la braquiterapia (12-15). En todos estos casos se debe al final contemplar la dosis que recibe tanto el órgano a tratar, que es el que posee la patología, como los volúmenes de los órganos sanos. La teleterapia se da con un fraccionamiento distinto al de la braquiterapia, dando más dosis por fracción en el

último caso, esto hace necesario que busquemos un método de suma de dosis teniendo en cuenta los efectos radiobiológicos de estas dos etapas, ya que la respuesta por la radiación de los órganos depende de la dosis dada por fracción y por días, por lo que se calcula el EQD2 (Dosis equivalente a 2 Gy por fracción), el cual permite llevar ambas etapas al isoeffecto biológico de dosis de 2 Gy por día, que corresponde a una dosis estándar en radioterapia. El EQD2 se calcula con un α/β de 10 (EQD2₁₀) para volumen blanco o de tratamiento y un α/β de 3 (EQD2₃) para los órganos de riesgo (en adelante mientras no se aclare otra situación las dosis serán las equivalentes a 2 Gy por fracción). Los diversos esquemas de tratamiento considerados incluyen el aporte de radioterapia externa y braquiterapia que en suma puede ser de 80-90 Gy al volumen blanco con una restricción en los órganos de riesgo de tal manera que 2 cc de recto y sigmoide reciban una dosis menor a 75 Gy y en el caso de la vejiga menor a 90 Gy (13,14). Esto se puede cumplir de diversas formas, comúnmente se entregan 45 Gy en 25 fracciones ó 50.4 Gy en 28 fracciones en estos casos con dosis diaria de 1,8 Gy para irradiación de la pelvis que incluye el órgano a tratar y las zonas ganglionares. Se da una sobreimpresión a algunos linfonodos llegando a dosis entre 60-70 Gy. Posteriormente con braquiterapia se completa la dosis al volumen blanco para lo cual en la literatura se encuentran diversas opciones utilizadas (14,15) teniéndose por ejemplo dosis por fracción de 5; 5,5; 6 y 7 Gy entre otras. Los límites de dosis indicados por el Grupo Europeo de Curioterapia y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (GEC-ESTRO) para los OARs: recto, vejiga y colon sigmoide en tratamientos realizados con imagen 3D corresponden a: Vejiga: D2 cc \leq 90 Gy; Recto y sigmoide: D2 cc \leq 75 Gy (12,13). Similarmente la ABS plantea los siguientes límites de dosis teniendo en cuenta si la braquiterapia se realiza 2D con radiografía o 3D con resonancia y/o tomografía (tabla 1) (14).

Sitios anatómicos	Tipo de Braquiterapia	
	2D (radiografía)	3D (tomografía-resonancia)
Punto A	5 x 5.25 Gy	Variable
D90		>80 Gy EQD2 o >85 Gy EQD2
Punto ICRU vejiga	5 x <3.7 Gy	
D2cc vejiga		<90 Gy EQD2
Punto ICRU recto	5 x <3.7 Gy	
D2cc recto		<75 Gy EQD2
D2cc sigmoide		<75 Gy EQD2

Tabla 1. Límites de dosis para OARs para tratamientos 2D y 3D de braquiterapia (ABS).

Las isodosis generadas en estos tratamientos tienen forma de pera y éstas se relacionan con las dimensiones h (longitud a lo largo de la sonda), w (longitud transversal entre los lados derecho e izquierdo) y t (longitud en la dirección anteroposterior). Las razones h/w y h/t se utilizan para determinar la forma de la pera en los tratamientos. Estos parámetros se utilizan comúnmente en la clínica para evaluar el cubrimiento del tejido a tratar (figura 1).



Figura 1. Coordenadas del dispositivo al interior del paciente.

Se establece un volumen relacionado con la restricción de los órganos sanos, el cual determina una pera dosimétrica que informa el volumen cubierto de dosis hasta la que puede llegar vejiga, recto y sigmoide. Este concepto sería el opuesto al de la prescripción, ya que en este caso se procura que las dimensiones de la pera incluyan la totalidad del tumor cervical o volumen blanco. En este trabajo se determinan dos isodosis representativas para la evaluación de la dosis recibida por los OARs y se calculan sus respectivas dimensiones h, w y t para un total de 120 sesiones de tratamiento que corresponden a 30 pacientes.



Se busca correlacionar la razón de los tiempos de permanencia de la fuente en la sonda y en la vagina con la razón de las dimensiones h/w y h/t buscando conocer estos aspectos en una dosis que se considera plausible de ser recibida por los órganos sanos dentro del tratamiento y que está relacionada con las restricciones de dosis de los mismos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo corresponde a un estudio retrospectivo de un grupo de 120 sesiones de tratamiento de braquiterapia, las cuales se replanificaron para este estudio, siguiendo las recomendaciones de la (ABS) y adicionando el punto vaginal que indica el ICRU89, para tratamientos de cáncer cervicouterino. Estos planes corresponden a 30 pacientes. La braquiterapia se realiza con un equipo de alta tasa de carga diferida que posee una fuente de Cobalto 60. El mismo es fabricado por la empresa Eckert & Ziegler MultiSource®. Se planifica con el sistema HDR plus, versión 3.0.4. a partir de la imagen de placas ortogonales y se optimiza con el algoritmo "auto dwell time determination". El dispositivo empleado en los tratamientos es

del tipo sonda intra uterina-anillo vaginal, del cual se tienen diversos tamaños y angulaciones con el objetivo de adecuarse a la anatomía de cada paciente y la zona a tratar. Éste se ubica en la región cérvicouterina y en el interior del aplicador, se permite el traslado de la fuente de braquiterapia en distintos puntos.

Teniendo en cuenta que existen diversos esquemas de tratamiento, se realiza el cálculo de la dosis que aporta cada sección de tratamiento al volumen blanco y a los órganos de riesgo. Se calcula el EQD₂₃ (dosis equivalente 2 Gy con α/β de 3), para esquemas de tratamiento que incluyen teleterapia y braquiterapia, dentro de los lineamientos que plantean la ABS y la GEC-ESTRO, encontrando valores de dosis limitantes para vejiga y recto. Combinando distintos esquemas de tratamiento para braquiterapia y radioterapia externa que cumplan con las recomendaciones de la ABS, la dosis en punto A > 80 Gy y de manera conservativa escogiendo dosis en órganos de riesgo < a 75 Gy por límites de dosis en recto y sigmoide, se calculan los EQD₂₃ límite para cada fracción (fx) de braquiterapia encontrándose la tabla 2:

Radioterapia Externa	Braquiterapia Punto A	EQD ₂ ₁₀ Punto A	EQD ₂ ₃ OAR
25 fx de 1,8 Gy	5 fx de 6 Gy	84,3	4,3
25 fx de 1,8 Gy	5 fx de 5,5 Gy	79,8	4,2
25 fx de 1,8 Gy	4 fx de 7 Gy	83,9	5,0
25 fx de 1,8 Gy	6 fx de 5 Gy	81,8	3,8
25 fx de 1,8 Gy	4 fx de 6 Gy	81,6	4,5
28 fx de 1,8 Gy	5 fx de 6 Gy	89,6	3,9
28 fx de 1,8 Gy	5 fx de 5,25 Gy	82,9	3,9
28 fx de 1,8 Gy	4 fx de 7 Gy	89,2	4,5

Tabla 1. Esquemas de tratamiento de telerapia y braquiterapia. Dosis EQD₂₁₀ recibida por el punto A y EQD₂₃ límite que pueden recibir los OAR.

Los esquemas de tratamiento con dosis en teleterapia que se encuentran entre 25 y 28 fx a 1,8 Gy por fracción tienen valores de dosis que se encuentran entre los valores que muestra la tabla para los casos de 25 y 28 fx. Basados en los resultados encontrados en la tabla 2 se observa que entre 3,5 y 4,0 Gy se puede considerar una dosis restrictiva para los OARs y conservadora en algunos esquemas de tratamiento. Se define analizar ambas isodosis. Se realiza el cálculo de la dosis de las distintas sesiones de braquiterapia con una prescripción de 6 Gy al punto A y a los puntos de optimización. Posteriormente se calculan las isodosis de 3,5 y 4,0 Gy para los órganos de riesgo, las cuales serán caracterizadas por sus dimensiones h , w y t y las razones h/w y h/t de las mismas. El proceso de optimización de la dosis es la etapa final en la determinación de los tiempos de permanencia de la fuente en las distintas paradas del dispositivo y con esto se logra cumplir con la prescripción y modelar los volúmenes de isodosis. Esta fase se realiza en relación a los puntos ABS. La optimización de la dosis requiere de la definición de los puntos ABS que se disponen en este caso, a 5 mm de distancia, entre ellos en la dirección cráneo-caudal. La sonda generalmente se encuentra sobre la línea media del paciente, los primeros puntos están ubicados a 1,8 cm a ambos lados de la sonda, en la posición más craneal, los otros puntos se encuentran a 2 cm a ambos lados del mismo, a partir del primer punto en la dirección cráneo caudal hasta llegar a la zona vaginal. Usando estos puntos se optimiza con una prescripción de dosis de 6 Gy tomando los valores de tiempo de permanencia de la fuente que salen como resultado de este proceso (figura 2). Se registran los tiempos totales de permanencia en sonda intrauterina (T_u) y en vagina (T_v) para cada aplicación; además, se miden las dimensiones de la pera que se forma para las dosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy calculando en cada caso las razones T_u/T_v , h/w y h/t respectivamente.

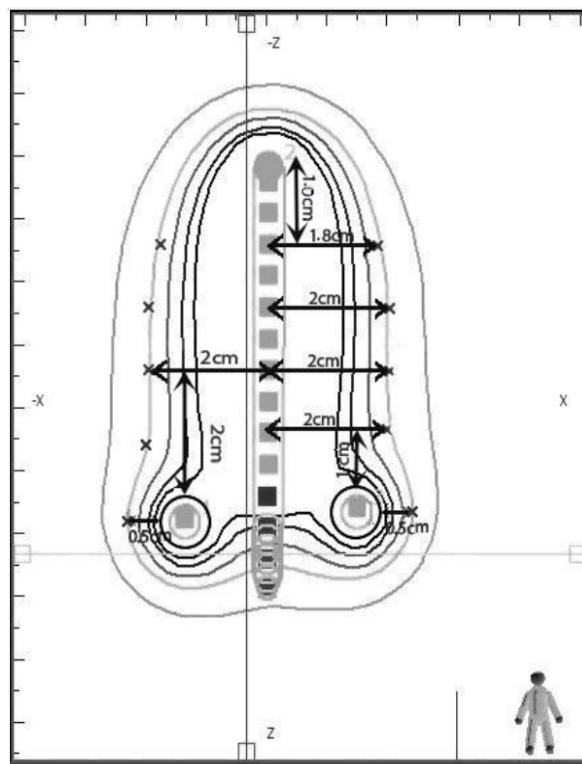


Figura 2. Representación de los puntos de optimización.

Las isodosis en forma de pera son esperadas para paradas con tiempos homogéneos. Al modular la isodosis buscando cumplir los parámetros clínicos de la prescripción se pueden tener variaciones de su forma original. Con el fin de ver en los tratamientos estudiados la influencia de estos cambios en la forma de la isodosis se cuantifican los mismos. La modulación en la sonda, es cuantificada con M (ecuación 1). Se organizan todas las sesiones de tratamiento en orden de mayor modulación a menor modulación y teniendo en cuenta este conjunto de datos ordenados se calcula la correlación entre las razones T_u/T_v con h/w y h/t respectivamente. La primera correlación es obtenida para las 120 sesiones, posteriormente se calculan las correlaciones de los datos de las 119 sesiones con menor modulación; luego de las 118 sesiones con menor modulación y se continúa de esa manera hasta obtener la correlación del grupo de 30 sesiones con menor modulación.

(ECUACIÓN 1)

$$M = \frac{\text{Desviación estándar (T}_u)}{\text{Promedio (T}_u)}$$

La cuantificación de las diferencias de tiempos en la zona vaginal se determinada con DIF, (ecuación 2), usando este término se disponen las 120 sesiones de mayor a menor valor. Partiendo de esta organización de las sesiones estudiadas, se calcula la correlación entre las razones T_u/T_v , con h/w y h/t respectivamente. Se calcula la correlación para el grupo completo de las 120 sesiones y a continuación la del grupo de las 119 sesiones con menor DIF. Se continúa de esta manera hasta llegar al grupo de sesiones con los 30 DIF menores.

(ECUACIÓN 2)

$$\text{DIF} = \frac{|T_v - T_{vr}|}{(T_{vl} + T_{vr})/2} * 100$$

T_{vr}: Tiempo total de permanencia de la fuente en la zona vaginal derecha

T_{vl}: Tiempo total de permanencia de la fuente en la zona vaginal izquierda

Los datos a correlacionar, presentan una distribución no normal, por lo que se utiliza la correlación de Spearman.

Los cálculos de correlación, se realizaron para las isodosis de 3,5 y 4,0 Gy. El análisis estadístico, se hizo con el software SPSS versión 23 y los gráficos de dispersión y de correlación se efectuaron con el software Matlab versión 2013.

RESULTADOS

Se determinan las dimensiones h , w y t para las isodosis de los 3,5 y 4,0 Gy, las cuales se representan en las figuras 3 y 4 respectivamente con el fin de ver su dispersión.

Los gráficos obtenidos de la correlación entre las razones de los tiempos T_u/T_v con respecto a h/w y h/t para las peras de 3,5 y 4,0 Gy se presentan en esta sección.

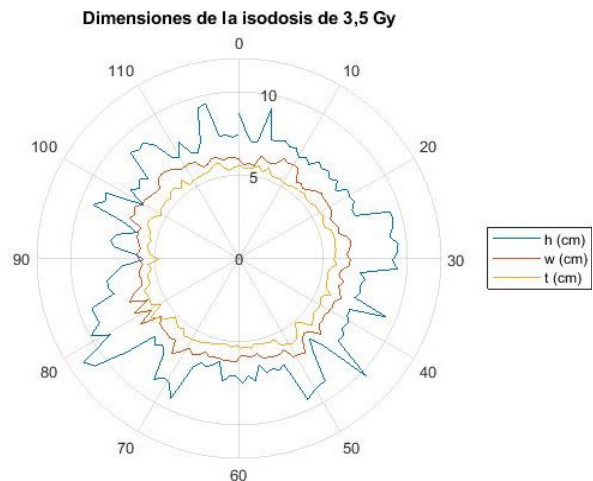


Figura 3. Dimensiones de la isodosis de 3,5 Gy para los parámetros h , w y t .

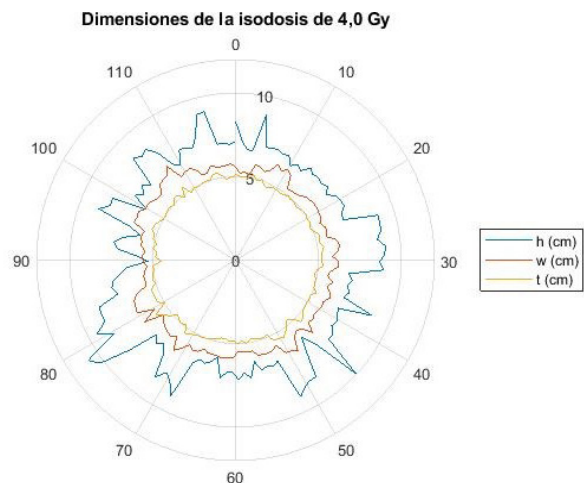


Figura 4. Dimensiones de la isodosis de 4,0 Gy para los parámetros h , w y t .

La correlación de las razones T_u/T_v con h/w , para la isodosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy con su nivel de significación, en relación a la modulación en la sonda, se muestran en la figura 5.

Correlación de las razones T_u/T_v con h/t para la isodosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy en relación a la modulación en la sonda (figura 6).

Correlación de las razones T_u/T_v con h/w para la isodosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy en relación a las diferencias en los tiempos en la zona vaginal (figura 7).

Correlación de las razones T_u/T_v con h/t para la isodosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy en relación a las diferencias en los tiempos en la zona vaginal (figura 8).

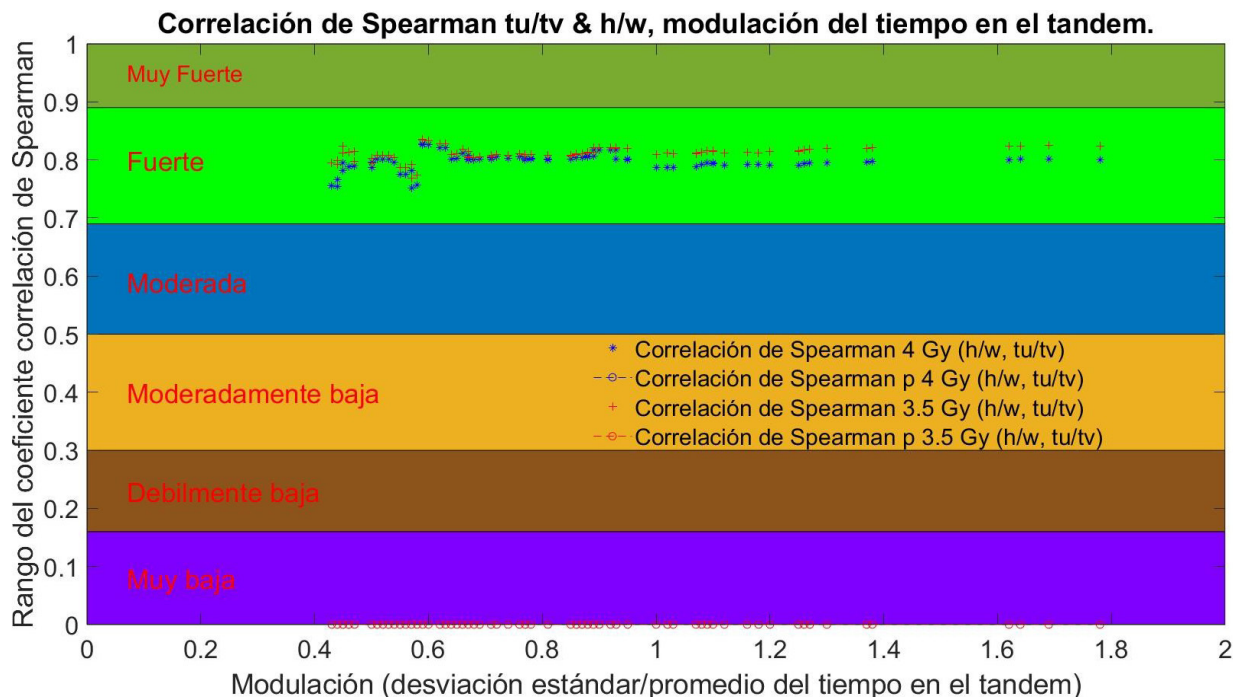


Figura 5. Correlación de Spearman para las razones T_u/T_v con h/w a partir de modulación por los tiempos en la sonda.

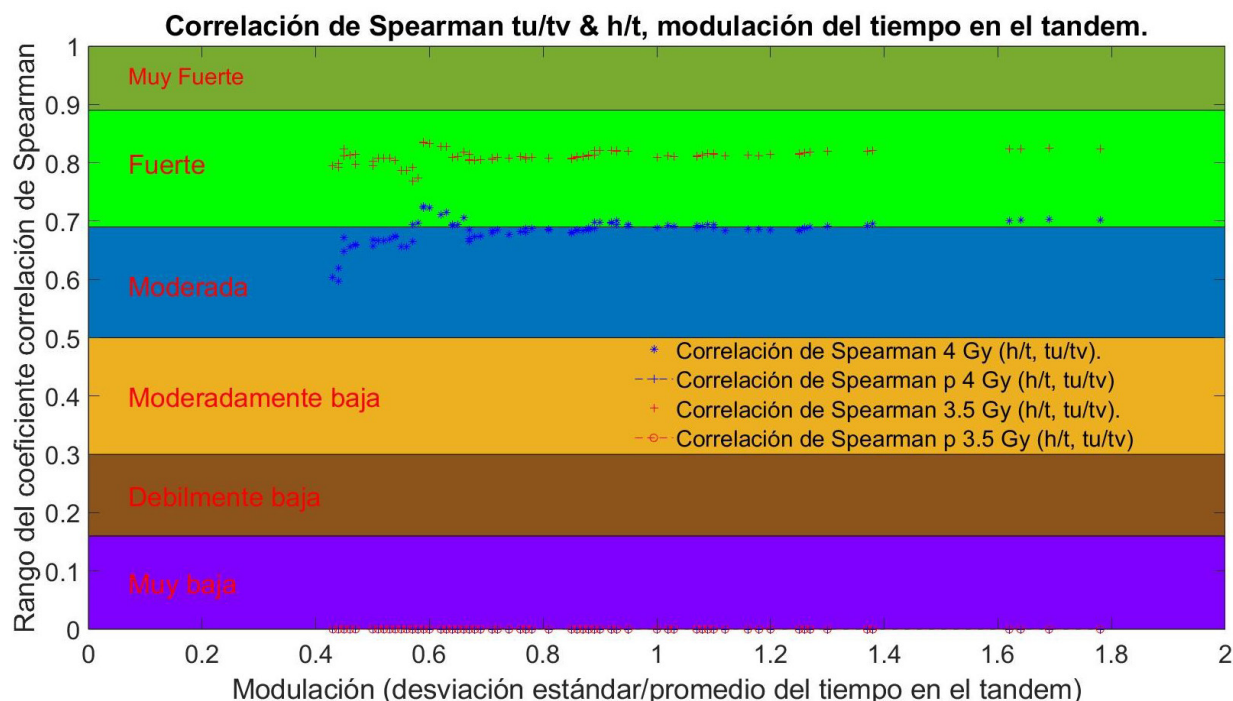


Figura 6. Correlación de Spearman para las razones T_u/T_v con h/t a partir de modulación por los tiempos en la sonda.

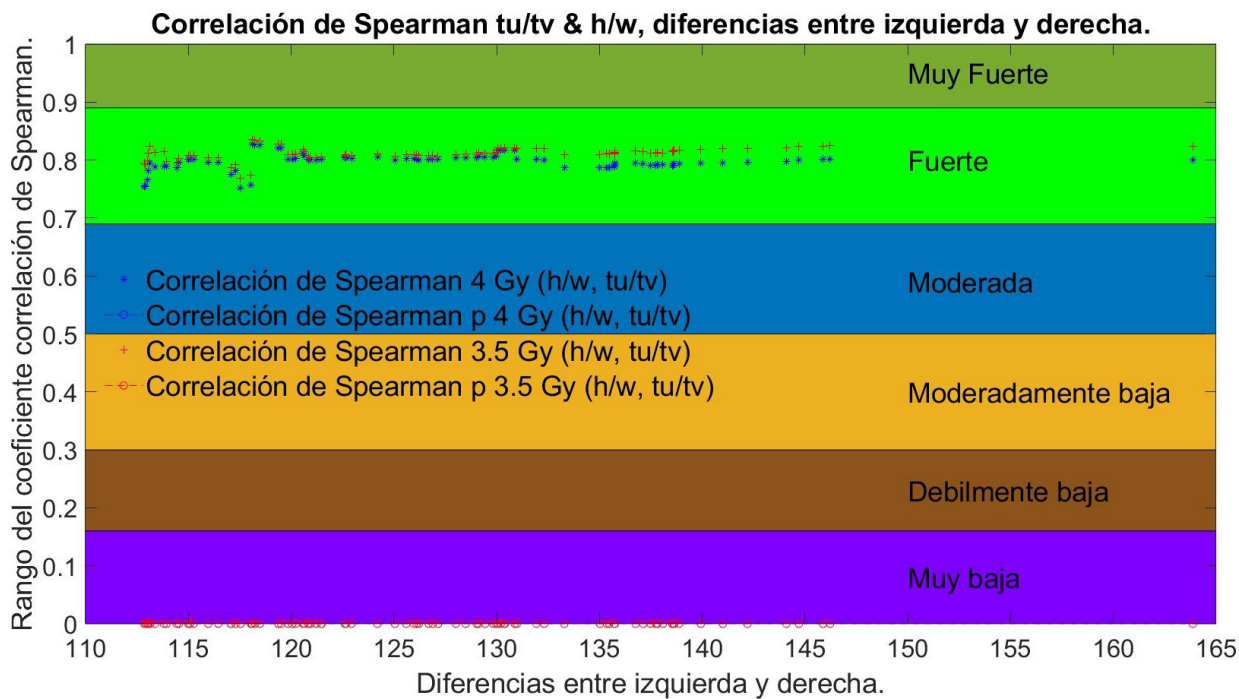


Figura 7. Correlación de Spearman para las razones Tu/Tv con h/w a partir de las diferencia DIF.

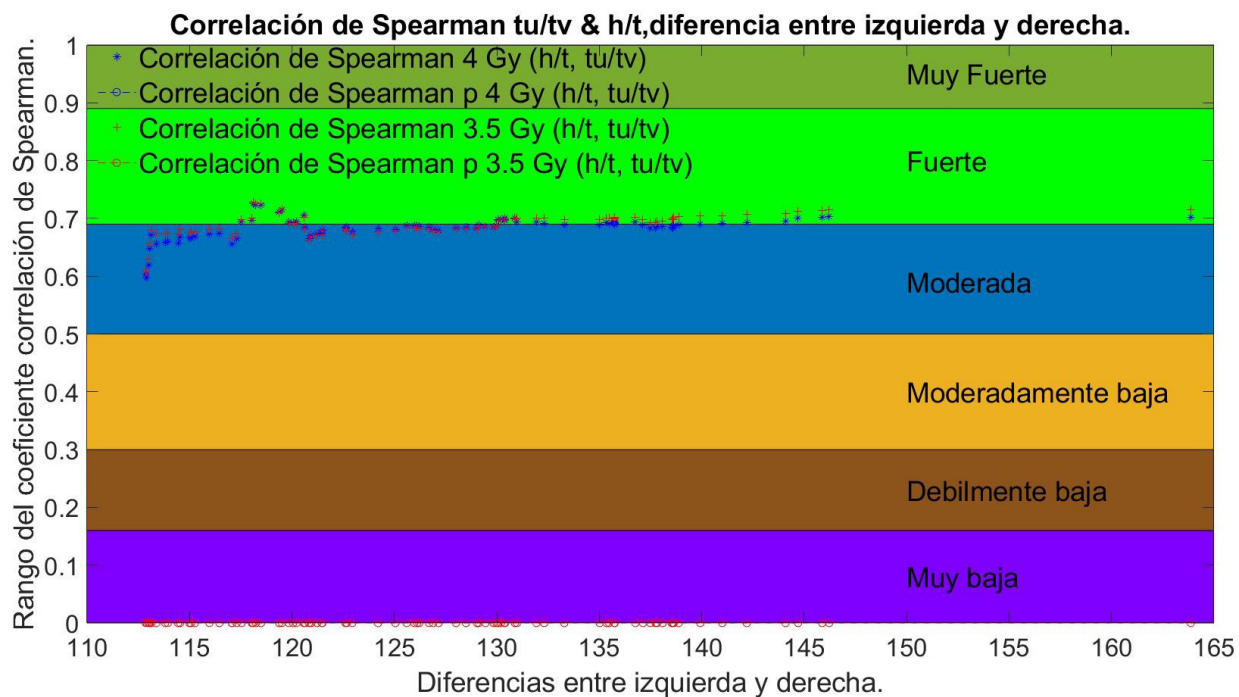


Figura 8. Correlación de Spearman para las razones Tu/Tv con h/t a partir de las diferencia DIF.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente en el tratamiento con braquiterapia, en cáncer cervicouterino, preocupa la forma de los volúmenes de isodosis que cubren el volumen que engloba el tumor y se reportan las dosis a órganos de riesgo. Este trabajo plantea ver la forma del volumen de isodosis que llega a valores relacionados con los órganos de riesgo y determinar si estos volúmenes se pueden modelar mediante la modificación de los tiempos de permanencia de la fuente en la zona uterina y en la zona vaginal.

Además se analizan las dimensiones que, en forma de pera, poseen, para el tratamiento con braquiterapia de alta tasa con Co-60, las dosis de 3,5 y 4,0 Gy respectivamente. En los valores representados en las figuras 1 y 2, se observa que las respectivas isodosis poseen formas similares, encontrándose tamaños mayores para la isodosis de 3,5 Gy, comparada con la de 4,0 Gy, lo cual se esperaba de acuerdo a la ley del cuadrado de la distancia. La figura 5 muestra la correlación obtenida desde los 120 datos, hasta tener un número de 30 datos con la menor modulación M de tiempos en la sonda. Se observa una fuerte correlación en todo el rango representado, siendo esta relativamente mayor en el caso de 3,5 Gy que el de 4,0 Gy. Ambos casos con valor $p < 0,001$, lo que muestra una fuerte relación positiva entre la razón de los tiempos de permanencia de la fuente, (T_u/T_v), con la razón de dimensiones de las isodosis h/w , observándose un crecimiento leve de la misma, a medida que los datos se encuentran menos modulados y la correlación incluye menor número de datos. La figura 6, en contraste, muestra una fuerte asociación entre las variables T_u/T_v con h/t , en el caso de 3,5 Gy, para la correlación realizada desde los 120 datos con mayor M , hasta los últimos 30 datos de este listado. En el caso de 4,0 Gy, se tiene una correlación moderada positiva para aproximadamente los primeros 20 valores, que corresponde a las 120 sesiones con mayor modulación M en la sonda, hasta las 100 sesiones con menor modulación. A partir de aquí, se empiezan a encontrar

algunas correlaciones en el rango de fuerte correlación entre las variables y con un leve aumento general en la correlación a medida que disminuye la modulación en la sonda y se tienen menos puntos a correlacionar. Teniéndose de esta manera para los últimos datos representados en el gráfico una fuerte correlación de los mismos.

Las figuras 7 y 8 permiten ver como es la correlación entre las razones T_u/T_v con las razones de las dimensiones h/w y h/t de las isodosis, organizadas las correlaciones por mayor valor DIF que mide la variabilidad entre los tiempos de permanencia de la fuente en el lado izquierdo y derecho de la zona vaginal de la paciente; mostrando fuerte correlación positiva entre T_u/T_v y h/w tanto para la isodosis de 3,5 como para la isodosis de 4,0 Gy y en el caso de la correlación entre T_u/T_v con h/t (figura 8) se observa que la correlación para 3,5 Gy es fuerte y positiva para todos los conjuntos de sesiones de tratamiento calculadas. A la vez se tiene para la isodosis de 4,0 Gy en la que las sesiones de tratamiento se organizaron por DIF de mayor a menor valor, se obtienen las correlaciones para los distintos grupos de sesiones, teniendo para el primer grupo, las 120 sesiones de tratamiento, un valor moderado de correlación y este va aumentando a medida que se tiene menor valor de DIF en las sesiones hasta llegar a las 30 sesiones de tratamiento con menor DIF. Se ve como de forma positiva se va aumentando la correlación a medida que se disminuye la diferencia entre los tiempos de permanencia de la fuente en la zona vaginal y a medida que se cuenta con un conjunto de menos sesiones de tratamiento correlacionadas. El uso de radioterapia intracavitaria además de considerar la cobertura del CTV, que corresponde al volumen clínico que se va a irradiar, debe evaluar la protección de los OAR cuidando la dosis que reciben. Existe una vasta literatura de análisis de la forma de la pera para el CTV, esta pera está descrita por la relación de los parámetros h , w y t los cuales reflejan la distribución de dosis. Los planificadores permiten ver las distribuciones de dosis tanto en el tumor como en los OAR, sin embargo en radioterapia se necesitan sistemas de seguridad



que garanticen la entrega correcta de la misma; por lo que se utiliza doble chequeo; los chequeos independientes comúnmente se realizan en distintos puntos, sin una visión volumétrica, este trabajo explora el uso de los parámetros de la forma de la pera reportados en el ICRU para el chequeo de la dosis de 3,5 Gy y 4 Gy en los OAR.

En 120 aplicaciones estudiadas se observa que los valores de h , w y t mantienen rangos de dimensiones diferentes entre ellos, (figuras 3 y 4) mostrando que h es el parámetro de mayor longitud seguido de w y t respectivamente. Esto permite identificar anatómicamente entre que rangos usualmente se manejan las dimensiones de la pera para cada uno de estos parámetros.

Si bien las relaciones de h/w y h/t nos permiten observar la forma de la pera en tratamiento cervicouterino, este trabajo explora el uso de las razones entre los tiempos de permanencia de la fuente en el útero y en la zona vaginal, representados por las variables Tu/Tv , para describir la pera en los OAR. Se observó la correlación entre estas razones para las isodosis de 3,5 y 4,0 Gy teniendo como resultado que en las 120 aplicaciones la correlación entre Tu/Tv y h/w , fue fuerte y positiva en ambas isodosis y la correlación entre Tu/Tv y h/t es fuerte y positiva para el caso de 3,5 Gy y para 4,0 Gy comienza en el rango de moderada hasta llegar a fuerte. Esto indica que la relación de Tu/Tv podría servir como medio de chequeo rápido e independiente para describir la forma de la pera sin necesidad del uso del planificador. Además se pudo constatar que esta correlación se mantenía a pesar de la disminución de los datos, con una significancia estadística menor a 0,05. Indicándonos la potencialidad de evaluación de la dosis en los OAR usando estas razón de los tiempos.

Al estudiar la correlación de estas razones se tuvo en cuenta la modulación en el tándem y las diferencias entre los tiempos derecho e izquierdo en la zona vaginal generando grupos distintos, con el objetivo de ver que tanta influencia tenían en el resultado de la correlación de estas variables; no encontrándose cambios significativos en las correlaciones de las respectivas razones en ambos ca-

sos, esto reafirmó que el uso de tu/tv no solo sirve para medir la distribución de dosis sino que además no resultó verse influenciada ni por la modulación ni por la diferencia de los tiempos (figuras 5 a 8). La correlación de h/w en todos los casos es superior a la que se obtiene con h/t . Se obtiene la significancia estadística con un $p < 0,05$. En general todas las correlaciones que se realizaron con los distintos conjuntos de sesiones para el caso de la organización por M arrojan valores de p menores que los que se encuentran para las correlaciones organizadas por DIF, lo que implica una menor significancia estadística.

CONCLUSIÓN

Las razones entre los tiempos de permanencia de la fuente en el útero y en la zona vaginal, representados por las variables Tu/Tv , para las isodosis de 3,5 Gy y 4,0 Gy que se dan en la fase de braquiterapia, se encuentran relacionadas con los volúmenes de restricción de los órganos de riesgo, en el tratamiento del cáncer cervicouterino con radioterapia, a partir de la correlación entre Tu/Tv y h/w , que es fuerte y positiva en ambas isodosis y la correlación entre Tu/Tv y h/t que es fuerte y positiva para el caso de 3,5 Gy y que comienza en el rango de moderada hasta llegar a fuerte en el caso de 4,0 Gy.

Los resultados de todas estas correlaciones, calculadas en grupos diversos de 120 sesiones de tratamiento, hasta 30 sesiones de tratamiento, partiendo de los grupos con mayores variaciones en modulación de tiempos en la sonda y variación de tiempos derecho e izquierdo en zona vaginal, permiten demostrar la posibilidad de predecir, a partir de las razones entre los tiempos Tu/Tv , la forma de la isodosis que está relacionada con las restricciones de los órganos de riesgo, en tratamientos cervicouterinos.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES: Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Organización Mundial de la Salud. Cancer [Sitio Web]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> [Consulta 15/10/2020]
- (2) Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P, Kallestrup P. Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(2):319-324. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.2.319
- (3) Saei Ghare Naz M, Kariman N, Ebadi A, Ozgoli G, Ghasemi V, Rashidi Fakari F. Educational Interventions for Cervical Cancer Screening Behavior of Women: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19(4):875-884. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.4.875
- (4) Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer, mayo 2020. [Sitio Web]. Disponible en: <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/Situacion-Epidemiologica-del-Uruguay-en-relacion-al-Cancer--Mayo-2020-uc108> [Consulta 19/09/2020]
- (5) Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Peteret D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(1):201-11. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00497-1
- (6) Chassagne D, Dutreix A, Almond P, Burgers JMV, Busch M, Joslin CA. ICRU Report 38: Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. *J of the ICRU* 1985; 20(1):20-22. https://doi.org/10.1093/jicru_os20.1.20
- (7) Shrivastava R, Umbarkar RB, Sarje MB, Singh KK. Rectal dosimetry in intracavitary brachytherapy by HDR at rural center of Maharashtra: Comparison of two methods. *J Med Phys* 2009; 34(2):93-6. doi: 10.4103/0971-6203.51936
- (8) Grigsby PW, Williamson JF, Clifford Chao KS, Perez CA. Cervical tumor control evaluated with ICRU 38 reference volumes and integrated reference air kerma. *Radiother Oncol* 2001; 58(1):19-23. doi: 10.1016/s0167-8140(00)00304-2
- (9) Datta NR, Kumar S, Das KJ, Pandey CM, Halder S, Ayyagari S. Variations of intracavitary applicator geometry during multiple HDR brachytherapy insertions in carcinoma cervix and its influence on reporting as per ICRU report 38. *Radiother Oncol* 2001; 60(1):15-24. doi: 10.1016/s0167-8140(01)00352-8
- (10) Cetingöz R, Ataman OU, Tuncel N, Sen M, Kinay M. Optimization in high dose rate brachytherapy for utero-vaginal applications. *Radiother Oncol* 2001; 58(1):31-6. doi: 10.1016/s0167-8140(00)00295-4
- (11) Kannan RA, Gururajachar JM, Ponni A, Koushik K, Kumar M, Alva RC, *et al.* Comparison of manual and inverse optimisation techniques in high dose rate intracavitary brachytherapy of cervical cancer: A dosimetric study. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015; 20(5):365-9. doi: 10.1016/j.rpor.2015.05.003
- (12) Haie-Meder C, Pötter 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. *Radiother Oncol* 2005; 74(3):235-45. doi: 10.1016/j.radonc.2004.12.015



(13) Pötter 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.

Radiother Oncol 2006; 78(1):67-77.

doi: 10.1016/j.radonc.2005.11.014

(14) Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, Demanes DJ, Gaffney D, Hansen J, *et al.* American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy.

Brachytherapy 2012; 11(1):47-52.

doi: 10.1016/j.brachy.2011.07.002

(15) Guinot JL, Pérez-Calatayud J, Azcoaga JM, Herruzo I, Bodineau C, Rovirosa A, *et al.*

Consenso en tratamiento del carcinoma de endometrio con braquiterapia grupo de braquiterapia de la SEOR y de la SEFM. Málaga, 11 de marzo de 2011. Disponible en: <https://silo.tips/download/consenso-en-tratamiento-del-carcinoma-de-endometrio-con-braquiterapia> [Consulta 20/03/2020]