

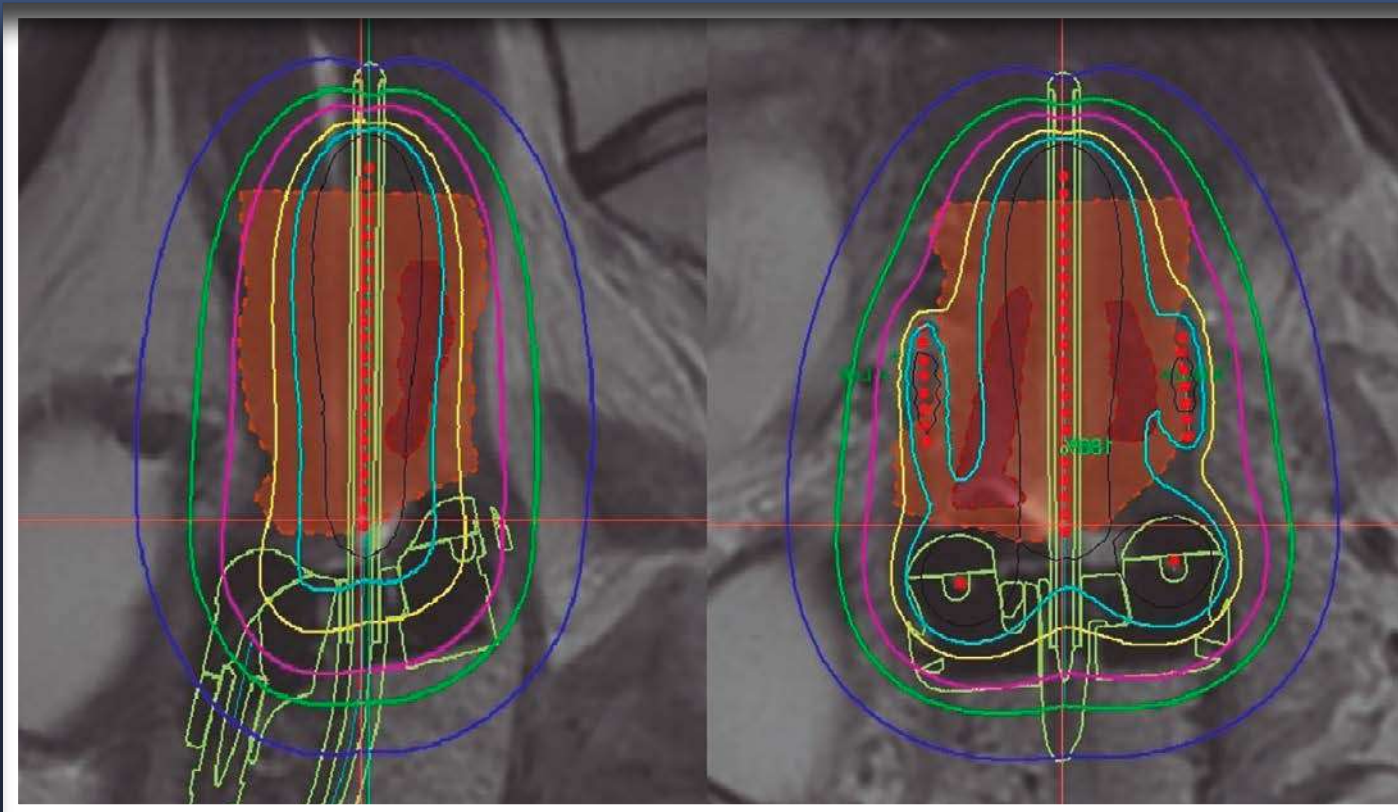
Braquiterapia 3D guiada por la imagen

COORDINACIÓN

Àngels Roviroso

Pilar Samper

Elena Villafranca



 **Elekta**

SEOR
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

sefm



**Sociedad Española
de Física Médica**

© 2022 Pulso ediciones, S.L.
Rambla del Celler, 117-119
08172 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

ISBN: 978-84-124440-4-9

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed S.L., o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

Índice

Prólogo	3
1 Tumores ginecológicos	
Cáncer de endometrio (I): inoperable	7
Cáncer de endometrio (II): postoperatorio	20
Tratamiento radical del cáncer de cérvix	42
Cáncer de vagina	73
Braquiterapia en el cáncer de vulva	83
Braquiterapia intersticial en el tratamiento de las recidivas pélvicas	90
2 Braquiterapia de mama	95
3 Tumores urológicos	
Tratamiento del cáncer de próstata. Baja tasa de dosis (LDR)	134
Tratamiento del cáncer de próstata. Alta tasa de dosis (HDR)	151
Braquiterapia intersticial de pene	165
4 Tumores digestivos	
Tumores esofágicos	175
Braquiterapia hepatobiliar	190
Braquiterapia en el carcinoma de recto y canal anal	199
5 Braquiterapia endoluminal bronquial	208
6 Braquiterapia en tumores de cabeza y cuello	226
7 Sarcomas	
Sarcoma de extremidades y tronco	245
Sarcoma retroperitoneal (SR)	252
8 Braquiterapia en cáncer de piel	
El cáncer de piel no melanoma	258
Tumores benignos: queloides	274
9 Tumores oculares	279
10 Control y garantía de calidad en braquiterapia	289

Prólogo

La braquiterapia es un tipo de radioterapia que está indicada para el tratamiento de los tumores, independientemente de su localización, y que puede utilizarse sola, en combinación con otras técnicas o como tratamiento paliativo. Este procedimiento data de principios del siglo XX y desde entonces, se ha modificado y ampliado a numerosas indicaciones.

En las últimas décadas, se ha producido un avance significativo en la calidad de la técnica con la braquiterapia guiada por imagen 3D, ya que ha permitido estandarizar y conocer mejor los parámetros objetivos del control tumoral y del riesgo de complicaciones. Se han incorporado técnicas de imagen como la ecografía para guiar la colocación de los aplicadores; la tomografía computarizada (TC), la ecografía o la resonancia magnética (RM) para la planificación de los tratamientos y, en la actualidad, se utilizan como soporte las imágenes funcionales de la RM o la tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET-TC), pero es previsible que en un futuro cercano estas técnicas se incorporen en el *software* para la planificación de los tratamientos.

En esta segunda edición, el objetivo del Grupo Español de Braquiterapia (GEB) ha sido actualizar los conocimientos de cada una de las patologías para

las que está indicada la braquiterapia, resumidos a lo largo de 9 capítulos, y ofrecer a los jóvenes oncólogos y físicos una herramienta que permita, a través de imágenes, vídeos y casos clínicos, una mayor capacitación práctica.

Asimismo, se ha incorporado un nuevo capítulo sobre calidad y seguridad, aspectos fundamentales y sensibles dentro del GEB debido a la precisión con la que se deben hacer los tratamientos.

Este libro es el resultado de meses de trabajo de 101 oncólogos radioterápicos y físicos médicos que estudian e intentan mejorar los resultados del tratamiento de sus pacientes con la utilización de la braquiterapia. Para todos ellos es nuestro agradecimiento, por su esfuerzo y por su constante interés en ofrecer la mejor técnica de braquiterapia a los más jóvenes o a aquellos que se inician con este tratamiento.

Gracias al GEB!!

*Elena Villafranca
Pilar Samper
Angeles Roviroso*

Tumores ginecológicos

Cáncer de endometrio (I): inoperable

COORDINACIÓN

Ángeles Rovirosa Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona

AUTORES

Albert Biete Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona

Antonio Herreros Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona

Ismael Herruzo Hospital General Universitario de Málaga. Málaga

Joel Mases Hospital Clínic Barcelona

Teresa Muñoz Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Carmen Salas Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Cáncer de endometrio (II): postoperatorio

COORDINACIÓN

Ángeles Rovirosa Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona

AUTORES

Meritxell Arenas Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona

Albert Biete Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona. Hospital Clínic Barcelona

Antonio Herreros Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona. Hospital Clínic Barcelona

Ismael Herruzo Hospital Carlos Haya. Málaga

Joel Mases Departament de Fonaments Clínics. Universitat de Barcelona. Hospital Clínic Barcelona

María Belén Ríos Xanit Hospital Internacional. Málaga

Sebastià Sabater Hospital General de Albacete. Albacete

Carmen Salas Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Tratamiento radical del cáncer de cérvix

COORDINACIÓN

Silvia Rodríguez Hospital Clínica Benidorm. Alicante
Elena Villafranca Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

AUTORES

Belen Belinchon Hospital La Paz. Madrid
Francisco Celada Hospital Universitario La Fe. Valencia
Sofía Córdoba Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid
M. Gascón Hospital Miguel Servet. Zaragoza
J. Luna Fundación Jimenez Díaz. Madrid
Dina Najjari Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona
M. B. Ríos Hospital Xanit. Benalmádena. Málaga
I. Rodríguez Hospital La Paz. Madrid
S. Sabater Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete
M C. Salas Hospital Puerta del Mar. Cadiz
Amaya Sola Hospital Universitario de Navarra. Pamplona
A. Villanueva Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga
N. Fuentemilla Hospital Universitario de Navarra. Pamplona
S. Pellejero Hospital Universitario de Navarra. Pamplona
J. Pérez-Calatayud Hospital Clínica Benidorm. Hospital La Fe. Alicante
J. Richart Hospital Clínica Benidorm. Hospital Iniversitario San Juan. Alicante
Rafael Colmenares Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Teresa García Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
Antonio Herreros Hospital Clínic. Barcelona
Ana María Tornero Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Cáncer de vagina

COORDINACIÓN

Javier Anchuelo Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

AUTORES

David Buchser Hospital Universitario de Cruces. Bizkaia
Verónica Honrubia Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete
María Lorente Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real
Dina Najjari Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona
José Pérez Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid
Ana Soler Hospital de Alcira. Valencia

Braquiterapia en el cáncer de vulva

COORDINACIÓN

Isabel Rodríguez Hospital Universitario la Paz. Madrid

AUTORES

Belén Belinchón Hospital Universitario la Paz. Madrid

Javier Anchuelo Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Dina Najjari Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona

Braquiterapia intersticial en el tratamiento de las recidivas pélvicas

COORDINACIÓN

Silvia Rodríguez Hospital Clínica Benidorm. Alicante

AUTORES

Najjari Jamal Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona

Jose A. Domínguez Hospital Ramón y Cajal. Madrid

J. Richart Hospital Clínica Benidorm. Alicante

Elena Villafranca Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Naiara Fuentemilla Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Amaya Sola Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Santiago Pellejero Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Cáncer de endometrio (I): inoperable

Introducción

El cáncer de endometrio es la neoplasia ginecológica más común y generalmente se diagnostica en mujeres posmenopáusicas. En España supone el tercer cáncer más frecuente en mujeres (incidencia del 5,9%) después del Cáncer de mama (29%) y el cáncer colorrectal (14,9%). En 2018 hubieron 8,4 casos/100.000 mujeres de los cuales 1,8/8,4 murieron. A medida que la expectativa de vida aumenta, se espera un crecimiento de un 18% en este tipo de tumor afectando a una población mayor con comorbilidades que van a impedir o dificultar la cirugía en muchos casos¹⁻⁶.

La radioterapia tiene un papel importante como tratamiento radical en pacientes inoperables y como tratamiento paliativo. En el tratamiento de estos tumores existen varios desafíos debido a que son infrecuentes y no existe mucha experiencia en su tratamiento con braquiterapia (BT). La cavidad uterina es un volumen difícil de englobar con la BT, por lo que siempre que esté indicado se recomienda hacer un tratamiento combinado con radioterapia externa (RTE) en especial si se precisa la irradiación ganglionar. En tratamientos combinados la BT se debe realizar al concluir la RTE para que el volumen tumoral endouterino se reduzca aumentando así la homogeneidad del tratamiento y haga más fácil la inserción de los aplicadores. Esta RTE se recomienda se lleve a cabo mediante técnicas de IMRT/VMAT.

La mayoría de las series amplias de la literatura son históricas y utilizan fuentes de baja tasa de dosis

(LDR). Mucho menos frecuentes son las series en las que los tratamientos se han efectuado con alta tasa (HDR) y con planificación 3D asistida por la RM. Los resultados descritos para los tratamientos LDR son similares a los de la HDR con supervivencias global y específica a los 5 años que oscila entre el 41-73% y 64-88% respectivamente. En el tratamiento quirúrgico las cifras de supervivencia global a los 5 años se oscilan entre el 79% y 94% en función de las series. Sin embargo, en pequeñas series en las que la planificación ha sido minuciosa y mediante utilización de tecnología moderna, han sido descritos resultados en estadios I del 100% o muy cercanos⁶⁻⁸. En general, se han considerado las siguientes supervivencias en función de los estadios: 86% en el IA, 68% en el IB, 60% en el II, 44% en el III y 14% en el IVA⁷⁻¹⁰.

Los inferiores resultados con radioterapia en el cáncer de endometrio en comparación con la cirugía se pueden atribuir a series retrospectivas en las que no se disponía de los desarrollos y conocimientos tecnológicos actuales, un diagnóstico más precoz de la enfermedad y a la gran diversidad en cuanto a la presentación y localización tumoral en el útero. Además las características anatómo-morfológicas uterinas pueden dificultar su adecuado cubrimiento dosimétrico. El presente capítulo pretende detallar el estado actual de los tratamientos en estas pacientes inoperables y los avances destinados a incrementar la supervivencia.

Causas de inoperabilidad

En las indicaciones de tratamiento radical del cáncer de endometrio tenemos que diferenciar dos situaciones.

Enfermedad limitada al útero

En aproximadamente el 70% de los pacientes, la neoplasia invasiva se limita al útero al momento del diagnóstico. La radioterapia como tratamiento radical se reserva para pacientes médicamente inoperables por comorbilidades asociadas (obesidad mórbida, edad avanzada), contraindicación médico-anestésica y contraindicación quirúrgica. Actualmente el número de pacientes quirúrgicas es alto gracias al diagnóstico precoz y a los avances en las técnicas anestésicas y quirúrgicas median-

te cirugías laparoscópicas y transvaginales. Todo esto supone una ventaja, ya que los resultados con radioterapia son inferiores a los de la cirugía¹¹. Sin embargo, con el aumento en la expectativa de vida, se espera un incremento de la incidencia de este tumor en pacientes que, por su edad, tendrán comorbilidades graves que contraindicarán la opción quirúrgica.

Enfermedad extrauterina

Se considera la radioterapia como tratamiento radical efectivo en enfermedad localmente avanzada irreseccable de inicio debido a afectación extensa de vagina, infiltración de la vejiga, intestino, recto o parametrios.

Indicaciones del tratamiento radical del cáncer de endometrio no operable

En el caso, aunque infrecuente, de contraindicación médica, anestésica o quirúrgica, las indicaciones de los tratamientos de la BT suelen ir asociados a la RTE. Las indicaciones son las siguientes¹²⁻¹⁵:

1. En estadios I (IA y IB) un estudio del GEC-ESTRO no publicado muestra satisfactorios resultados con braquiterapia exclusiva. Estos resultados coinciden con los recomendados en guías con una evidencia IIB.

En tumores de alto grado y/o invasión miometrial profunda, se debe realizar la RTE+BT (evidencia IIB) a no ser que esté contraindicada.

Cuando es imposible efectuar ni siquiera la RTE y la BT se debe valorar tratamiento sistémico con quimioterapia (QT) y/o hormonoterapia (Evidencia IV, B).

2. Si hay extensión extrauterina hacia la vagina, parametrios o afectación ganglionar se recomienda la RTE y la BT. Si el tumor es muy voluminoso y las características de edad y comorbilidades de la paciente lo permiten, la quimioterapia neoadyuvante a la RTE+BT radical, puede estar indicada (Ev IV, C).
3. Se recomienda realizar la BT guiada por la imagen al administrar la sobreimpresión (*boost*) de la enfermedad a nivel intrauterino, parametrial o vaginal (Ev IV, A).
4. En estadios avanzados se puede considerar administrar QT después de la RTE y la BT definitiva (Ev IV, B).

Estudio de extensión clínico

El primer paso antes de plantearse la braquiterapia con intención radical en el cáncer de endometrio, ya sea exclusiva o asociada a la radioterapia externa, es tener un buen estudio previo. Se requiere de una detallada historia clínica y una valoración geriátrica en el caso de ser necesario y conocer con exactitud la localización y extensión del tumor en el útero, su tamaño y la infiltración miometrial⁹⁻¹². El grosor de las paredes uterinas es muy variable en función del útero y en un mismo útero en función de la pared que se trate y de la localización del tumor en la misma⁶⁻⁸.

Las técnicas para la localización del tumor son la histeroscopia (que además permitirá la obtención de una biopsia), la ultrasonografía vaginal, la RMN y el TAC. Las que nos dan la información más útil para la planificación son la ultrasonografía y la RMN que nos ilustran sobre la localización y el volumen del tumor así como del grosor de las paredes uterinas. La RMN pélvica es recomen-

dable para evaluar la extensión local del tumor y predecirá de forma adecuada el estadio en un 70-80% de los casos¹¹. Además, su gran ventaja es que la podemos utilizar para la planificación de la braquiterapia si tenemos acceso a la misma en nuestro centro de trabajo. El TAC tiene la desventaja de que muchas veces no podemos localizar el tumor ni diferenciar el útero de otros tejidos vecinos como intestino¹⁴, de tal manera que siempre que se utilice exclusivamente en la planificación, deberemos tener la información adicional de la ecografía¹⁶⁻¹⁹. Tanto la RMN como el PET-FDG/TC se han consolidado como pruebas con sensibilidad similar (> 90%) para la detección de ganglios pélvicos y paraaórticos. Generalmente el TAC y el PET-TAC se emplean para las pacientes con una enfermedad más avanzada y una histología de alto grado para completar el estudio de extensión y saber si existe afectación ganglionar o metástasis a distancia.

Técnicas de imagen en el diseño del tratamiento

La correcta localización del tumor es uno de los elementos más cruciales en la BT 3D guiada por imagen, ya que permite realizar una escalada de dosis de forma segura. Por ello, son importantes las modalidades de imagen tanto previas al tratamiento como para su planificación dosimétrica: la TC, PET/TC, RMN, ecografía e histeroscopia. La RMN es la prueba de elección para el estudio morfológico del útero neoplásico. Esta nos informará tanto de la morfología y tamaño del útero como de la localización del tumor dentro de él, siendo el fundus y la cara posterior las localizaciones más frecuentes. Asimismo, la RMN detectará la infiltración de estructuras adyacentes en caso de tumores localmente avanzados (cérvix, vagina, parametrios) como de la invasión miometrial. La ecografía y la histeroscopia previas también complementan la información morfológica y la valoración de la extensión del tumor a tratar. Todo ello permitirá la posterior elección del aplicador más adecuado, según tamaño y disposición uterina.

En cuanto a las técnicas de imagen para la planificación del tratamiento de braquiterapia, a dife-

rencia del cáncer de cervix, la potencial ventaja de la braquiterapia 3D guiada por imagen no ha sido evaluada de forma prospectiva, en cuanto a control local y efectos secundarios. Diversos estudios retrospectivos avalan el uso, tanto de la TC como de la RMN para la planificación. El uso más extendido es la TC con o sin contraste. Este será utilizado tanto para el cálculo dosimétrico como para la comprobación del implante pretratamiento.

Unos pocos estudios retrospectivos y las guías de consenso de la ABS (American Brachytherapy Society) avalan el uso de la RMN en aquellos centros donde se disponga de ella para la planificación de la BT. Sin embargo la utilización de la RMN no empieza a extenderse hasta recientemente. Esta RMN, se deberá realizar con adquisición en secuencia T2 en los planos axial, sagital y coronal.

Para la delimitación de los volúmenes, además de la exploración clínica, se deben considerar las imágenes previas a RTE en caso de tratamiento combinado.

Siempre que se utilice exclusivamente la TC en la planificación se deberá tener la información

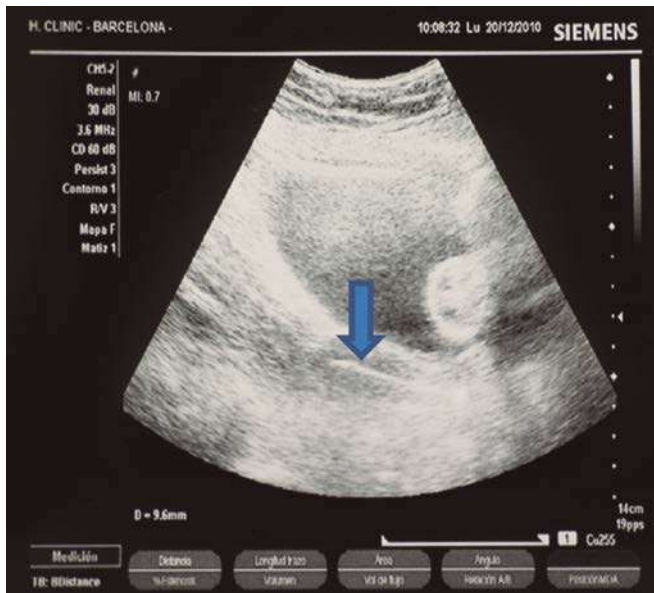


Figura 1. Ecografía mostrando aplicador en la cavidad uterina.

adicional de la ecografía. La **figura 1** y **figura 2** muestran ecografías donde se ha llevado a cabo mediciones de la pared uterina a nivel de donde se situaba el tumor. Considerando las dificultades dosimétricas que se pueden presentar, debido a las diferentes morfologías que puede tener el útero en función de la paciente, son esenciales las pruebas de imagen para la estrategia de tratamiento. La importancia de localizar el tumor en el útero y definir sus características va a permitir la definición de un GTV y una planificación del tratamiento adaptada a cada caso. Se han descrito resultados muy similares a los de la cirugía cuando esta definición del tumor a tratar se ha tenido en cuenta^{9,10,21}.

Técnica del implante

Hasta cierto punto, el método y tipo de aplicador puede ser dependiente del tamaño del útero y de las dimensiones de la cavidad uterina: cuanto mayor sea el útero, menos adecuados son los aplicadores rígidos. En úteros pequeños o intermedios la mayoría de los aplicadores son útiles y en los de gran tamaño es indispensable un conocimiento exacto de la localización del tumor, ya que incluso con cápsulas de Heyman el útero puede no quedar adecuadamente englobado por la isodosis de referencia. Por otra parte, no es frecuente poder dis-

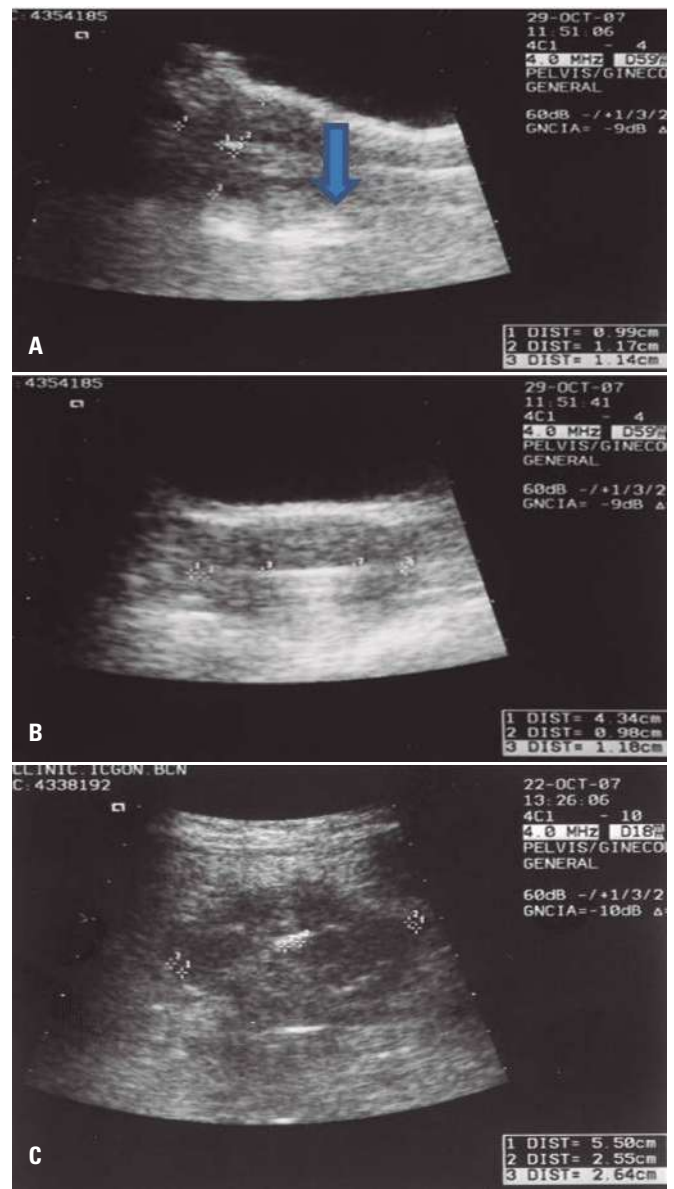


Figura 2. Mediciones por ultrasonografía de la pared del útero a nivel de la zona del tumor. **A.** Corte sagital. **B.** Corte axial mostrando la medición de las paredes uterinas. **C.** Corte axial mostrando la medición del diámetro uterino.

poner de toda la batería de aplicadores comercializados. Como consecuencia, es importante antes de iniciar el implante tener constatada la anatomía individual del caso (histeroscopia, ecografía, la TC, la RM).

El implante puede realizarse bajo anestesia general, espinal, o bajo sedación según la experiencia, tendencia de los centros y características de las pacientes. Entendiendo que existen variabilidades intercentros, un procedimiento a considerar puede ser el que se describe a continuación.

Con la paciente en posición de litotomía, se procede al llenado de la vejiga con 100 cc. de suero fisiológico con contraste radiológico y se deja la sonda vesical Foley durante todo el implante. En el globo de esta sonda puede introducirse una pequeña cantidad de contraste. Se canaliza orificio cervical con ayuda de dilatadores, si es preciso, y tras comprobación de la histerometría máxima se coloca la sonda endouterina rígida (una o más según tipo de aplicador) con tope cervical a la longitud estimada \pm ovoides o cilindros. En caso de utilizar el aplicador en «Y de Rotte» o las capsulas de Heyman, es recomendable realizar dilataciones cervicales superiores a 10 mm.

Una vez colocado el aplicador, se efectúa el taponamiento con venda impregnada de furacina o crema de sulfamidas, según el centro. En ocasiones, las características del tumor pueden requerir braquiterapia intersticial asociada a los anteriores aplicadores, con colocación de agujas en la pared del miometrio o para englobar una extensión parametrial.

Cuando se añaden cilindros vaginales, se fija el aplicador con bandas a la cintura de la paciente.

El sangrado puede ser más frecuente en este tipo de aplicaciones en comparación con la braquiterapia del cáncer de cérvix.

Tipos de aplicadores

Existen diferentes tipos de aplicadores que cumplen las necesidades para una braquiterapia apropiada en el cáncer de endometrio inoperable y cada centro utiliza uno o dos modelos con los que está familiarizado^{9,10,21}. Debe considerarse, asimismo, que no hay ningún estudio que demuestre la superioridad de un aplicador a otro.

Aplicador tipo Heyman

Simula la técnica clásica de las cápsulas de Heyman. Consta de tubos flexibles largos y delgados que están disponibles con cápsulas de diferentes tamaños en su parte superior (4/6/8 mm de diámetro). Realizando un taponamiento en el útero con tales cápsulas, la aplicación puede ser adaptada a la anatomía de la cavidad uterina. Pueden requerirse entre 8 y 18 cápsulas en función del tamaño del útero y 2-3 de ellas deben de situarse en la región endocervical. En el caso de tumores situados en el fondo uterino estos aplicadores quedan directamente en contacto con el tumor. Si el cuello uterino y la vagina adyacente precisan ser tratados se puede añadir un aplicador cervicovaginal tipo molde, dos ovoides, o bien un anillo. Esta técnica está principalmente indicada en úteros grandes. Sin embargo, el cáncer de endometrio se diagnostica cada vez más precozmente con lo que no es tan habitual su necesidad. Existe otro aplicador más moderno que es una modificación del anterior, que utiliza entre 4-6 catéteres uterinos, denominado de Simon-Norman²². Muchos centros no disponen de estos aplicadores (Fig. 3).

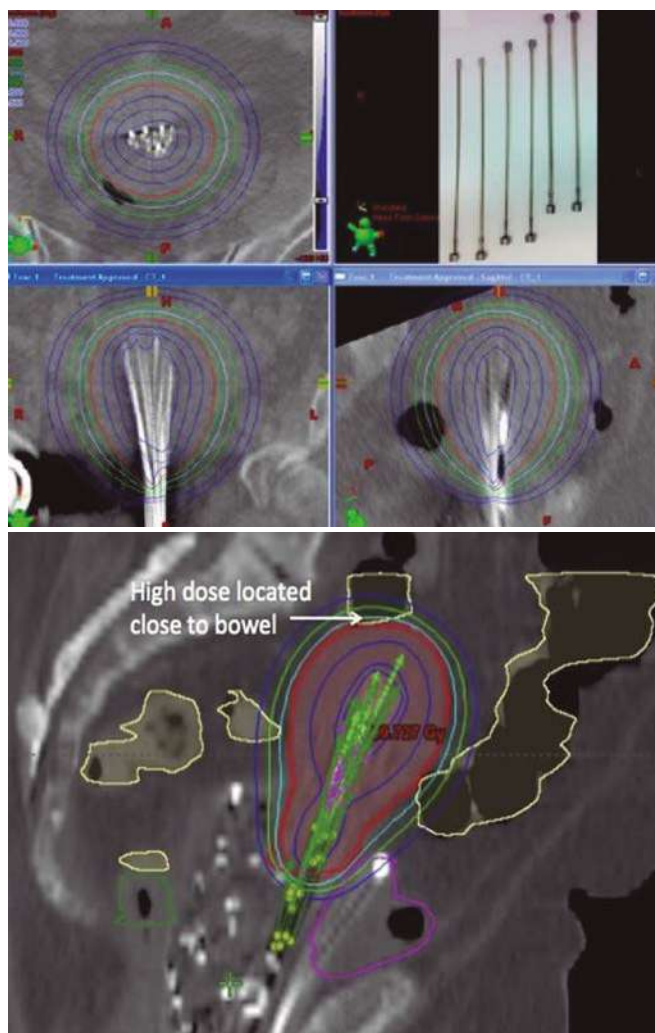


Figura 3. Dosimetría con aplicador de Norman Simon, en que se aprecia la cobertura de la dosis de referencia del volumen blanco con dosis alta en colon sigmoide y recto-sigmoide (flecha) en un caso de ubicación del tumor en la pared uterina anterosuperior. Dankulchai P, et al. *Br J Radiol.* 2014;87(1039):20140018.

Aplicador con 2 o 3 canales (Rotte «Y» applicator)

Se trata de un aplicador estandarizado. Es fácil de insertar, aunque requiere dilataciones cervicales superiores a 10-15 mm. Consta de dos tubos intrauterinos rígidos opuestos con un extremo curvado para llegar a los dos cuernos uterinos. Se puede añadir un tercer aplicador central para alcanzar el punto medio del fondo uterino. Con esta técnica se consigue una distribución de la dosis adecuada para un útero de tamaño pequeño o medio con extensión del tumor superficial. En úteros de tamaños superiores a 5 cm. son incómodos para la paciente. La distribución de la dosis puede no ser la adecuada en la dirección antero-posterior, pero son muy útiles en tumores situados en el fundus. Es importante por ello conocer previamente el grosor de la pared uterina. Dependiendo de si hay extensión neoplásica endocervical, esta técnica puede ser complementada con dos ovoides o un aplicador de anillo, aunque es preferible reservarla para los casos que no requieran tratamiento de vagina (Fig. 4). Otra desventaja de este aplicador es que su estructura metálica dificulta la definición de volúmenes como el GTV en la planificación 3D con una TC y es imposible su uso mediante la RM.

Aplicador con un solo canal o tándem

Se trata de un aplicador estandarizado con un único tubo de curvatura variable al que se le coloca un tope en función la histerometría. Se fija contra la superficie del cuello uterino mediante un cilindro vaginal, ovoides, anillos o un molde en función de las preferencias y experiencia del centro. Se recomienda utilizar estos aplicadores con un solo canal en úteros de pequeño/mediano tamaño. Es indispensable conocer las características del útero y localización del tumor.

Otros modelos de aplicadores

El aplicador tipo Fletcher-Suit-Delclos es conocido y utilizado en la gran mayoría de los centros que realizan braquiterapia dado que también se utiliza en la braquiterapia del cáncer de cérvix. Existen diversas variantes dentro de una misma firma comercial y lógicamente de unas a otras. El tipo estándar consta de una sonda intrauterina (tándem) con diferentes grados de anteversión (ángulos de 15°, 30° y 45° y diferentes longitudes habitualmente 4 cm, 6 cm, 8 cm, 10 cm). Se complementa con

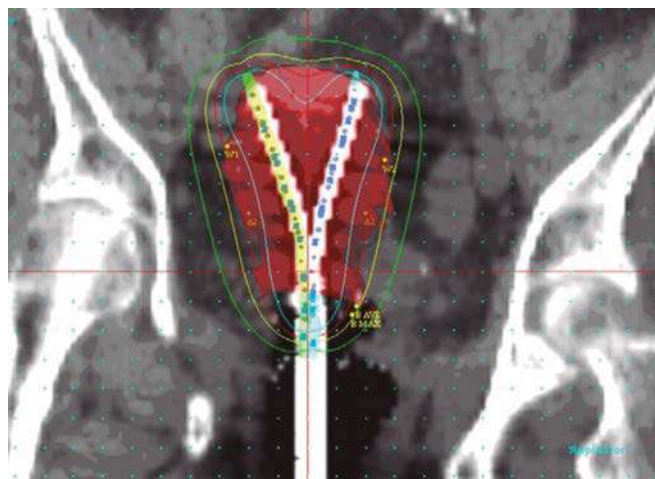


Figura 4. Reconstrucción coronal que muestra el aplicador «Rotte en Y» en el útero con la línea de isodosis del 100% (roja) que cubre el volumen blanco clínico (rojo). Coon D et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71(3):779-83.



Figura 5. Aplicador Utrecht



Figura 6. Aplicador Ginebra

un colpostato con cilindros u ovoides de diferentes diámetros. Los modelos más modernos, que permiten la inserción de agujas intersticiales a través de los cilindros/ovoides para en caso de necesidad, poder implantar los parametrios. Estos aplicadores son el de Utrecht y el de Ginebra (Fig. 5 y Fig. 6).

Aplicador de anillo (Viena): el aplicador consta de unos anillos de un diámetro determinado que pueden ser utilizados en conjunción con tándems de diferentes longitudes. La geometría fija acelera la

colocación del aplicador y simplifica en gran medida el proceso de planificación del tratamiento. Existen anillos perforados para poder añadir agujas intersticiales, plásticas o metálicas.

Cilindros vaginales o cilindros multicanal: en caso de afectación vaginal tumoral pueden asociarse los cilindros vaginales o a los cilindros multicanal mediante la utilización de un tándem específico.

Las técnicas intersticiales mediante Muppit o Venezzia: pueden utilizarse en caso de ser necesario. Estos aplicadores están descritos en otros apartados de este texto.

Diferencias dosimétricas entre aplicadores y la prescripción.

Todos los aplicadores, tanto los de un solo canal, como los de dos o el aplicador de Heyman modificado, se han utilizado con la LDR (ahora abandonada en países desarrollados), la PDR y la HDR. Actualmente no hay estudios que hayan encontrado diferencias entre los aplicadores en cuanto a resultados, incluso en tumores localizados en el fondo uterino. Cada uno de los aplicadores tiene asociada un modo de efectuar la prescripción y ello es debido a que las mismas tienen su origen en la planificación 2D e incluso anteriormente. En la actualidad, con la utilización de la TC, la planificación 3D se sigue efectua-

do con la prescripción a unos determinados puntos específicos para cada aplicador y no es hasta en los últimos 10 años, cuando se empieza en algunos centros a considerar la prescripción a volúmenes.

En la técnica de un solo canal intrauterino, el cálculo de la dosis en la HDR se especifica en el «punto X» o también conocido como «inverso del punto A», localizado a 2 cm lateral e inferior de la parte superior del eje del tándem, correspondiéndose con el máximo ancho del útero que pretende incluir dosimétricamente. Esta referencia proporciona dosis más altas a lo largo de toda la cavidad uterina y está indicada en úteros de un ancho máximo de 5 cm.

En los aplicadores de 2 canales o «Y» Rotte, la dosis se prescribe en el «punto uterino o punto My», situado 2 cm por debajo del centro de una línea trazada entre las puntas de los dos extremos del aplicador Rotte, extendiéndose lateralmente en la zona del máximo ancho uterino e inferiormente hasta el punto A. Indicado en úteros con un ancho máximo superior a 5 cm, ya que su conformación bicornes amplía las isodosis a un volumen mayor²³. Proporciona dosis más altas a los cuernos uterinos, a diferencia de las cápsulas de Heyman que proporciona dosis mayor al fundus uterino, siendo este último ideal para úteros más voluminosos.

En caso de utilizar las cápsulas de Heyman se referencia la prescripción a serosa uterina.

Definición de volúmenes y planificación

Una vez finalizado el implante en quirófano, procedemos a obtener una serie de imágenes sobre las que planificar el tratamiento de braquiterapia. La tendencia actual es a contornear y realizar la planificación en 3D a partir de imágenes ya sean de la RM o de la TC. Para ello, se coloca contraste (1 cc) diluido en el balón de la Foley en una cantidad total de 7 cc, para la planificación por el TAC. Puede planificarse con vejiga vacía o con 50 cc de suero fisiológico o también puede introducirse una mínima cantidad de contraste en vejiga. Cuando se utiliza la RM se coloca exclusivamente aire o agua bidestilada. En caso de realizar ecografía pélvica para la planificación es recomendable llenar la vejiga con 200-300 cc de suero fisiológico. También puede efectuarse una ecografía endorectal. La presencia de aire en el recto puede

producir modificaciones de la dosis en su pared y para evitarlo se introduce una sonda rectal.

Antes de efectuar el TAC para la planificación se comprueba la adecuada colocación de los aplicadores. En caso de efectuar una RM para planificación es recomendable efectuar antes un TAC para asegurar la correcta colocación del implante. Seguidamente se lleva a cabo la definición de volúmenes previa al estudio dosimétrico.

El espaciado entre cortes del TAC no debe ser mayor de 5 mm y se recomienda una anchura de cortes de entre 1 mm y 3 mm, para minimizar la distorsión en caso de usar aplicadores metálicos. El uso de fuentes simuladas es indispensable para realizar la reconstrucción del implante en el planificador.

En caso de planificar sobre una RM se recomienda obtener imágenes de la serie T2 con un ancho de

3-4 mm, pero hoy en día pocos centros tienen acceso fácil esta prueba. En ocasiones se incluyen secuencias en T1 que favorecen la identificación del aplicador. Para úteros de tamaño normal o grande existen sondas rígidas metálicas endouterinas dobles, adecuadas para el TAC y que no están desarrolladas para la RM.

Una vez obtenidas las imágenes se exportan al planificador donde el médico contornea el GTV, el CTV y los OAR's.

El tratamiento y los aspectos técnicos y dosimétricos en el cáncer de endometrio han sido poco evaluados debido a lo infrecuente de esta indicación en las diferentes instituciones a lo largo de los años. La experiencia histórica ha sido de la planificación 2D, lo que no ha permitido tener suficiente e información para mejorar los resultados. Algunos estudios basados en la planificación por el TAC muestran buenos o muy buenos resultados en pacientes que no tienen otra opción terapéutica. El Endometrial Task Group del Gyne GEC-ESTRO Working Group ha llevado a cabo un estudio retrospectivo multicéntrico destinado a evaluar los resultados de la braquiterapia 3D en estas pacientes. Mientras que con planificación 2D los resultados, en cuanto a supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los 2 y 5 años, se sitúan entre el 64-95% en el estadio-I, 21-85% en el estadio-II y 14-57% en el estadio-III en función de las series, en el estudio Europeo con planificación 3D esta SLE fue del 90% y 84% en el estadio-I, 78% y 67% en el II y 53% y 35% respectivamente en el III. En este estudio, la supervivencia cáncer específica en el estadio I fue a los 2 y 5 años del 93,3% y 80,5% (IA: 96,6% y 88,7% respectivamente; IB: 77,5% y 64,6%, respectivamente [$p = 0,043$])²⁵. En este estudio por su carácter retrospectivo no se delimitó el GTV pero se consideró la localización del tumor a tratar en las pacientes con diferentes pruebas de imagen. Estudios aislados mediante la utilización de la RM para definir el GTV y determinar una dosis en el CTV en estadios I obtienen con braquiterapia exclusiva un control local uterino a los 2 años entre el 90% y el 100%^{9,26-30}.

La tendencia y evolución natural es hacia la planificación basada en volúmenes y no se recomienda el uso de puntos de referencia estándar, excepto para datos comparativos en informes de dosis. En este último caso no hay consenso sobre qué puntos de referencia estándar deben ser reportados. El «punto Mi» (miometrio) o punto uterino (ubicado 2 cm caudal a la parte superior del aplicador más alto y 2 cm lateralmente. También se puede utilizar

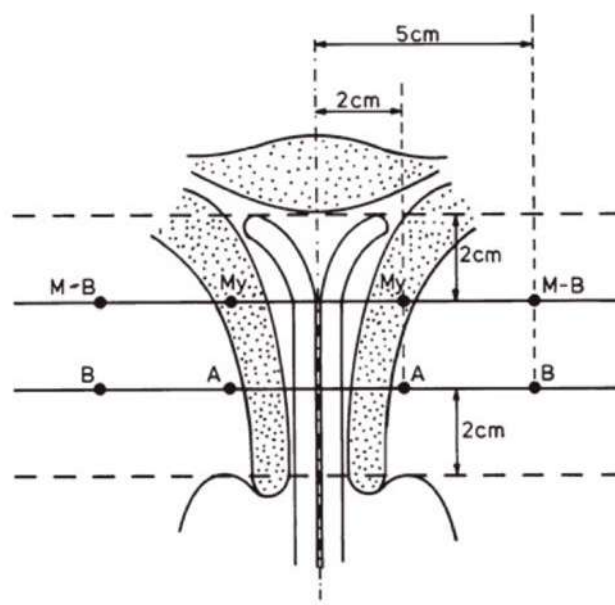


Figura 7. Puntos de prescripción de dosis para una dosimetría basada en puntos: el punto de prescripción es el punto My. La dosis también debe notificarse en los puntos A y B. Endometrial Cancer. Peter Hoskin et al. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. 2016.

la «línea A o el inverso del punto A» que está a 2 cm de la punta del aplicador lateralmente e inferiormente. Se pueden agregar puntos de referencia adicionales en la superficie de la cavidad uterina y en el margen macroscópico del tumor, como se muestra en la **figura 7**, así como la dosis que recibe un volumen de 2 cc (D2 cc) en los órganos de riesgo (Organs At Risk, OARs).

Para la braquiterapia guiada por imagen en el tratamiento del cáncer de endometrio radical no existen directrices internacionales consensuadas en la definición de volúmenes, pero en la **figura 8** se muestra una propuesta del grupo del Mount Vernon Hospital en cuanto a la definición de volúmenes para tratamiento³¹.

Utilizando planificaciones de braquiterapia 3D intentamos que la isodosis del 100% incluya el GTV y que el CTV quede englobado por la isodosis más alta posible, teniendo en cuenta que cada útero tiene una morfología diferente y las limitaciones de dosis en los OAR. No se debe sobrepasar la D2 cc EQD2_($\alpha/\beta = 3$) para recto, sigma, vejiga e intestino establecidos en las recomendaciones de la GEC-ESTRO para cérvix²³. No está todavía consensuado el que debe de considerarse como el GTV y el CTV. En general se considera como el GTV el tumor macroscópico en la RM (en caso de faltar la RM es necesaria para su determinación la práctica de una ultrasonografía y en su defecto una histeroscopia). Hay autores que consideran

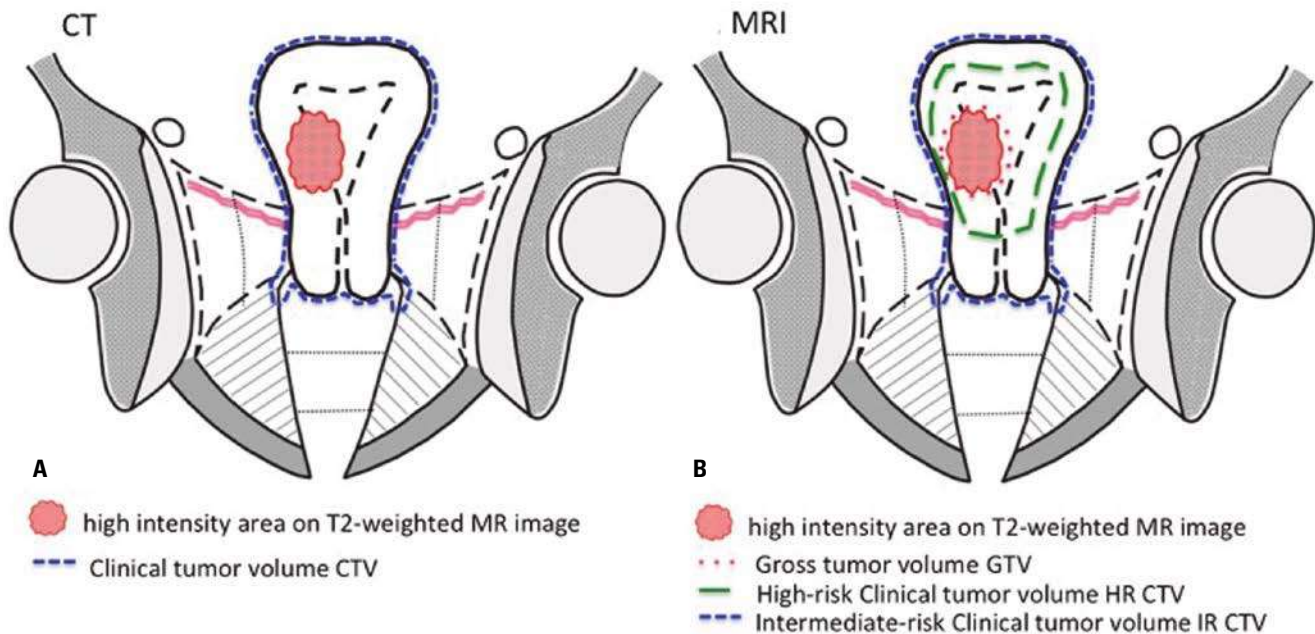


Figura 8. Ejemplos de la delimitación de los estudios sobre la TC **(A)** y la RM **(B)**. CTV, volumen tumoral clínico; GTV, volumen tumoral macroscópico; HR CTV: volumen tumoral clínico de alto riesgo; IR CTV: volumen tumoral clínico de riesgo intermedio. (Dankulchai P et al. *Br J Radiol.* 2014;87(1039):20140018).

impreciso establecer el GTV mediante cualquier técnica de imagen y es por ello que establecen como volumen de tratamiento todo el cuerpo uterino. Sin embargo, dosis de 10 Gy por fracción en el GTV determinado mediante pruebas de imagen se han asociado a incrementos en la supervivencia superponibles a la cirugía en estadio I^{4,6,7}.

El CTV comprende el tumor macroscópico y su extensión microscópica en la pared uterina. Si el tumor se limita al cuerpo uterino (estadio I), el CTV es todo el cuerpo uterino y la parte adyacente del cérvix. Si el tumor es adyacente al cuello uterino o lo infiltra (estadio II), éste se incluye también completamente. Se deben hacer esfuerzos para delinear el GTV en su ubicación y dimensiones (en superficie dentro de la cavidad uterina y infiltración miometrial) ya que representa la parte más relevante del CTV. Asimismo, es esencial conocer el grosor de las cuatro paredes miometriales y del fundus. Por razones prácticas, el diámetro completo de la pared uterina se toma generalmente como el CTV, incluyendo el endometrio, el miometrio y la serosa. Como resultado de lo anterior el CTV es el cuerpo y cuello de útero, así como el tercio proximal de vagina (en tumores bajo riesgo no se requiere la irradiación de la cúpula vaginal o tercio superior de vagina, y en cambio está indicada principalmente en tumores de alto grado, estadios II y III que no hayan recibido radioterapia externa). En estadios avanzados con afectación parametrial es necesaria

la inclusión de estos en el GTV y el CTV, tal y como se lleva a cabo en el cáncer de cérvix, y puede ser necesario implantar el parametrio mediante agujas plásticas vectoras. Para ello es indispensable la planificación del tratamiento mediante RM^{7,9,10}.

Dosis, prescripción de la dosis y optimización. Evaluación de los histogramas dosis-volumen. Dosis limitantes en órganos de riesgo

Trataremos exclusivamente la referencia a la braquiterapia con la HDR, ya que es el tipo de la BT más ampliamente utilizada actualmente. No existe consenso en la literatura en el número óptimo de fracciones y la dosis por fracción. Hay una amplia variabilidad en los esquemas de tratamiento y una ausencia de estudios comparativos que demuestren que un fraccionamiento es mejor que otro.

La dosis por fracción con la HDR recomendada está entre 5 y 7 Gy, utilizando entre 3 y 5 fracciones tras 40-50 Gy de radioterapia externa y entre 2-3 fracciones tras 60-66 Gy (45-50 Gy sobre pelvis y el resto sobre el volumen uterino (CTV))¹⁸. Si utilizamos la BT intersticial la dosis por fracción puede ser diferente, aunque suele situarse entre 6 fracciones de 6-7 Gy en tratamientos exclusivos y 3 fracciones de 6-7 Gy después de 50 Gy de radioterapia externa.

Cuando se utiliza la BT como tratamiento exclusivo, la dosis y el número de fracciones oscila entre 8,5 Gy × 5 fracciones una vez por semana y 5-6 Gy × 6-8 fracciones³³. En general se recomienda utilizar una dosis por fracción menor de 7,5 Gy para reducir el riesgo de complicaciones, aunque no ha estado demostrado.

No está establecido el intervalo entre fracciones en ningún estudio y de modo empírico se aceptan en las guías clínicas una fracción semanal si se efectúa radioterapia externa y de dos a tres fracciones a la semana si el tratamiento se realiza una vez finalizada la radioterapia externa o es un tratamiento de una BT exclusiva. El máximo tiempo total de tratamiento recomendado cuando se asocia a radioterapia externa no debería ser superior a 8 semanas³³.

Prescripción de la dosis

La dosimetría típica del cuerpo uterino corresponde a una curva de dosis con forma de «pera invertida», más ancha en el fondo y más estrecha en el cérvix.

Como no siempre es posible englobar el 100% del CTV, la dosis que cubre el 90% del blanco en el CT (D90) es elegida como la dosis de prescripción. La D90 es el valor más sólido y representativo de la dosis que recibe el CTV. La ABS recomienda como dosis óptimas EQD2_($\alpha/\beta = 10$) con la BT ± RTE las de 80-90 Gy en el GTV y 48 Gy en D90 CTV en tratamientos exclusivos y 62,5 Gy después de RTE³². En el estudio de la GEC-ESTRO con dosis EQD2_($\alpha/\beta = 4,5$) de 49 Gy o superiores no se constataron recidivas uterinas en 62 pacientes estadio I sin RTE²⁵.

La capacidad de optimizar el plan con una D90 suficientemente alta en el CTV y OAR por debajo de las limitaciones está estrechamente relacionada

con el tamaño del útero, la ubicación del OAR y el tipo de aplicador utilizado³¹.

Optimización

El término optimización se refiere al proceso de modificar una distribución de dosis, para alcanzar ciertos valores de dosis en puntos o volúmenes dentro del implante, de forma que se eviten las infra (< 50%) o sobredosificaciones (> 150%).

Existen varios tipos de optimización de los cuales la más usada es la optimización geométrica manual, en la que se modifica la distribución de dosis visualizando los volúmenes del CTV y OAR y analizando los cambios en el histograma dosis-volumen (HDV). Alcanzar una distribución de dosis aceptable requiere una óptima colocación de los aplicadores y una buena optimización del proceso.

Cuando la BT es exclusiva, es rara la toxicidad en OAR. Las toxicidades vesicales y rectales se ven asociadas al tratamiento con radioterapia externa, suelen ser G1-2 y poco frecuentes (< 10%). Es difícil recomendar cualquier parámetro de tolerancia para la vagina dada la experiencia reportada^{23,25}.

En función del centro el tratamiento puede efectuarse de modo ambulatorio o en régimen de ingreso hospitalario (el intervalo entre las fracciones debe ser superior a 6 h). En caso de ser un procedimiento ambulatorio todo el proceso completo se repite para cada aplicación con el fin de asegurar una consistencia entre el implante, el contorneo y planificación realizados en cada sesión de tratamiento. En caso de efectuar solamente una aplicación hay que asegurar un control de la posición del aplicador en cada fracción y es aconsejable el efectuar dosimetría tras obtener imágenes del TAC.

Caso clínico

Paciente de 75 años diagnosticada de adenocarcinoma de endometrio no susceptible de cirugía por comorbilidades. Biopsia por cornier: adenocarcinoma endometriode G2. La RM: masa endometrial de 3,4 cm × 2,4 cm que infiltra miometrio de forma difusa, siendo ésta superior al 50%. No afectación del estroma cervical aunque la tumoración contacta con el orificio cervical interno. Útero de pequeño tamaño con miomas uterinos. Ausencia de adenopatías retroperitoneales ni pélvicas aumentadas de

tamaño. Estudio de abdomen superior sin hallazgos significativos (Fig. 9)

La paciente efectuó tratamiento con radioterapia externa administrándose una dosis de 50 Gy en el PTV (PTV1: CTV útero y vagina + 1,5 cm) y 45 Gy en el CTV parametrio: + 1 cm y el CTV áreas ganglionares pélvicas: + 7 mm). Previamente a la braquiterapia se llevó a cabo una ecografía vaginal que mostró la presencia de tumor residual en la cara anterior del útero (Fig. 10).

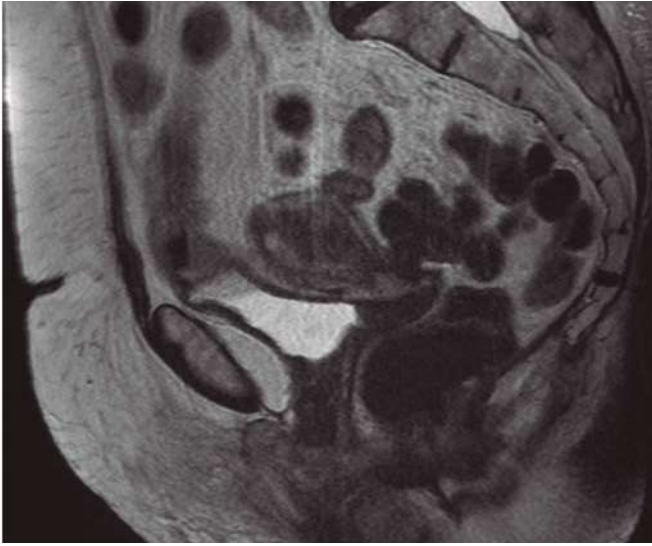


Figura 9. Caso clínico. Corte sagital de la RM que muestra una masa endometrial de 3,4 cm × 2,4 cm que infiltra el miometrio de forma difusa, siendo superior al 50% de su grosor. No hay afectación del estroma cervical aunque la tumoración contacta con el orificio cervical interno. Útero de pequeño tamaño con miomas uterinos.

Tras la colocación de los aplicadores se efectuó una RM para la planificación de la braquiterapia. En la definición del GTV se utilizó la información de la ecografía para complementar la de la RM. Se administraron 5 fracciones siendo la D90 por fracción de 3,32 Gy en el CTV y 9,67 Gy en el GTV; el GTV recibió una EQD2_(α/β=10) de 93,3 Gy y en el D90 del CTV se administró una dosis de 68,9 Gy... La **figura 11** muestra la distribución de dosis y la **figura 12** los histogramas dosis volumen. En la actualidad la paciente sigue libre de recidiva después 5 años.

En este caso es de destacar:

1. La RM permite una definición de volúmenes muy superior al TAC.

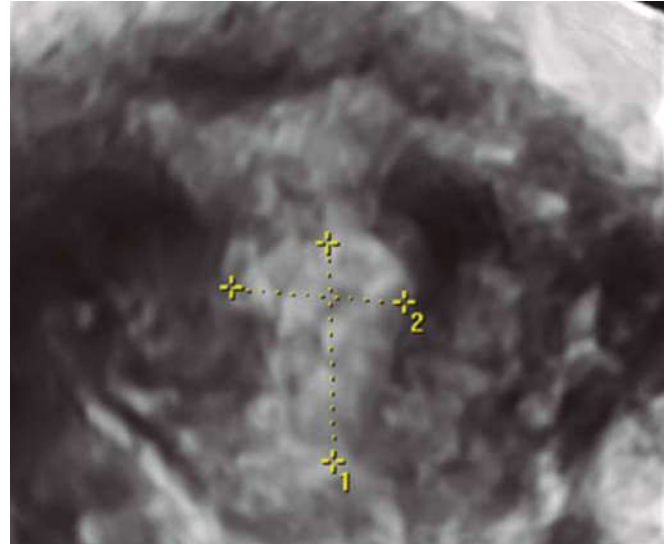


Figura 10. Ecografía previa a la braquiterapia. Imagen de tumor residual después de radioterapia externa en paciente con adenocarcinoma de endometrio. Se identifica tumor residual de 14 mm × 11 mm. en el tercio medio de la pared anterior uterina (delimitado por los cursores en sus dimensiones cráneo-caudal y transversal), en un plano coronal del útero obtenido mediante ecografía tridimensional con sonda vaginal (Fig. 2) (Voluson V730Expert, General Electric, Germany). Efectuada por: Dra. Cristina Ros Cerro. Unidad de Ecografía Ginecológica, ICGON, Hospital Clínic de Barcelona.

2. No hubo ningún beneficio dosimétrico con la carga de fuentes activas en los colpostatos (la paciente había recibido previamente 50,4 Gy en la cúpula vaginal mediante el campo pélvico de RTE).
3. Después de la optimización gráfica no se consiguió obtener una dosimetría que englobase completamente el CTV lo cual no es infrecuente en este tipo de tratamientos, sin embargo el GTV residual recibió una dosis por fracción de 9,67 Gy con una EQD2 sumatoria RTE+BT de 93,3 Gy.

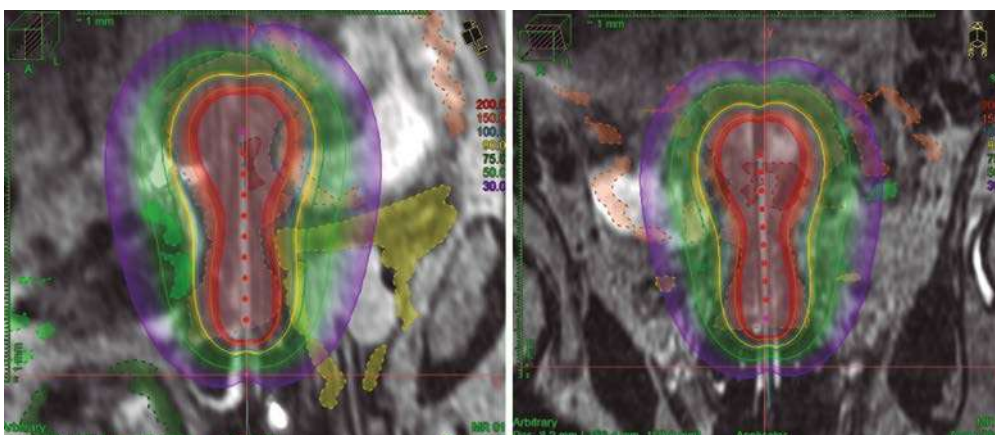


Figura 11. En un plano sagital a la izquierda y en un plano coronal a la derecha se puede apreciar el útero en rosa (CTV), el tumor residual en rojo (GTV), el recto en verde oscuro, el sigma en verde claro, el intestino en naranja y la vejiga en amarillo. Las diferentes isodosis tienen asignado un color distinto quedando reflejado su valor en la figura²⁵.

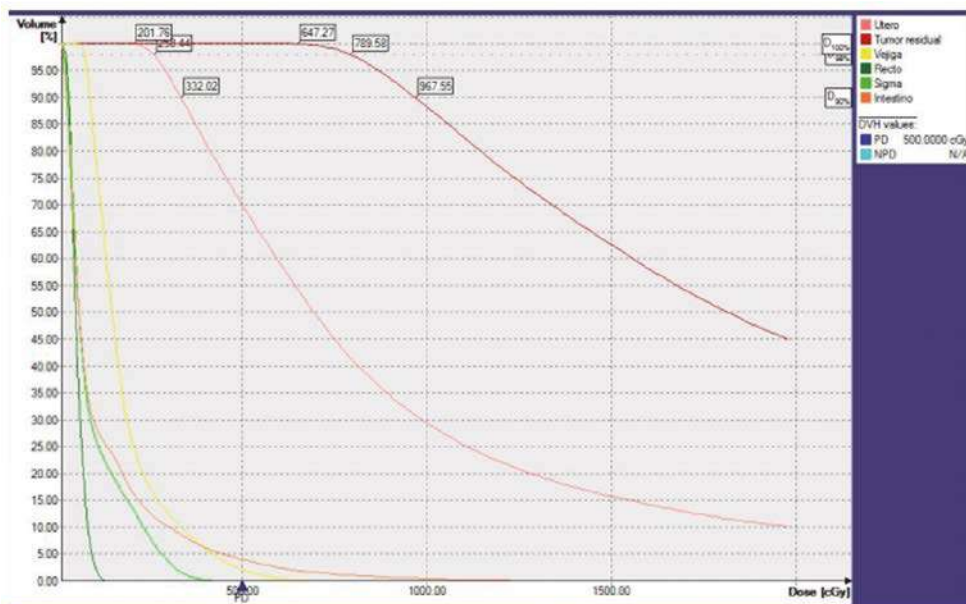


Figura 12. Histogramas dosis-volumen. EQD2 2 cc: vejiga 73,7 Gy, recto 51 Gy, sigma 61,7 Gy.

Resumen

El tratamiento radical del cáncer de endometrio es infrecuente en la práctica clínica, debido a que su tratamiento de elección es la cirugía administrándose la radioterapia con carácter complementario. Las series que han utilizado tratamientos 3D en los casos no susceptibles de cirugía son escasas. En la definición de los volúmenes y la prescripción de la dosis son esenciales las técnicas de imagen como la ecografía y la RM. Se considera como el

CTV en estos tratamientos todo el útero, siendo las diferentes morfologías que cada útero puede presentar, el principal problema en la planificación de la braquiterapia. La consecuencia de lo anterior es que con más frecuencia de lo deseable la D90 no consigue cubrir el CTV y se acepta que reciba 50 Gy en braquiterapia exclusiva y 60 en el combinado. Asimismo, parece importante que la dosis que recibe el GTV sea superior a 80 Gy.

Bibliografía

- Alonso S, Castellanos T, Lapuente F, et al. Hysteroscopic surgery for conservative management in endometrial cancer: a review of the literature. *Cancer Medical Science*. 2015; 9:505. doi:10.3332/ecancer.2015.505.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- Endometrial Cancer Statistics /World cancer research Fun
- Rovirosa Á, Cortés KS, Ascaso C, et al. Are endometrial cancer radiotherapy results age related?. *ClinTransl Oncol*. 2018; 20(11): 1416-21.
- Eggemann H, Ignatov T, Burger E, et al. Management of elderly women with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 146 (2017) 519-24.
- Dutta SW, Trifiletti DM, Grover S, et al. Management of elderly patients with early-stage medically inoperable endometrial cancer: Systematic review and National Cancer Database analysis. *Braquytherapy* 2017; 16: 526-33.
- Potter R, Gerbaulet A, Haie-Meder C. Endometrial cancer. In: Gerbaulet A, Potter R, Mazon JJ, Meertens H Van Limbergen E. *The GEC-ESTRO Hand Book of Brachytherapy* ACCO Ed. Belgium 2002. p: 365-401.
- Knocke TH, Kucera H, Weidinger B, et al. Primary treatment of endometrial carcinoma with high-dose-rate brachytherapy: results of 12 years of experience with 280 patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997; 37(2):359-365.
- Weitmann HJ, Potter R, Waldhausl C, et al. Pilot study in the treatment of endometrial carcinoma with 3D image-based high-dose-rate brachytherapy using modified Heyman packing: clinical experience and dose-volume histogram analysis. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2005; 62 (2):468-78.
- Strnad V, Potter R, Kovacs G. *Practical Handbook of brachytherapy*. UNI-MED Verlag AG. International Medical Publishers, London 2014. p:125-131.
- Niazi TM, Souhami L, Portelance L et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 63(4):1108-13.

12. A. Rovirosa A, Biete A. Cáncer de endometrio no operado. BT con LDR. En: Guinot JL, Lanzos E, Muñoz V, Polo V, Ramos A. Guía de Braquiterapia. Medical Practice group, Madrid 2008:193-8.
13. Colombo N, Creutzberg C, Amant F. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up. Vol: 27. Pp: 16-41. 2016. *Ann Oncol*.
14. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. Guidelines ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Radiotherapy and Oncology* 2021; 154:327-353.
15. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021. Vol: 31:12-39.
16. Girinski T, Leclere J, Pejovic MH, et al. Prospective comparison of ultrasound and computed tomography in the evaluation of the size of the uterus: can these methods be used for intracavitary treatment planning of carcinoma of the uterus. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 1987; 13:789-3.
17. Hoskin P, Taran Paulsen Hellebust, et al. In: The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy, Chapter 17; 3-23. ESTRO E-publications, Brussels 2016.
18. Chun M, Ball HG, Doherty F, et al. Uterine thickness determination using real-time ultrasonography: a guide for intracavitary brachytherapy in the treatment of endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 1990, 36(2):176-80.
19. Van Dyk S, Bernshaw D. Ultrasound-based conformal planning for gynaecological brachytherapy. *Journal of medical imaging and radiation Oncology* 2008; 52:77-84.
20. Schwarz JK, Beriwal S, Esthappan J, et al. Consensus statement for brachytherapy for the treatment of medically inoperable endometrial cancer. *Brachytherapy*. 2015;14(5):587-599.
21. Espenel S, Kissel M, Garcia MA, et al. Implementation of image-guided brachytherapy as part of non-surgical treatment in inoperable endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):323-330.
22. Pálvölgyi J, Agyemang-Prempeh K. Modified Heyman packing performed with small number of Simon-Norman catheters. *J Contemp Brachytherapy*. 2010 ;2 (1):33-36.
23. Van der Steen-Banasik E. Primary brachytherapy as a radical treatment for endometrial carcinoma. *J Contemp Brachytherapy*. 2014; 6(1):106-12.
24. Coon D, Beriwal S, Heron DE, et al. High-dose-rate Rotte «Y» applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(3):779-83.
25. Rovirosa A, Zhang Y, Chargari C, et al. Exclusive 3D-brachytherapy as a good option for stage-I inoperable endometrial cancer: a retrospective analysis in The Gynecological Cancer GEC-ESTRO Working Group. *Clinical and Translational Oncology* 2022. In press.
26. Gill BS, Kim H, Houser C, et al. Image-based three-dimensional conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinoma. *Brachytherapy* 2014; 13:542e547.
27. Ohkubo Y, Kato S, Kiyohara H, et al. Dose volume analysis of radiotherapy for inoperable patients with stage I-II endometrial carcinoma. *J Radiat Res* 2011; 52:666-673.
28. Acharya S, Esthappan J, Badiyan S, et al. Medically inoperable endometrial cancer in patients with a high body mass index (BMI): Patterns of failure after 3-D image-based high dose rate (HDR) brachytherapy. *Radiother Oncol* 2016;118:167-172.
29. Jordan SE, Micaily I, Hernandez E, et al. Miyamoto et al. Image-guided high-dose-rate intracavitary brachytherapy in the treatment of medically inoperable early-stage endometrioid type endometrial adenocarcinoma Magnetic resonance imaging response in patients treated with definitive radiation therapy for medically inoperable endometrial cancer. Does it predict treatment response? *Brachytherapy* 2017; 16: 1144-51.
30. Gebhardt BJ, Rangaswamy B, Thomas J, et al. Magnetic resonance imaging response in patients treated with definitive radiation therapy for medically inoperable endometrial cancer. Does it predict treatment response?. *Gynecologic Oncology* 2019; 18: 437-44.
31. Dankulchai P, Petsuksiri J, Chansilpa Y, et al. Image-guided high-dose-rate brachytherapy in inoperable endometrial cancer. *Br J Radiol* 2014; 87(1039): 20140018.
32. Schwarz JK, Beriwal S, Esthappan J, et al. Viswanathan A. Consensus statement for brachytherapy for the treatment of medically inoperable endometrial cancer. *Brachytherapy*. 2015; 14(5):587-99.
33. Guinot JL, Pérez-Calatayud J, Azcoaga JM, et al. Consensus on treatment of endometrium carcinoma with brachytherapy. *Clin Transl Oncol*. 2012 Apr;14(4):263-70.

Cáncer de endometrio (II): postoperatorio

Introducción y base de las indicaciones actuales

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico más frecuente en la mujer, siendo la braquiterapia vaginal profiláctica posoperatoria (BTV) el tratamiento más frecuente en las unidades de la BT. Su pronóstico es bueno porque se detecta en estadios precoces, siendo la cirugía el tratamiento primario. La histerectomía con doble anexectomía elimina la enfermedad macroscópica en la mayoría de los casos. La linfadenectomía, en CE de bajo riesgo, puede evitarse; en el de riesgo intermedio, actualmente puede no realizarse de forma sistemática y en el de alto riesgo, la exéresis ganglionar ha sido asociada a un mejor pronóstico.

La radioterapia externa pélvica (RTE) se ha utilizado durante años para evitar la recidiva ganglionar y en el lecho quirúrgico, mientras que la braquiterapia vaginal profiláctica (BT) está demostrado que permite reducir las recidivas vaginales de un 15% a un 2%. Diferentes estudios han ido estableciendo las indicaciones de la BT +/- RTE, como son el GOG 99 y los diferentes PORTEC entre otros. La radioterapia se administraba según los protocolos de estos estudios y la estadificación FIGO. Actualmente, a nivel europeo, se han desarrollado dos guías consecutivas de la European Society of Medical Oncology (ESMO), European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) and European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), y su actualización por la ESGO, ESTRO y European Society of Pathology (ESP). La última de estas dos guías es la más aceptada actualmen-

te por los profesionales y tiene en cuenta los marcadores biológicos pronósticos, aunque no queda del todo protocolizada su indicación¹⁻³.

En este apartado revisaremos el consenso alcanzado en 2014 por las sociedades científicas ESMO-ESGO-ESTRO y su actualización por la ESGO, ESTRO y ESP en 2021, estableciendo una guía con niveles de evidencia a raíz de los nuevos ensayos y avances en el campo de la patología molecular¹⁻³.

Recientemente, se han considerado exclusivamente como factores pronósticos los incluidos en la clasificación FIGO 2009, junto a otros factores mayores condicionantes de recidiva, como son la histología tipo II (células claras, seroso papilar), los carcinosarcomas, el grado de diferenciación y la presencia de invasión vascular linfática. Como factores de riesgo de menor relevancia, se consideran el tamaño tumoral > 2 cm, la afectación del tercio inferior del útero y la edad > 60 años. En las guías de 2014, ya se apuntaban diversos factores moleculares e inmunohistoquímicos –sobrexpresión de p53 y p16, mutación PTEN, marcadores de proliferación e inestabilidad de microsátélites, expresión de receptores hormonales de estrógenos y/o progesterona o alteraciones de la vía mTOR.¹⁻³

Actualmente, se deben reconsiderar los factores de riesgo clásico, recalificándolos, como describimos a continuación, debido a que modifican las indicaciones de tratamiento.

- A. Factores clásicos de grado histopatológico (considerando bajo grado los carcinomas grado I y II y alto grado, los III), profundidad de invasión miometrial e invasión del espacio linfovascular (LVSI) (distinguiendo entre LVSI focal, cuando hay un solo foco de invasión y LVSI sustancial cuando hay múltiples focos o son difusos o su presencia en cinco o más espacios linfovascuales).
- B. También se recomienda descartar la posibilidad de que la paciente sea portadora de un Síndrome de Lynch (para ofrecerle consejo genético) o portadora de mutaciones en las células de la línea germinal (ver las guías referenciadas), independientemente del subtipo de tumor endometrial.
- C. Para la clasificación molecular, se utilizan 3 marcadores inmunohistoquímicos (p53, MSH6 y PMS2) y un test molecular (análisis de mutación del dominio de POLE de la exonucleasa) para identificar los diferentes grupos pronósticos.
- D. El CE debería ser clasificado como POLE mutado (POLEmut), cuando se identifican las variantes patogénicas de POLE en el gen en la zona del dominio de la exonucleasa, obteniendo 5 subgrupos. En estudios pequeños, se observa también que esta clasificación molecular es aplicable a las otras variantes histológicas no endometriales (serosos, células claras, indiferenciados y carcinosarcomas).
- E. Se debe realizar la clasificación molecular en todos los CE y principalmente, en los de alto grado. El análisis de POLE mutado puede omitirse en tumores de bajo grado o de riesgo intermedio de bajo grado histológico, al no aportar beneficio significativo.
- F. En función de estos factores, se clasifican en diferentes grados de riesgo, para los que se recomienda distinta actuación terapéutica (Ver **Tabla 1**).

Analizaremos los 3 ensayos clínicos fase III recientemente publicados que han replanteado el beneficio del tratamiento adyuvante con la RT y QT:

1. El ensayo clínico PORTEC 3⁴, aleatorizado, multicéntrico fase 3, investigó el beneficio de QT-RTE combinada vs. RTE exclusiva. Este estudio buscó patrones de recaída, tratamiento y supervivencia después de la misma. La braquiterapia se asoció en ambos brazos en caso de afectación cervical y alto riesgo. Se concluyó que había una mejoría en la supervivencia glo-

bal y libre de progresión a los 5 años con el tratamiento de quimiorradioterapia en comparación con la radioterapia exclusiva en mujeres con CE de alto riesgo. Se observó el mayor beneficio absoluto, con la quimioterapia, en mujeres con enfermedad en estadio III o histología de carcinoma seroso, o ambos. La mayoría de las recaídas ocurrieron a distancia, sugiriendo que los nuevos enfoques de tratamiento sistémico son necesarios para mejorar los resultados de supervivencia. Otros estudios obtenidos a partir de los datos de PORTEC 3 han mostrado que, independientemente del estadio, las pacientes con p53mut presentaban beneficio del tratamiento combinado.

2. El segundo estudio, el GOG 258⁵, es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico de fase 3 para demostrar la hipótesis negativa: la QT-RTE no obtuvo porcentajes de supervivencia libre de progresión más elevados que la QT sola. Sin embargo, se observó que el riesgo de recaída local es mayor entre las pacientes con E-III que, entre aquellas en estadios iniciales, además que se demostró que el régimen combinado QT-RTE es «no superior a la QT sola». En este estudio se concluyó que la RTE+QT prolonga la supervivencia libre de progresión y previene la recidiva loco regional, frente a QT sola. La supervivencia global no se vio afectada por la adición de la QT, pero el régimen combinado mejoró la supervivencia libre de recaída con la RTE, encontrándose el mayor beneficio en las pacientes con E-III. Aunque la mayoría de los efectos secundarios agudos tuvieron lugar en el grupo QT-RTE que en el de QT sola, la mayoría de ellos eran de bajo grado y reversibles con tratamiento o discontinuación.

Así pues, se concluye que la combinación del régimen de QT + RTE con respecto a QT sola no ha mostrado beneficio en la supervivencia, libre de progresión en pacientes con E-III o IVA

3. El estudio GOG-0249⁶ es un ensayo clínico aleatorizado 1:1 fase 3, con el objetivo primario de determinar si la BT en cúpula vaginal asociada a la QT aumenta la supervivencia libre de recidiva (SLR), comparado con la RTE en pacientes con carcinoma endometrial estadio precoz de intermedio-alto y alto riesgo. Como objetivos secundarios, se estudiaron la SG (supervivencia global), patrones de recidiva y frecuencia/severidad de eventos ad-

versos. Se observó que la adyuvancia con la BT+QT no fue superior a la RTE y se asoció con toxicidad aguda más frecuente y grave. Las diferencias en toxicidad tardía fueron mínimas. No puede concluirse la equivalencia o «no inferioridad» en ausencia de aumento de la SLR, con diferencias estadísticamente significativas. Las recidivas vaginales fueron poco frecuentes en ambos grupos, frente a la recaída pélvica o en ganglios paraaórticos, que sí fue superior, de forma estadísticamente

significativa, si no se administraba RTE (HR 0,47, 95% CI 0,24 a 0,94). Además, la recidiva a distancia fue similar en ambos grupos.

De estos tres análisis multivariados, se concluye que la QT tiene un papel más útil en los estadios avanzados³, al predominar en ellos el patrón de recidiva a distancia. Además, se recomienda su uso concomitante con la RTE y si la QT se administrara de forma exclusiva, se produce un aumento significativo del riesgo de recidiva locorregional.

Indicaciones de tratamiento (incluyendo la aportación de la clasificación molecular)

Se consideran los siguientes grupos de riesgo:

Bajo riesgo

- No se recomienda tratamiento adyuvante en bajo riesgo (Evidencia IA).
- Si se dispone de la clasificación molecular, en pacientes estadio I-II de bajo riesgo basado en el estudio patogénico de mutación-POLE, se puede considerar omitir el tratamiento adyuvante (Evidencia III, A).

En las escasas pacientes en estadio III-IV y estudio molecular de POLE mutado, se recomiendan estudios prospectivos, al no haber evidencia de seguridad si se omite el tratamiento adyuvante (evidencia IV, C).

Riesgo intermedio

- Se recomienda una BT vaginal para disminuir la recidiva local vaginal (Evidencia IA).
- Se puede considerar omitir la braquiterapia (Ev III, C), en pacientes de edad < 60 años (Ev II, A).
- Cuando se conoce la clasificación molecular, si existe POLEmut y p53abn junto a la profundidad de invasión miometrial, se deben de seguir las recomendaciones específicas para el alto y bajo grado (ver [Tabla 1](#)³).
- Carcinomas que expresan p53abn descubiertos en un pólipo o sin invasión miometrial, pueden evitar el tratamiento adyuvante (Ev IIIC).

Riesgo intermedio alto (pN0 después de estadiaje linfático)

- Se recomienda una BT adyuvante (Ev IIB).
- La RTE se recomienda si hay LVSI substancial y en pacientes con estadio II (Ev IB).
- Se puede valorar QT adyuvante en alto grado y/o LVSI substancial (Ev IIC).
- La omisión de cualquier tratamiento adyuvante es una opción con evidencia baja (Ev IVC).
- Si se conoce la clasificación molecular, POLEmut y p53abn, se recomienda seguir las indicaciones expresadas en la [tabla 1](#), en los casos de bajo y alto riesgo.

Riesgo intermedio alto cN0/pNx (sin estadiaje linfático)

- La RTE se recomienda, sobre todo, si hay LVSI substancial y/o para pacientes estadio II (Ev IA).
- Se puede valorar QT adyuvante en alto grado y/o LVSI substancial (Ev IIB).
- La braquiterapias adyuvante aislada se puede considerar en pacientes con tumor de alto grado y LVSI negativa y en carcinoma endometrial estadio II con grado I (Ev II, B).
- Si se conoce la clasificación molecular, POLEmut y p53abn, se recomienda seguir las indicaciones expresadas en la [tabla 1](#), en los casos de bajo y alto riesgo).

Tabla 1. Clasificación grupos de riesgo cáncer endometrio, incluyendo factores moleculares³.

Grupo de riesgo	Clasificación molecular desconocida	Clasificación molecular conocida ^{1,2}
Bajo	Estadio IA endometriode + bajo grado ³ + LVSI negativa o focal	– Carcinoma endometrial POLEmut estadio I-II, sin enfermedad residual – Carcinoma endometrial estadio IA MMRd/NSMP + bajo grado ³ + LVSI negativa o focal
Intermedio	– Estadio IB endometriode + bajo grado ³ + LVSI negativa o focal – Estadio IA endometriode + alto grado ³ + LVSI negativa o focal – Estadio IA no endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma, mixto), sin invasión miometrial	– Carcinoma endometrial estadio IB MMRd/NSMP + bajo grado ³ + LVSI negativa o focal – Carcinoma endometrial estadio IA MMRd/NSMP + alto grado ³ + LVSI negativa o focal – Estadio IA p53Abn y/o no endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma, mixto), sin invasión miometrial
Intermedio alto	– Estadio I endometriode + LVSI substancial independientemente del grado o de la profundidad de invasión miometrial – Estadio IB endometriode + alto grado ³ independientemente del tipo de LVSI – Estadio II	– Estadio I MMRd/NSMP endometriode + LVSI substancial, independientemente del grado o de la profundidad de invasión miometrial – Estadio IB MMRd/NSMP endometriode + alto grado ³ , independientemente del tipo de LVSI – Estadio II MMRd/NSMP carcinoma endometriode
Alto	– Estadio III-IVA sin enfermedad residual – Estadio I-IVA no endometriode (seroso, células claras, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma, mixto), con invasión miometrial, sin enfermedad residual	– Estadio III-IVA MMRd/NSMP, carcinoma endometriode, sin enfermedad residual – Estadio I-IVA p53abn, carcinoma endometriode, con invasión miometrial y sin enfermedad residual – Estadio I-IVA, MMRd/NSMP, seroso, carcinoma indiferenciado, carcinosarcoma, con invasión miometrial, sin enfermedad residual
Avanzado / Metastásico	– Estadio III-IVA con enfermedad residual – Estadio IVB	– Estadio III-IVA con enfermedad residual, de cualquier tipo molecular – Estadio IVB de cualquier tipo molecular

¹ En el carcinoma endometrial estadio III-IVA POLEmut y estadio I-IV MMRd o carcinoma de células claras con invasión miometrial NSMP, hay insuficientes datos para poder clasificar estos pacientes en un determinado grupo pronóstico de riesgo en la clasificación molecular. Se recomiendan registros prospectivos.

² Ver texto (artículo ref. 3), sobre cómo asignar dobles clasificadores moleculares (ejemplo pacientes con ambos POLEmut y p53abn deberían tratarse como POLEmut).

³ Ajustándonos a la clasificación binaria del grado de la FIGO, carcinomas grado 1 y 2 se consideran como bajo grado y carcinomas grado 3, como alto grado.

LVSI, invasión espacio linfovascular; MMRs, «defecto de reparación heteróloga»; NSMP, «perfil molecular no específico»; p53abn, «p53 anormal»; POLEmut, «polimerasa mutada».

Riesgo alto

- La RTE+ QT concurrente y adyuvante (Ev I,A) o alternativamente QT y la RT secuenciales (Ev I,B).
- La QT sola puede considerarse una opción alternativa (Ev I,B)
- Las pacientes con carcinosarcoma deben tratarse como carcinomas de alto riesgo (no como sarcomas (Ev IVB).
- Si se conoce la clasificación molecular, carcinomas con p53anormal sin invasión miometrial y POLEmutada, tiene recomendaciones específicas (ver recomendaciones específicas respectivas para riesgo bajo e intermedio) (Ev III,C). Ver **Tabla 1**.

Enfermedad avanzada

- A.** Estadio III y IV descubiertos de forma clínica.
- Se debe ofrecer tratamiento sistémico si el tratamiento quirúrgico no es factible o aceptable (Ev IV,A).
 - En casos con buena respuesta al tratamiento sistémico, se puede valorar tratamiento quirúrgico (Ev IV,C)

- B.** Solo las adenopatías patológicas deberían resecarse y no está indicado en linfadenectomía sistemática (Ev IV,B).
- C.** Tumor primario irreseccable debido a la extensión local del mismo. Se debe discutir en el comité del equipo multidisciplinar, RTE definitiva con RTE y la BT intrauterina o QT neoadyuvante previa a resección quirúrgica o la RT exclusiva (radical), dependiendo de la respuesta (Ev IV C).
- La braquiterapia guiada por la imagen (IGBT), se recomienda para realizar el *boost* o sobreimpresión intrauterino, a parametrios o enfermedad vaginal.
 - Se debe considerar QT, después de la RT exclusiva (radical) (ev IV,B).

Estas recomendaciones muy probablemente sufrirán modificaciones en un futuro próximo, principalmente en lo que hace referencia a la los agentes diana y su administración, la extensión de la cirugía y aspectos de la radioterapia. De hecho, en diferentes guías y en las recomendaciones ESGO-ESTRO-ESP del 2021, se acepta la BT desde el riesgo intermedio hasta el estadio III.

Tabla 2. Indicaciones de tratamiento sin incluir factores moleculares → propuesta de la NCCN Uterine Neoplasms 2021. Histología endometroide⁷

Estadio patológico (quirúrgico)	Estadio FIGO	Grado Histológico	Tratamiento adyuvante
ESTADIO I	IA	G1, G2	Observación (preferido) o Braquiterapia vaginal si LVSI y/o edad ≥ 60 años
		G3	Braquiterapia vaginal (preferido) o Observación si no hay invasión miometrial o RT externa si riesgo intermedio alto (RIA)* (Ev 2B)
	IB	G1-G2	Braquiterapia vaginal (preferido) o Observación si no hay otros factores de riesgo** (RIA)*
		G1-G2 (RIA)*	RT externa (si RIA*)
		G3	RT (RT externa y/o braquiterapia vaginal) +/- tratamiento sistémico*** (Ev 2B para tratamiento sistémico).
ESTADIO II ^{1,2}	II	G1-G3	RT externa (preferido) y/o braquiterapia vaginal **** +/- tratamiento sistémico (categoría 2B, para tratamiento sistémico)
ESTADIO III, IV ^{1,2}			Tratamiento sistémico +/- RT externa +/- braquiterapia vaginal ³

(RIA)* Factores de alto riesgo del ensayo GOG 249: Edad 50-69 y con 2 factores de riesgo o edad < 50 años y 3 factores de riesgo. Los factores de riesgo incluyen grado 2 ó 3, invasión miometrial profunda (mayor 50%) y LVSI.

**Otros factores de riesgo: factores de riesgo potencial: edad ≥ 60 a e invasión miometrial profunda y/o LVSI.

*** Factores de riesgo que implican valorar tratamiento con la RT externa +/- tratamiento sistémico son: edad, LSVI e invasión miometrial. Estos factores son variables continuas. Este riesgo de recurrencia aumenta con mayor edad (especialmente > 60 años), LVSI extensa e invasión miometrial profunda (> 50%). Así pues, el riesgo es mayor conforme más factores de riesgo estén presentes.

**** La braquiterapia vaginal es también una opción, para tumores grado 1 y 2, < 50% de invasión miometrial, no LSVI y invasión microscópica cervical.

¹ El grado del estadio quirúrgico para evaluar el estadio de la enfermedad se obtiene de los hallazgos pre e intraoperatorios.

² Se puede valorar el utilizar imágenes adicionales, si no se realizaron.

³ La combinación de tratamientos depende conjuntamente de la valoración de riesgo de enfermedad metastásica locorregional y a distancia. El tratamiento combinado es preferible para la enfermedad estadio III.

Aplicadores y técnicas de braquiterapia

La braquiterapia vaginal (BTV) profiláctica es un tratamiento ambulatorio y no requiere ingreso. Puede efectuarse con sedación, analgesia o anestesia local a criterio de cada centro, pero con cilindros vaginales suele ser innecesario. Hay diferentes aplicadores con sus ventajas e inconvenientes. Están contruidos de un material de baja densidad radiológica para no producir artefactos en la TC y no llevan ningún elemento incompatible con la RM. Los más utilizados son los cilindros vaginales por su adaptabilidad a la anatomía vaginal de muchas de las pacientes y son los de más fácil inserción. Todos los aplicadores requieren que, tras su colocación, queden en íntimo contacto con la mucosa vaginal para asegurar que la dosis se administra adecuadamente en el volumen a tratar. Es recomendable su aplicación en posición de litotomía que además permite la exploración de la paciente

y el marcado del fondo vaginal con fiduciales (granos de plata). La inserción de los mismos durante el procedimiento es útil, ya que permite ver en el topograma de la TC-simulador la relación entre la mucosa y la superficie del aplicador; ello es de especial importancia cuando se efectúan varias aplicaciones con cálculo dosimétrico exclusivamente en la primera de ellas: ayuda en la reproducibilidad de la posición de los cilindros con respecto al primer tratamiento. Los aplicadores más utilizados se comentan a continuación.

Cilindros vaginales

Son los más utilizados y prácticamente su única contraindicación son los fondos vaginales con alteración anatómica postquirúrgica que no permita el



Figura 1. A. Cilindros vaginales. **B.** Colpostatos con separador rectal para la TC y la RM.

adecuado contacto con la mucosa vaginal («orejas de perro» por ejemplo). Tienen diámetros que oscilan entre los 2 cm y 3,5 cm y se recomienda el de mayor diámetro, teniendo en cuenta el confort de la paciente para reducir la dosis en la superficie de la mucosa en relación a la referenciada a 5 mm de profundidad. Para evitar molestias en el introito vaginal, los cilindros distales se eligen de un diámetro 1 cm inferior a los situados en el tercio superior vaginal. El número de cilindros depende de la longitud de la vagina de la paciente y una vez decidido su diámetro y número, se solidarizan entre sí mediante un eje central o bien una barra perineal y un tornillo plástico. En función de la elección de cada centro, puede efectuarse la estabilización del sistema mediante una placa perineal fijada mediante bandas a la cintura de la paciente y una talla enrollada debajo del cilindro para mantener la horizontalidad o bien un sistema de fijación a la mesa comercializado. Se debe presionar sobre el fondo vaginal para que el aplicador quede en contacto con la superficie vaginal y no se separe de ella. El aplicador se debe mantener en posición horizontal después de su colocación para disminuir la dosis a recto o a vejiga. La **figura 1a** muestra estos aplicadores.

Colpostatos

Hay diferentes tipos en el mercado y los más utilizados son los ovoides de Manchester, los cilíndricos de Fletcher-Suit-Delclos, Geneva o los Utrecht. Hay ovoides de diferentes tamaños: entre 1,5 cm y 4 cm. En la **figura 1b** se muestra el de Fletcher-Suit-Delclós modificado, radiotransparente y sin los sectores de círculo protectores de vejiga y recto. Son útiles en aquellos casos con introitos muy estrechos y fondos amplios que no se adap-

tan bien a los cilindros y en algunos casos de fondos vaginales en «orejas de perro» pequeños cuya morfología permita una dosimetría adecuada. En estos casos, es recomendable no utilizar ovoides de tamaño superior a 3 cm dado que se produce una infradosificación en la mucosa vaginal en la línea media debido a la disposición que ocupa la fuente dentro de ellos. Una vez colocados en la vagina de la paciente, requieren de un taponamiento de venda empapada en crema con un antiséptico para su estabilización. El separador rectal que se muestra incorporado al colpostato en la **figura 1b** no es recomendable, dado que produce una infradosificación en la pared vaginal posterior, tal y como se aprecia en la **figura 2**.

Cilindros multicanal

Es el menos utilizado de todos los aplicadores cilíndricos y tiene la ventaja que permite dosimetrías

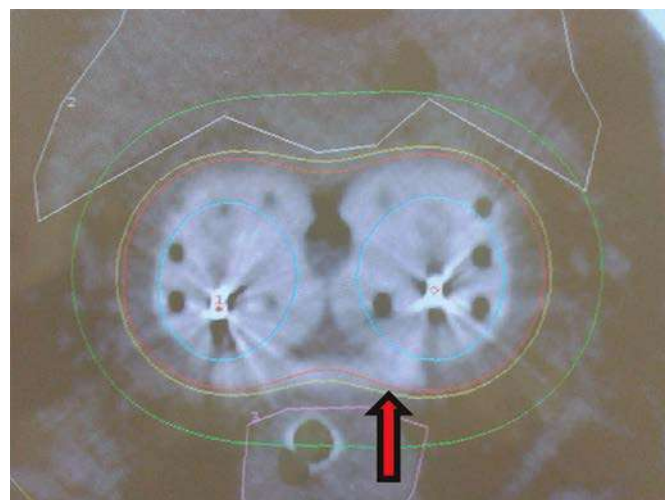


Figura 2. La flecha en rojo muestra como la isodosis D90 en amarillo no engloba la parte central de la mucosa vaginal posterior.

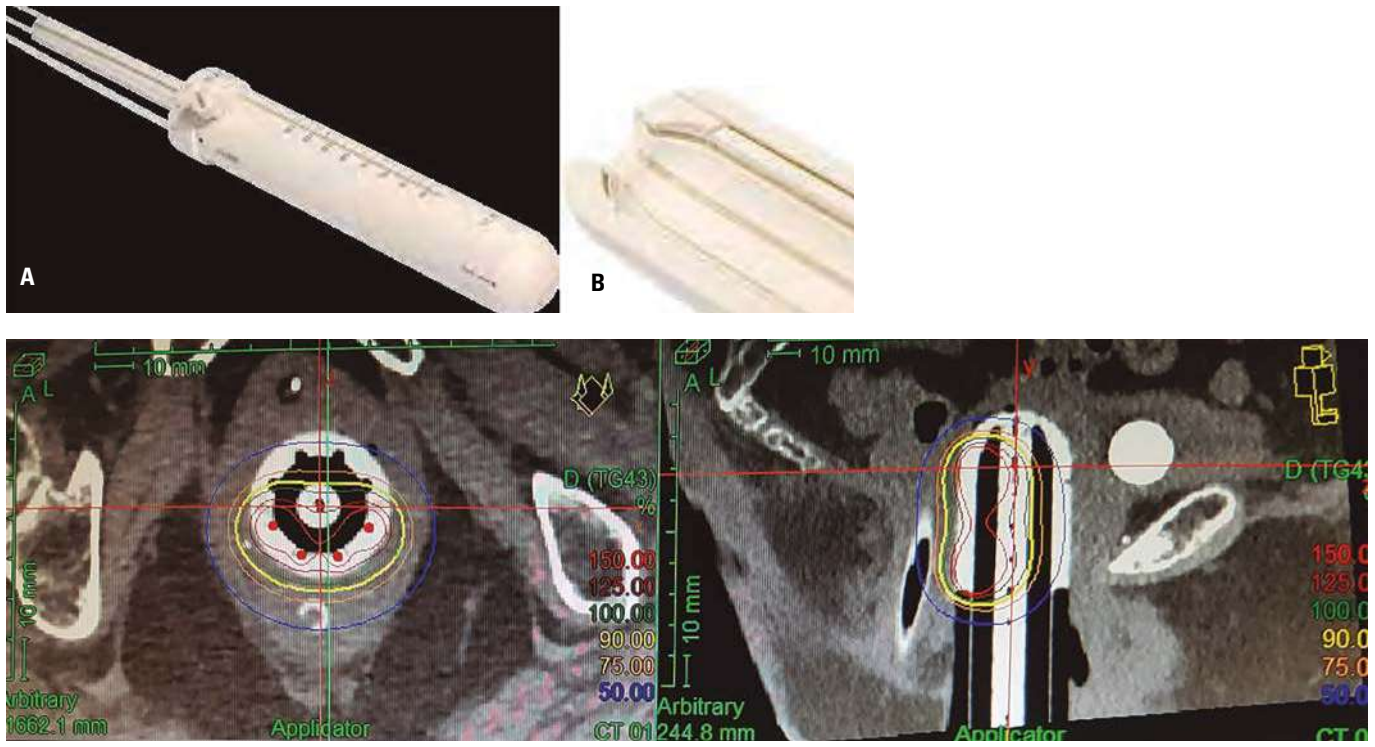


Figura 3. A. Cilindro multicanal. **B.** Cilindro multicanal: imagen del interior. **C.** Ejemplo de dosimetría con la colocación del cilindro multicanal (Visión axial izquierda. Visión sagital derecha) utilizando el aplicador como *boost* en una recidiva vaginal superficial de pared posterior.

adaptadas en casos especiales y es especialmente útil en la sobreimpresión de tumores < 5 mm localizados en pared posterior vaginal. Se explican más detalladamente en el capítulo de cáncer de vagina. En la **figura 3a** se muestran estos cilindros, así como el detalle de los canales en que se van a situar los tubos plásticos para la introducción de las fuentes (**Fig. 3b**). En la **figura 3c** se muestra una dosimetría de una sobreimpresión en una recidiva vaginal superficial.

Moldes vaginales

En la actualidad son pocos los centros que utilizan esta técnica para el tratamiento postoperatorio mediante una HDR. Si bien la obtención de estos moldes permite adaptarse a la anatomía vaginal de todas las pacientes, su elaboración es laboriosa y no ofrece resultados superiores a otras técnicas de tratamiento. Es ideal en aquellos casos con alteraciones anatómicas vaginales que no puedan ser tratadas correctamente con los anteriores aplicadores. Su necesidad se ve muy disminuida cuando el ginecólogo consigue suturar el fondo vaginal de modo que no aparezcan «orejas de perro» ni otras distorsiones anatómicas.

Modificaciones de los aplicadores anteriores producidas en los últimos años

Un gran número de modificaciones de los aplicadores previamente descritos se han realizado con la ayuda de la impresión 3D. Esta tecnología se ha empleado para la realización de aplicaciones individualizadas a partir de aplicadores estándar; en muchas de ellas las adaptaciones han permitido la administración de braquiterapia intersticial en el mismo acto. Así, Zabec et al., a partir de una primera aplicación con el aplicador comercial realizaron adaptaciones personalizadas según las imágenes de la TC o de la RM utilizando de base cilindros vaginales o un aplicador de anillo tipo Viena⁸. Los aplicadores MIAMI aparecen siguiendo la idea del multicanal, pero en su interior los canales para las fuentes son metálicos. Estos últimos, así como el multicanal, también han sido modificados para permitir una aplicación intersticial a nivel del ápex vaginal^{9,10}. También se han desarrollado modificaciones para obtener la verificación in vivo de los tratamientos al permitir la ubicación de detectores en su interior¹¹.



Figura 4. Esquema del proceso.

Comparaciones de las distintas fuentes radiactivas

La introducción en los últimos años de fuentes de cobalto y la braquiterapia electrónica ha propiciado las comparaciones. Se ha observado que Xofig-ES reduce las dosis en todos los órganos de riesgo en el rango bajo de dosis, a la vez que incrementa la misma en la mucosa vaginal, en comparación con las fuentes de iridio y cobalto. Estas diferencias aumentan con el diámetro del

cilindro. Pese a la diferencia de energía, no se han observado diferencias significativas entre las dosimetrías con iridio o cobalto, dejando de lado las ya conocidas debidas a la anisotropía de la fuente¹². En la actualidad la utilización de la braquiterapia electrónica se está extendiendo, pero no hay resultados en cuanto a complicaciones en mucosa vaginal a largo plazo. Por otra parte, no está considerada dentro de las recomendaciones de la ABS para tratamiento postoperatorio vaginal.

Definición de volúmenes, planificación y evaluación del DVH en el cáncer de endometrio postoperatorio

Todo el proceso posterior a la inserción del aplicador hasta el tratamiento queda reflejado en la [figura 4](#). Es importante que la inmovilización de la paciente durante la adquisición de imágenes, planificación y tratamiento sea rigurosa.

Contorneo de volúmenes

Una vez finalizado el implante en quirófano, procedemos a obtener una serie de imágenes sobre la que planificar el tratamiento de braquiterapia. Se ha recomendado efectuar la TC y tratar la paciente con la vejiga vacía o llena con 50-100 cc de suero fisiológico¹³. La tendencia actual es contornear y realizar la dosimetría sobre imágenes 3D a partir de la TC y mucho más raramente se delimitan sobre la RM. El espaciado entre cortes de la TC no debe ser mayor de 5 mm y se recomienda un espesor de cortes entre 1 mm y 3 mm para minimizar la distorsión en caso de utilizar aplicadores metálicos para reducir la incertidumbre en la reconstrucción de la posición distal. El uso de fuentes simuladas es de gran utilidad para realizar la reconstrucción del implante en el planificador. Las imágenes se

exportan desde la TC al sistema de planificación, en el que el médico y el técnico contornean los órganos de riesgo (OAR's): vejiga, recto y sigma así como el CTV; también pueden contornearse el intestino delgado más cercano y la uretra. En el [vídeo 1](#) se muestra el contorneo del CTV y los OAR.

El volumen anatómico a tratar comprende la cúpula y el tercio superior vaginal, incluyendo la cicatriz quirúrgica. Algunos autores todavía consideran la totalidad de las paredes vaginales pero

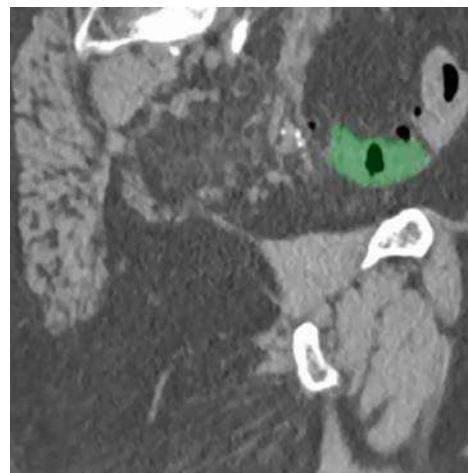


Tabla 3. Se muestra el resultado del último consenso del GEB en braquiterapia 3D en el cáncer de endometrio postoperatorio ²³.

Indications	In endometrial cancer postoperative VCBT is indicated as exclusive treatment or added to EBRT considering the stage and risk factors. In postoperative cervical cancer the criteria for adding VCBT to EBRT are positive margins, parametrial involvement, vaginal invasion, presence of VLSI and small vaginal lapses.
Procedure of the application	<ul style="list-style-type: none"> - The most simple and easier procedure is with the use of the single channel vaginal cylinder. The diameter should be the larger most comfortable for the patient to obtain the best adaptation to vaginal surface. It is determined by a meticulous vaginal exam and of course with the help of CT images. In those cases without a good applicator adaptation the single channel vaginal cylinders should be changed by other applicators as: ovoids, colpostats or personalized vaginal moulds. - Anaesthesia is not necessary for the applicator placement with the exception of those cases without patient collaboration, pain in the gynaecological exam or by demand of the patient. - The rectum should be empty and the patient should receive recommendations for previous diet and enemas. After the procedure it is recommended to use a rectal tube if there is gas in the rectum. - The bladder should be emptied or filled with 100 cc. The use of a bladder tube depends on the preference of each centre.
Image	CT for planning should be performed in the first treatment.
CTV	The CTV is the superior third of vagina with a depth of 3-5 mm individualized for each patient. Despite the results, in the literature there is not a specific recommendation to delineate the CTV. It is recommended to register the dose in the treated vagina and to optimize the treatment when necessary.
OAR	OAR are rectum and bladder.
Dose prescription and fractionation	<ul style="list-style-type: none"> - The dose should be prescribed at 5 mm from the applicator surface. - Different fractionation schedules can be used but they should offer similar EQD2_{$\alpha/\beta=10$} at the applicator surface or surface of vagina: <ul style="list-style-type: none"> - 60-70 Gy in exclusive VCBT. - 75-85 Gy in EBRT plus VCBT.
Planning treatment	<ul style="list-style-type: none"> - The most common treatment length is the adequate to cover the superior 1/3 of vagina. With this aim stepping source outside the CTV is allowed. - The distance between source dwell positions should be lesser the better. A maximum of 5 mm is recommended. - Whenever possible the dwell time between source positions should be uniform. - Point dose optimization based on distance is the most adequate, with normalization to a point at 5 mm.
Dosimetric values	<ul style="list-style-type: none"> - The best parameter of implant quality is the conformality of 100% isodose to the surface located at 5 mm external from the applicator dome. - Dose to OAR EQD2_{$\alpha/\beta=3$}: Bladder D2cc \leq 80 Gy; rectum: D2cc \leq 65 Gy; Sigma D2cc \leq 70 Gy.

el riesgo de estenosis es alto. La longitud media de tratamiento en EE.UU. es el tercio o máximo la mitad superior de la vagina, aproximadamente 4-5 cm y solo un 7% de los oncólogos radioterápicos norteamericanos trata la totalidad de longitud vaginal. Como se ha dicho, la irradiación de longitudes mayores se asocia a una mayor probabilidad de aparición de estenosis vaginales, sequedad y fibrosis. Longitudes activas de 2,5 cm ofrecen buenos resultados en cuanto a riesgo de estenosis completas de vagina e incidencia de recidivas en tercio distal¹³⁻¹⁷. El 90% de recidivas en vagina se producen en la cúpula y a nivel distal su incidencia oscila entre el 1% y 10% y principalmente aparecen en la región suburetral. Debido a este patrón de recidivas y con la finalidad de evitar toxicidad vaginal se recomienda englobar la cúpula y el tercio superior vaginal y este sería el CTV¹³⁻²⁰. Como hemos comentado anteriormente no hay unanimidad entre las diferentes recomendaciones de longitud de vagina a tratar. En general se acepta una longitud de 2,5 cm y 5 cm en función de la extensión vaginal y el grado de colpectomía efectuado. Hay centros tratan longitudes activas 2,5 cm que per-

miten la irradiación adecuada de la vagina a nivel del primer cilindro y parte superior del segundo, correspondiendo a una longitud de tratamiento de la vagina de 3 cm^{21,22}.

El último consenso del Grupo Español de Braquiterapia (GEB) dio lugar a una publicación en la que el grupo coincidió en que no era necesaria la definición del CTV, aunque si se recomendaba registrar la dosis en este volumen²³. En la **tabla 3** se encuentra el resumen de dichas recomendaciones. Independientemente, hay centros europeos que sí efectúan esta delineación, con diferencias significativas y todavía no hay un consenso en este punto. En el Hospital Clínic de Barcelona, desde hace años, se lleva a cabo la delimitación del CTV y ello ha permitido el análisis de dosis y toxicidades en vagina. La técnica ha sido descrita y ha permitido constatar que dosis superiores a 68 Gy EQD2 _{$\alpha/\beta = 3$} en los 2 cm³ del volumen más expuesto de dosis en el CTV se han asociado a toxicidad G2 en un 20%, siguiendo los criterios objetivos de LENT-SOMA. En aproximadamente la mitad de los casos, se trataba de un acortamiento vaginal superior a 1/3²⁴⁻²⁶. Considerando la relevancia de la reducción

de > 1/3 de la vagina después de la braquiterapia se está llevando a cabo un estudio prospectivo en el cual se evalúa la repercusión de establecer una limitación de dosis considerando la vagina como órgano de riesgo. Los resultados preliminares en una serie de 69 pacientes con un seguimiento medio de 31 meses muestran que al administrar una dosis menor de 68 Gy EQD2_($\alpha/\beta = 3$) las estenosis vaginales G2 son un 1,4% con respecto a un 9% en un estudio previo sin aplicar la limitación de dosis antes mencionada²⁷.

En caso de planificar sobre la RM se recomienda usar imágenes de la serie T2 con un espesor de 3-4 mm, y en ocasiones incluir secuencias en T1 que favorecen la identificación del aplicador. Sin embargo, no es necesario el T1 porque para reconstruir el aplicador se utilizan los marcadores de la RM.

Hoy en día pocos centros la utilizan, por lo que es difícil recomendar esta técnica como estándar a la hora de realizar un implante de la BT posoperatoria, considerando los resultados obtenidos mediante la planificación con TC²⁸.

Reconstrucción del implante

La reconstrucción del implante se realiza marcando las fuentes simuladas que observamos en las imágenes del TAC. Se activan las posiciones de parada de la fuente necesarias para cubrir todo el volumen blanco. Prescribimos, normalizamos y optimizamos en puntos situados a 5 mm de la superficie del aplicador. Valoramos la dosimetría en el histograma y las isodosis en cada una de las proyecciones (**Vídeo 2**). Probablemente es una buena práctica el efectuar el cálculo dosimétrico en la primera aplicación y reproducir la posición del aplicador en las siguientes tal y como se recomienda en las guías del GEB.

Prescripción de la dosis

La profundidad más utilizada para la prescripción de la dosis es a 5 mm de la superficie del aplicador, aunque hay autores que prescriben en la superficie del mismo. La prescripción a 5 mm se ve justificada por el hecho de que el 95% de los canales linfáticos vaginales se encuentran a 3 mm de la superficie mucosa. Durante la aplicación braquiterápica, la mucosa vaginal debe encontrarse en contacto directo con la superficie del aplicador. Estudios ecográficos en pacientes sin patología vagi-

nal y en cadáveres han demostrado grosores de la pared vaginal de entre 2,5 mm y 4 mm. Este grosor no es homogéneo en toda la extensión vaginal ni en relación con la edad. Se ha observado como el grosor de la pared vaginal es mayor en las mujeres postmenopáusicas que en las premenopáusicas ($2,72 \pm 0,72$ mm vs. $2,16 \pm 0,43$ ($p = 0,01$); y $2,63 \pm 0,71$ mm vs. $2,07 \pm 0,49$ mm ($p = 0,01$) para las caras anterior y posterior, respectivamente). En el momento de la aplicación, además, deberá tenerse en cuenta que la cicatriz quirúrgica de la cúpula vaginal puede ser irregular y engrosada o alejada de la superficie del aplicador; también existe la posibilidad de que partes del intestino se adhieran a la cara superior de la cúpula vaginal. La exploración ginecológica, que puede ser complementada por pruebas de imagen, como la ecografía o la RM, es esencial para esta evaluación²⁹⁻³².

Optimización

Los puntos de optimización deben situarse no solo en las paredes laterales vaginales, sino también en la cúpula vaginal para evitar infra (< 50%) o sobredosificaciones (> 150%) a este nivel con el uso de cilindros vaginales²¹.

A modo de ejemplo, en el estudio PORTEC 4a se definen 6 puntos de optimización, tal y como se indica en la **figura 5**³⁴. Se colocan dos puntos, A1 y A3, en la parte superior del cilindro, con A1 a 5 mm de la superficie del aplicador en el eje del mismo y A3 a la misma altura, pero lateralizado 5 mm. A4 se coloca a la altura de la primera posición de permanencia y, por tanto, claramente a una distancia de más de 5 mm de la superficie del aplicador. Para asegurar una dosis adecuada en mucosa vaginal apical y compensar la anisotropía en la distribución de dosis en la dirección longitudinal del eje de la fuente radiactiva, la dosis en el punto A1 debe ser como mínimo del 90% y en A3 no superar el 110%, con un promedio de la dosis en ambos puntos que se aproxime al 100% de la dosis prescrita en el punto A2. En el resto de puntos (A4-A6) se intenta alcanzar como mínimo el 95% de la dosis. En el caso de los ovoides vaginales, deberán situarse puntos de dosificación en el ápex, a media distancia entre los ovoides, para evitar puntos infradosificados a este nivel.

La dosificación por puntos según el sistema ICRU ha demostrado que pueden haber zonas o volúmenes infradosificados y dosis máximas en los órganos de riesgo, especialmente a nivel vesical³⁴⁻³⁶. En el **vídeo 2** se muestra el proceso de optimización.

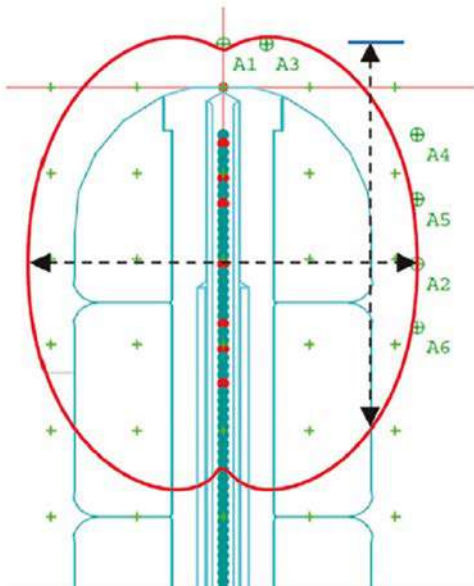
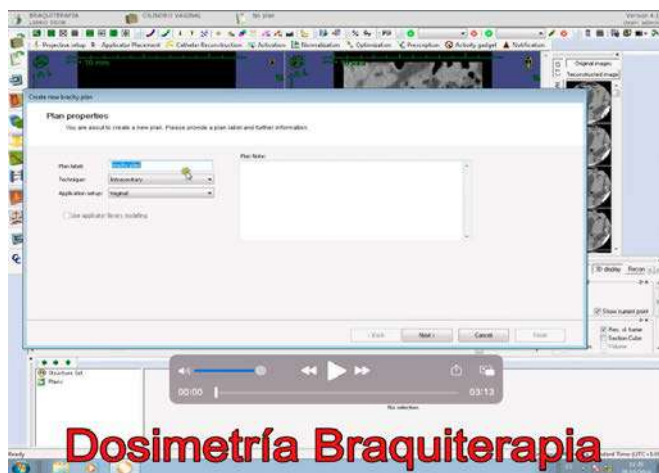


Figura 5. Puntos de optimización y prescripción del estudio PORTEC-4a.



Histogramas dosis volumen

La planificación 3D en braquiterapia de endometrio postoperatorio se utiliza sistemáticamente en un 79% de los centros participantes en una encuesta reciente del Grupo de Braquiterapia de la SEOR. Sin embargo, no están bien establecidas para cada uno de los fraccionamientos las restricciones de dosis en órganos de riesgo. Ello es debido a que, aunque las dosis se analizan y prescriben en términos de EQD2, considerando las recomendaciones del cáncer de cérvix radical, no se superan en ningún caso los objetivos de dosis EQD_{Gy₃} del estudio EMBRACE en los D2 cc en vejiga, recto y sigma²³.

Se considera que el V90 debe incluir el 100% del CTV. Variaciones en la morfología vaginal pueden

dificultar el conseguir este objetivo. La dificultad en la definición del volumen CTV por la TC es debida a los tejidos blandos perivaginales, el intestino, la vejiga y el recto, que pueden no diferenciarse de la vagina, contribuyendo a cierta incertidumbre del contorno y quizás convendría valorar la posibilidad de añadir un margen de seguridad a dicha estructura. Se ha argumentado que la RM puede facilitar la definición de la vagina, pero considerando la dificultad de acceso a esta prueba, el tiempo que requiere y los buenos resultados obtenidos con la prescripción a 5 mm, está discutida su utilización sistemática.

En el tratamiento del cáncer ginecológico, se consideran históricamente como limitantes de dosis las recibidas en la vejiga y el rectosigma. Hay órganos como el intestino que no tienen una relación bien establecida entre la toxicidad y la dosis. En general, estas dosis limitantes están bien determinadas para el tratamiento del cáncer de cérvix radical, no siendo tan firmes para el tratamiento postoperatorio. Sin embargo, raramente en un tratamiento adyuvante de endometrio postoperatorio se superan las dosis en los OAR establecidas para vejiga, recto o sigma. En los tratamientos postoperatorios, cuando la BT es exclusiva, las toxicidades a nivel vesical y rectal son raras, mientras que la más frecuente es la vaginal y suele ser G1-2. En un análisis preliminar reciente²⁷, las pacientes que recibieron una EQD_{2(α/β = 3)} < 68 Gy en los 2 cc más expuestos del CTV presentaron solo toxicidades G0-G1, excepto en un caso con G2. Las toxicidades vesicales y rectales se ven asociadas al tratamiento con RTE, suelen ser G1-2 y poco frecuentes (< 10%)³⁷.

Las dosis en los puntos ICRU 89 no son una medida precisa de las máximas en vejiga ni recto en relación con las dosis determinadas volumétricamente con TC³⁸. No obstante, un estudio observó que la D2 cc vesical no difiere significativamente de la dosis ICRU, pero la D2 cc rectal es menor que la correspondiente dosis ICRU³⁹. Otros autores han descrito mayores valores según los parámetros obtenidos de los DVH, en relación con las dosis calculadas según el ICRU⁴⁰.

Los principales parámetros que la GEC-ESTRO recomienda analizar para los órganos de riesgo son los valores de D2 cc y D0, 1 cc, que representan las dosis más bajas de los 2 cc y de los 0,1 cc más expuestos respectivamente. La D2 cc ha demostrado ser un predictor de la toxicidad tardía rectal y vesical, aumentando su grado de en función de un mayor valor de la D2 cc^{41,42}. Se ha considerado que

la presencia de gas en el recto puede producir modificaciones de la dosis. Para evitar o disminuir el mismo es recomendable la utilización de una sonda rectal⁴³. Por otra parte, puede haber acúmulos de aire entre el aplicador y la mucosa vaginal, cuya repercusión no está clara pero que, por su pequeño tamaño, no suelen tener impacto dosimétrico.

Es de destacar que solamente la variabilidad en la segmentación inter observador conduce a una variación de un 10% en la D2 cc de los órganos de riesgo⁴⁴. No existen recomendaciones claras respecto a cómo realizar la segmentación vaginal ni del grosor de pared a incluir. Existen dos enfoques, uno en el que se personaliza la anatomía de la paciente en la delimitación de la cúpula vaginal y otro que, en cambio, tiene como objetivo una estandarización de dicho volumen independientemente de la anatomía real de la paciente. Esta segunda metodología se emplea en el estudio PORTEC 4a, en el que se considera como el CTV una expansión de 3 mm a partir del aplicador vaginal. Probablemente, en am-

bos casos sería conveniente en un futuro prescribir y optimizar la dosimetría directamente al volumen, en el D90, por ejemplo, y dejar atrás la optimización basada en puntos a 5 mm de distancia del aplicador, para evitar mezclar dos conceptos: delimitación 3D, pero optimización y prescripción a puntos.

La relación entre las dosis en la superficie mucosa y a 0,5 cm de la misma dependerá tanto de la longitud activa empleada como del diámetro del cilindro utilizado. En el caso de tratamientos postoperatorios exclusivos con la BTV se ha recomendado una EQD2Gy₃ entre 60 Gy y 75 Gy a nivel de la superficie vaginal. Estas dosis aumentarán hasta 70-85 Gy en caso de combinarse con una irradiación externa^{13,19}. Sin embargo, 4 trabajos publicados en el Hospital Clínic de Barcelona muestran beneficio en la reducción importante de toxicidad G2, principalmente en lo que hace referencia a la cleisis vaginal cuando en los 2 cm³ del CTV más expuesto a dosis se administra una dosis inferior a 68 Gy EQD2 Gy₃²⁴⁻²⁷.

Dosis y fraccionamiento

Siendo el tipo de braquiterapia más frecuente, hay una amplia variabilidad en los esquemas de tratamiento, con ausencia de estudios comparativos aleatorizados que demuestren que un fraccionamiento es mejor que otro. En una revisión de los tratamientos efectuados en Estados Unidos, la ABS refiere la existencia de 24 fraccionamientos distintos en el tratamiento exclusivo y 22 en el caso de la asociación a radioterapia externa⁴⁵. Sin haber por lo tanto un consenso en la literatura médica, los más aceptados con prescripción a 5 mm son 5 Gy × 2-3 fracciones después de la radioterapia externa y en el tratamiento exclusivo 7 Gy × 3 fracciones o 5 Gy × 4 fracciones. Sin embargo, el rango es tan amplio tal como de 1 a 6 fracciones con dosis de 7 Gy a 36 Gy respectivamente. En el último consenso del GEB, los más aceptados y con prescripción a 5 mm del aplicador fueron 3 fracciones de 7 Gy en el caso de braquiterapia exclusiva y 2 fracciones de 5 Gy después de RTE²³. Sin embargo, en algunos estudios se han constatado iguales resultados en control local y complicaciones en braquiterapia exclusiva mediante 4-5 Gy × 6 fracciones, 4-5 Gy × 4 fracciones y 6 Gy × 3 fracciones; asimismo, después de la radioterapia externa fueron

equivalentes 4-5 Gy × 3 fracciones, 5-6 Gy × 2 fracciones y una fracción de 7 Gy. La utilización de esquemas con menor número de fracciones supone menor consumo de recursos humanos, una mejor comodidad para las pacientes al tener que acudir menos veces al hospital y menor coste del procedimiento⁴⁶. Con estos fraccionamientos, las complicaciones vaginales considerando los criterios objetivos de LENT-SOMA se sitúan en un 25-30%, de ellas el 13% son G2 y de estas últimas un 9% presentaron acortamiento vaginal G2²¹⁻²². La mayoría de los estudios concluyen que, o no hay o son escasas, las complicaciones de grado superior. Considerar complicaciones G2 supone una reducción del tamaño de la vagina superior a 1/3 por estenosis. Con esta idea el mismo grupo constató que todas las pacientes que habían presentado complicaciones vaginales tardías G2 habían recibido una dosis ≥ 68 Gy EQD2_(α/β = 3) en los 2 cm³ del volumen más expuesto de la vagina²⁴⁻²⁶. Resultados preliminares no publicados de aplicar esta limitación de dosis en 69 pacientes, han permitido constatar que, con un seguimiento medio de 31 meses, las pacientes presentaron solamente 3 G2 (2 de ellas telangiectasias y una acortamiento vaginal). La aplicación de

la referida limitación de dosis supone una reducción de la misma que afecta principalmente a las pacientes que reciben radioterapia externa²⁷.

Tampoco está determinado en ningún estudio el intervalo entre fracciones por lo que, de modo empírico, se acepta en las guías clínicas un máximo de 2-3 fracciones por semana^{13,45,47}. Hay unos pocos estudios que muestran buenos resultados en cuanto a control local y complicaciones con fraccionamiento en régimen diario. En este sentido,

el mismo permite acortar el tiempo total de tratamiento y una reducción en el número de fracciones, una mayor comodidad para la paciente, así como reducción en los costes.

En presencia de márgenes positivos y de recidivas vaginales la mayoría de los facultativos aumentan una fracción de tratamiento, administrando dosis más altas.

Tratamiento de las recidivas

La recidiva local del cáncer de endometrio es rara. En la era de la braquiterapia adaptativa, guiada por imagen el control local, es excelente si bien las recidivas locales todavía ocurren en alrededor del 2-5% de los CE tratados con cirugía y radioterapia adyuvante en función de las series⁴⁸. La recaída suele ocurrir en los primeros 3 años y, generalmente, en el momento de la misma entre el 50% y el 70% de los pacientes tiene síntomas, siendo el más común el sangrado vaginal y el dolor pélvico⁴⁹. Es muy importante un diagnóstico precoz ya que cuando la enfermedad más localizada es más probable que pueda curarse. La supervivencia global a 5 años disminuye a un 55% en las recidivas pélvicas y a un 17% en las recidivas extrapélvicas⁵⁰.

Cuando se trata de recidivas vaginales, dos tercios ocurren en la cúpula vaginal mientras que la

siguiente zona más común es la suburetral⁴⁷. El tratamiento de las recidivas del cáncer de endometrio comprende un abordaje multidisciplinar que incluye la cirugía, la radioterapia y/o el tratamiento sistémico o cualquier combinación de ellos, dependiendo del estado y los deseos de la paciente, los patrones de diseminación del tumor, el tratamiento previo recibido, así como el intervalo libre de recaída local o regional³⁷. El tratamiento va desde medidas paliativas hasta la exenteración pélvica con carácter curativo y a veces paliativo. En estas pacientes la braquiterapia puede tener un papel muy importante.

En el momento de plantear el tratamiento de las recidivas locales del cáncer de endometrio, tenemos que tener en cuenta si han tenido o no tratamiento con radioterapia previamente.

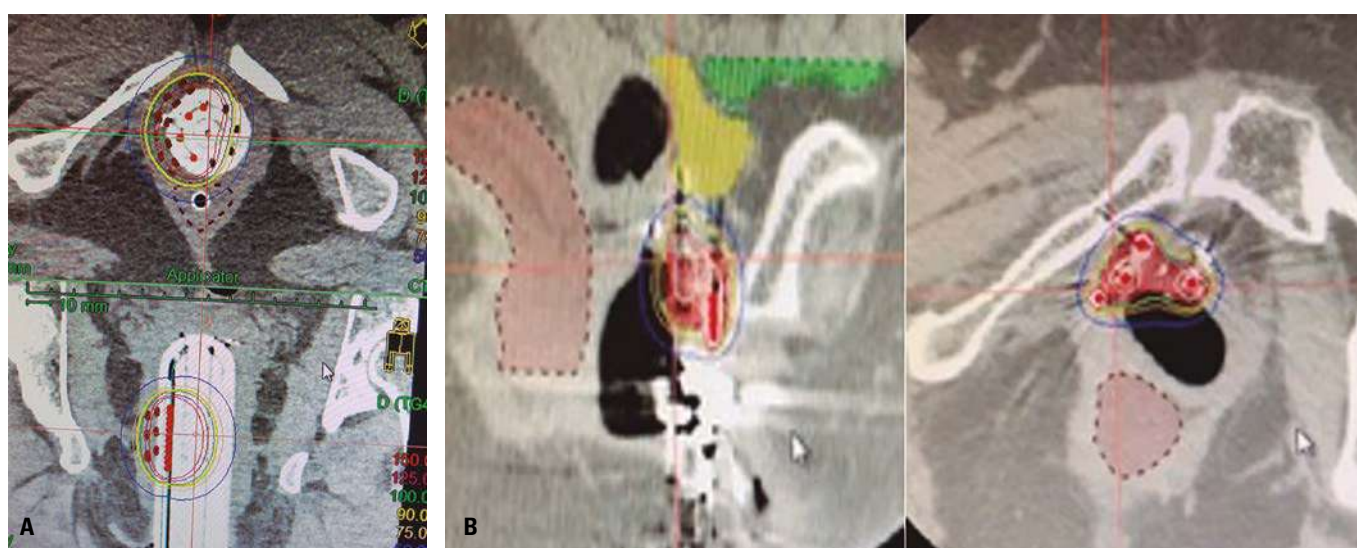


Figura 6. A. Tratamiento mediante aplicador multicanal utilizado como *boost* en una recidiva de tercio medio-externo en cara lateral izquierda de vagina. **B.** Tratamiento mediante un implante intersticial técnica de manos libres por recidiva a nivel suburetral.

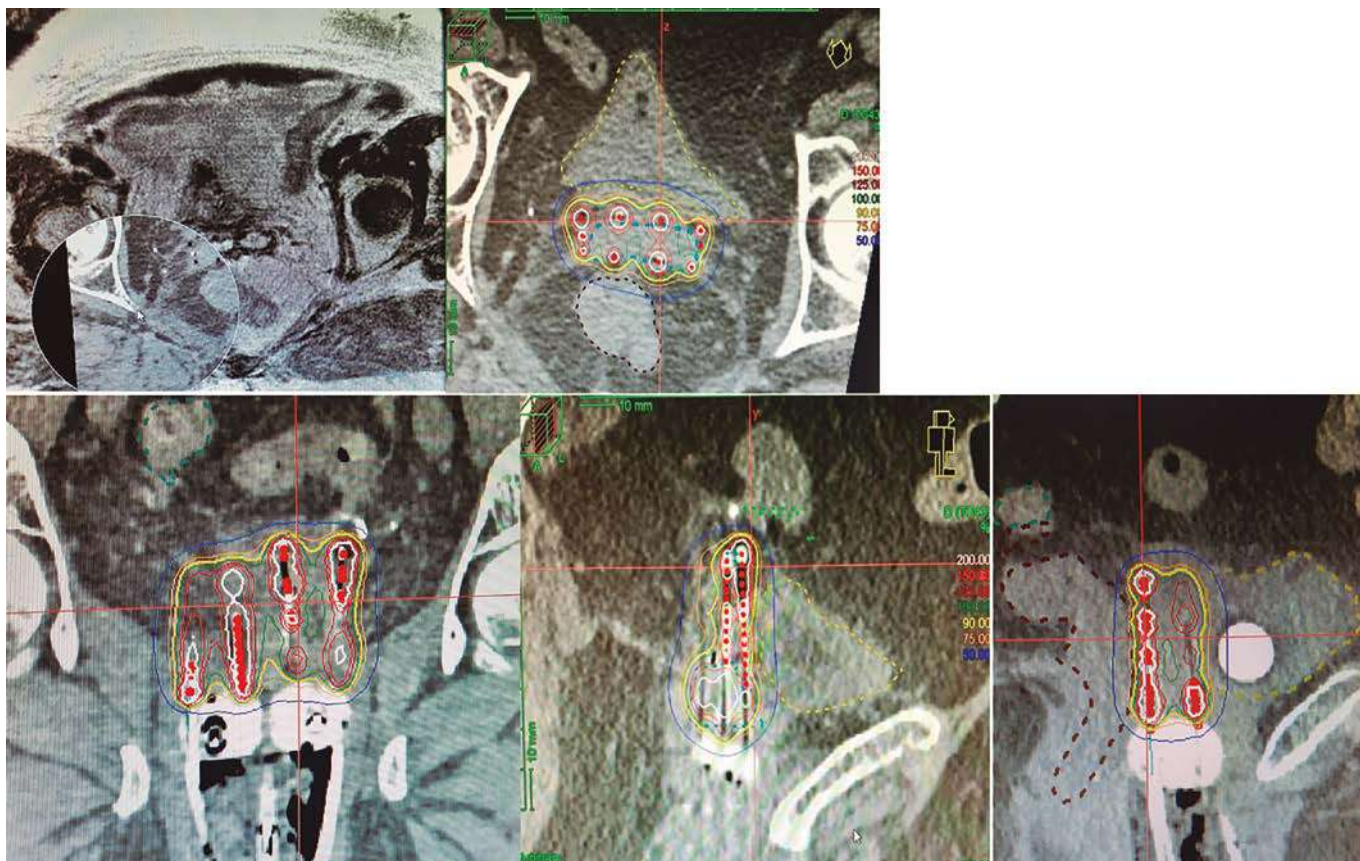


Figura 7. Aplicador utilizado e imagen de la RM con el implante de 10 agujas plásticas para una recidiva en cúpula vaginal, así como imágenes axial, coronal y sagital de la distribución de dosis obtenida en la recidiva vaginal y supravaginal.

Pacientes sin radioterapia previa

La RTE pélvica se indica según las indicaciones de las guías correspondientes y la braquiterapia se usa como sobreimpresión para la recidiva a nivel de la vagina. En casos seleccionados con tumores superficiales se puede considerar la BT como tratamiento exclusivo³⁷.

El aplicador a elegir depende del volumen del GTV y su la localización:

- Para lesiones del tercio medio e inferior pequeñas, bien delimitadas o de mayor tamaño, difusas, pero que han presentado buena respuesta a la radioterapia externa, cuando el espesor residual es menor de 5 mm pueden emplearse aplicadores intracavitarios, como los cilindros vaginales o el aplicador multicanal (**Fig. 7**).
- En lesiones con espesor > 5 mm, es preferible un implante intersticial. A veces la colocación de los cilindros en lesiones de tamaño un poco superior provoca su aplastamiento y que puedan ser cubiertas de modo adecuado dosimétricamente (**Fig.7**).

Es recomendable hacer la braquiterapia adaptativa guiada por imagen preferiblemente mediante

la RMN, con el aplicador colocado para optimizar la cobertura del tumor y y las dosis en los órganos de riesgo. Los volúmenes han de definirse siguiendo las recomendaciones de la GEC-ESTRO para el cáncer de vagina primario, buscando una dosis total (EQD2Gy₁₀) de 80-85 Gy para el CTV D90 con la combinación de la RTE y la BT guiada por imagen⁵¹. Si la BT no es posible debido a la localización del tumor o la topografía, se debe realizar una sobreimpresión secuencial con RTE con IMRT o SBRT para llegar a una dosis de, al menos, 65-70 Gy EQD2Gy₁₀ en el GTV. La **figura 6** muestra dos ejemplos de braquiterapia una mediante aplicador multicanal y otra intersticial en una lesión residual después de radioterapia externa.

Pacientes con radioterapia previa

Siempre que sea posible se debe considerar la cirugía de rescate, en ocasiones con RIO (Radioterapia intraoperatoria) si hay riesgo de márgenes positivos. Una colectomía parcial o total puede ser una opción en las recidivas focales en que se puede obtener un margen adecuado. Una cirugía más extensa como la exenteración pélvica sólo

puede plantearse en pacientes seleccionadas con recidivas centrales y no puede realizarse en pacientes frágiles (mayores y con comorbilidades) al estar asociada con unas tasas de morbilidad muy elevada (entre el 30% y el 76%) y un detrimento de la calidad de vida importante⁵²⁻⁵⁶. Por todo esto el rescate quirúrgico debe realizarse siempre por grupos con experiencia en este tipo de técnicas.

Si la cirugía no es posible, ha de plantearse la reirradiación si bien solo tenemos datos basados en series retrospectivas y falta un consenso sobre la selección de los pacientes, dosis y técnicas a emplear. Por lo tanto, hay que ser cautelosos por la potencial toxicidad tardía grave (fístulas, necrosis, cistitis o rectitis), la cual es menor si la paciente ha recibido una radioterapia previa con interrupciones, volúmenes de tratamiento inadecuados, intervalo de tiempo prolongado entre la RTE o la BT, o una BT subóptima en dosis y volumen. No debe ofrecerse cuando han pasado menos de 6 meses y debe ser discutido cuando han pasado entre 6 y 12 meses. En general las recurrencias con un intervalo mayor entre el primer y el segundo curso de radiación, así como las de < 2-4 cm. tienen mejores resultados^{37,57-59}. Es necesaria una especial atención en el cuidado de estas pacientes y en su seguimiento con el fin de detectar complicaciones potenciales lo más precozmente posible.

Radioterapia externa

Generalmente no se emplea por no poder llegar a dosis efectivas sin asumir un alto riesgo de complicaciones¹⁶ y se usa fundamentalmente con una finalidad paliativa. Si bien se considera de forma previa a la BT especialmente en los casos de una recidiva vaginal multifocal, cuando existe afectación ganglionar y cuando el tratamiento previo sólo fue con la BT^{57,60,61}. De tal manera que en el caso de no haber recibido RTE pélvica previa, se plantea una dosis de 45 Gy a un fraccionamiento convencional. Sin embargo, en el caso de haber recibido RTE previa, cuando se trata de una recidiva vaginal multifocal, o de un tumor de > 2-4 cm, se puede plantear la RTE para reducir el tumor y hacerlo más accesible a la BT guiada por imagen, empleando para ello técnicas muy conformadas con campos de tratamiento pequeños, con un normo-fraccionamiento o hiper-fraccionamiento, dando una dosis de 30-36 Gy que no debe comprometer la dosis de la BT, siempre hay que priorizar la BT con el fin de proteger los órganos de riesgo⁶².

SBRT

Se ha valorado en recidivas pélvicas en zonas ya irradiadas, pero solo en estudios retrospectivos^{60,63}. Hasta la fecha las comparaciones dosimétricas entre la BT y la SBRT muestran que la SBRT administra dosis más altas a los órganos de riesgo con un mayor riesgo de toxicidad^{64,65}. Las técnicas más modernas de RTE no pueden reemplazar a la BT a la hora de escalar la dosis protegiendo a los órganos de riesgo⁶⁶.

Braquiterapia intracavitaria- intersticial guiada por imagen

Es la técnica de reirradiación más común, preferiblemente guiada por RMN al permitir una mayor precisión a la hora de definir el tumor y los órganos de riesgo y mejorar así la dosimetría³⁷. La RMN se prefiere al TAC en las reirradiaciones, con mejores resultados y menos efectos secundarios⁶⁷. Parece particularmente indicada en el tratamiento de las recidivas pélvicas centrales y paracentrales dada la accesibilidad vía transperineal y su mayor conformación que la RTE y la SBRT⁶³.

Determinar la dosis ideal al volumen de tratamiento y los límites de los órganos de riesgo es complejo. Algunos datos con la BT de baja tasa sugieren que los resultados son mejores con dosis > 50 Gy. Con la BT de alta tasa los datos son más variados, si bien sugieren un mayor control local con dosis de > 40 Gy³⁷. Se pueden considerar dos enfoques distintos, como dice la ABS⁴⁹: El primero es sobrepasar la dosis de tolerancia clásica de los órganos de riesgo para alcanzar los 60-65 Gy en el HR-CTVD₉₀. El segundo es respetar de forma estricta la tolerancia de los órganos de riesgos y mantener una dosis > 40 Gy en el HR-CTVD₉₀. Las pacientes en el primer enfoque han de ser informadas del riesgo de complicaciones severas que parece significativo cuando la EQD2 en D2 cc del recto y la vejiga supera los 100 Gy.

Huang et al.⁵³ mediante dosis medias de braquiterapia intersticial de 7 Gy en 3 fracciones (5-7,5 Gy) administró como dosis la media acumulada considerando los tratamientos previos una EQD2 de 71,1 Gy (63-105,8 Gy) y en aquellas pacientes sin la RT previa una media de EQD2 de 71,1 Gy (68,3 Gy - 77,1 Gy). La supervivencia libre de progresión y supervivencia fueron 60% y 70% a los 12 meses y 83% y 72% a los 24 meses, respectivamente. Las toxicidades agudas incluyeron dolor (5%) y

problemas a nivel genitourinario (7%), gastrointestinal (12%), tejidos blandos (5%) y dermatológicos (12%). En cuatro de cuarenta pacientes del estudio se observaron toxicidades tardías de grado 3-4, incluyendo sangrado rectal/fístula y necrosis tisular. Ling et al.⁵⁴ mediante dosis mediana en HR-CTVD90 (EQD2) de 64,5 Gy (49,6-75,8 Gy) obtuvieron una supervivencia libre de progresión del 40,8% y la global fue del 68,1%.

Por último, añadir unas palabras sobre la quimioterapia que tiene un papel paliativo en este tipo

de pacientes⁶⁸, con una media de supervivencia global de 17,5 meses⁶⁹. Por desgracia las recidivas en áreas previamente irradiadas y en pacientes que previamente recibieron una o más líneas de QT son raramente quimiosensibles, pero fármacos antiPDL1 basados en inmunoterapia, con pembrolizumab en segunda línea en carcinomas MSI/MMRd en combinación con Lenvatinib (inhibidor de tirosinquinasa), han demostrado su utilidad en estas pacientes, sobretudo en metástasis a distancia⁷⁰.

Problemas y soluciones

La BTV posoperatoria no es una técnica compleja y es generalmente sencilla. Sin embargo, como en todo procedimiento puede haber una serie de problemas. La mayoría de éstos se detectan al realizar la TC de planificación y pueden ser:

Falta de contacto del cilindro superior con la mucosa vaginal

Se detecta en los cortes de la TC. Es muy importante el contacto de los cilindros con el fondo vaginal ya que la prescripción la realizamos a 5 mm. Si no están en contacto, la dosis que recibe el fondo y pared vaginal puede ser insuficiente y condicionar recidivas. Para ello, en cada aplicación debe comprobarse que los cilindros están en contacto con la mucosa. Si no están en contacto habitualmente, con una simple presión sobre el fondo vaginal se consigue resolver el problema. Una medida muy recomendable es la inserción de fiduciales de plata o similar en la mucosa de la cúpula vaginal. En caso de alteraciones anatómicas tipo estenosis

suele ser necesario cambiar el diámetro del cilindro superior (Fig.8).

En ocasiones, el tubo central a los cilindros no queda bien fijado y puede quedar desplazado con respecto a los mismos (Fig. 9). La corrección *in situ* de este problema es sencilla.

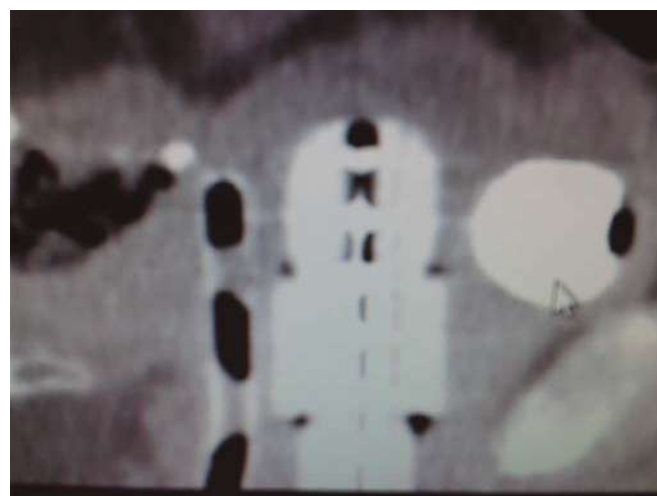


Figura 8. Se constata que el cilindro superior es de menor tamaño al resto para poder tener cabida en el fondo vaginal.

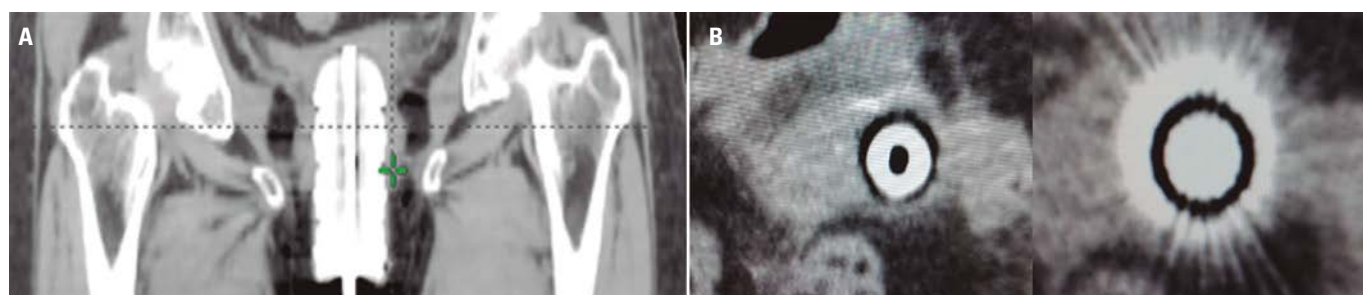


Figura 9. A. Una TC coronal que muestra la fijación incorrecta de los cilindros que produce la salida del tubo-guía central. **B.** Imágenes que se aprecian en los cortes axiales en 2 planos distintos.

Movimiento del paciente durante la TC

Puede dar lugar a la visualización de una imagen similar a la rotura del tubo central (Fig. 10). Con la introducción de un dedo en la vagina de la paciente, resiguiendo el aplicador, se comprueba que no hay desplazamientos entre los cilindros y al repetir la TC desaparece la imagen.

Recto lleno de aire

Al aumentar el diámetro del recto está más en contacto con los aplicadores y los abraza. El resultado es un aumento de la dosis en recto en comparación con la situación de ausencia de aire. Se soluciona con la introducción de una sonda rectal y al repetir la TC suele desaparecer el aire y el recto ha disminuido su calibre como consecuencia.

Dolor vesical

Suele estar asociado a molestias por decúbito del globo de la sonda vesical. Se reconoce porque al traccionar un poco de la sonda vesical se reproduce el dolor. Es aconsejable tratamiento sintomático y retirar el posible enclavamiento del globo en el cuello vesical.

Molestias al retirar los aplicadores

Muchas veces, están asociados a que el aplicador contacta o empuja la mucosa vaginal en su pared anterior a nivel del introito/1/3 externo de la vagina. Colocando un dedo por encima de los aplicadores, se consigue desplazar la mucosa vaginal y se facilita la extracción de los mismos.

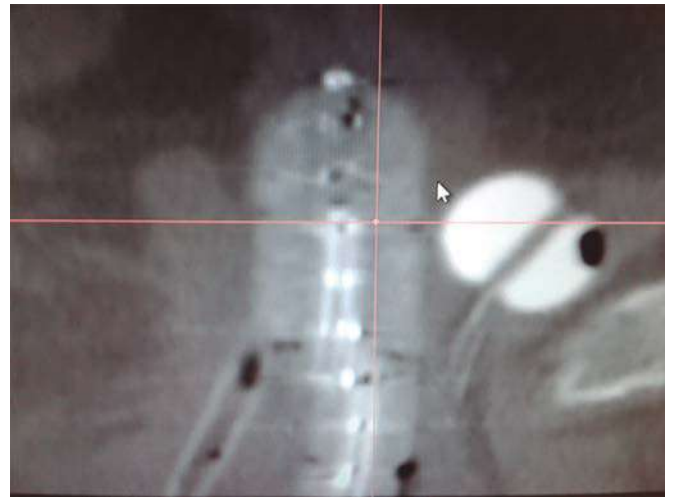


Figura 10. Imagen distorsionada debido al movimiento de la paciente.

Retirada de colpostatos en pacientes con introito muy estrecho

Si levantamos la pelvis de la paciente con una cuña o cojín y colocamos un dedo contra la pared anterior de la vagina, podemos conseguir inclinar cada colpostato hacia la mesa o camilla donde está acostada la paciente y de este modo el ovoide sale de modo horizontal sin causar daños.

Mucosa vaginal muy engrosada o sospecha de recidiva por la TC

Se tiene que retirar aplicador, ya que la técnica no conseguirá una prescripción adecuada (Fig. 11).

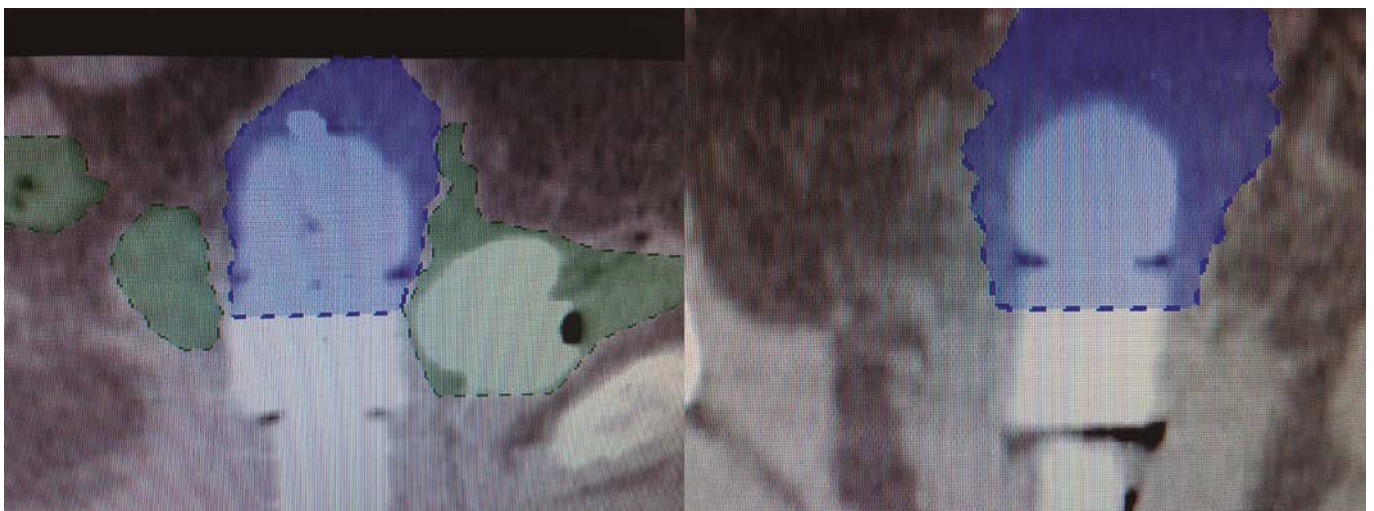


Figura 11. Situación no susceptible a tratamiento con braquiterapia endocavitaria.

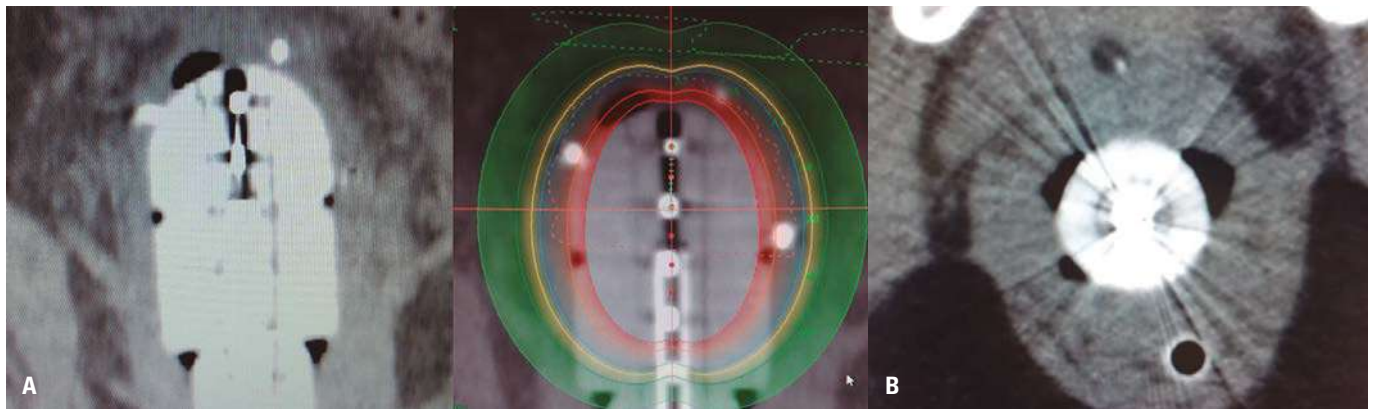


Figura 12. A. Burbuja de aire cubierta por D90. **B.** En esta situación la falta de contacto requiere un diámetro superior de cilindro.

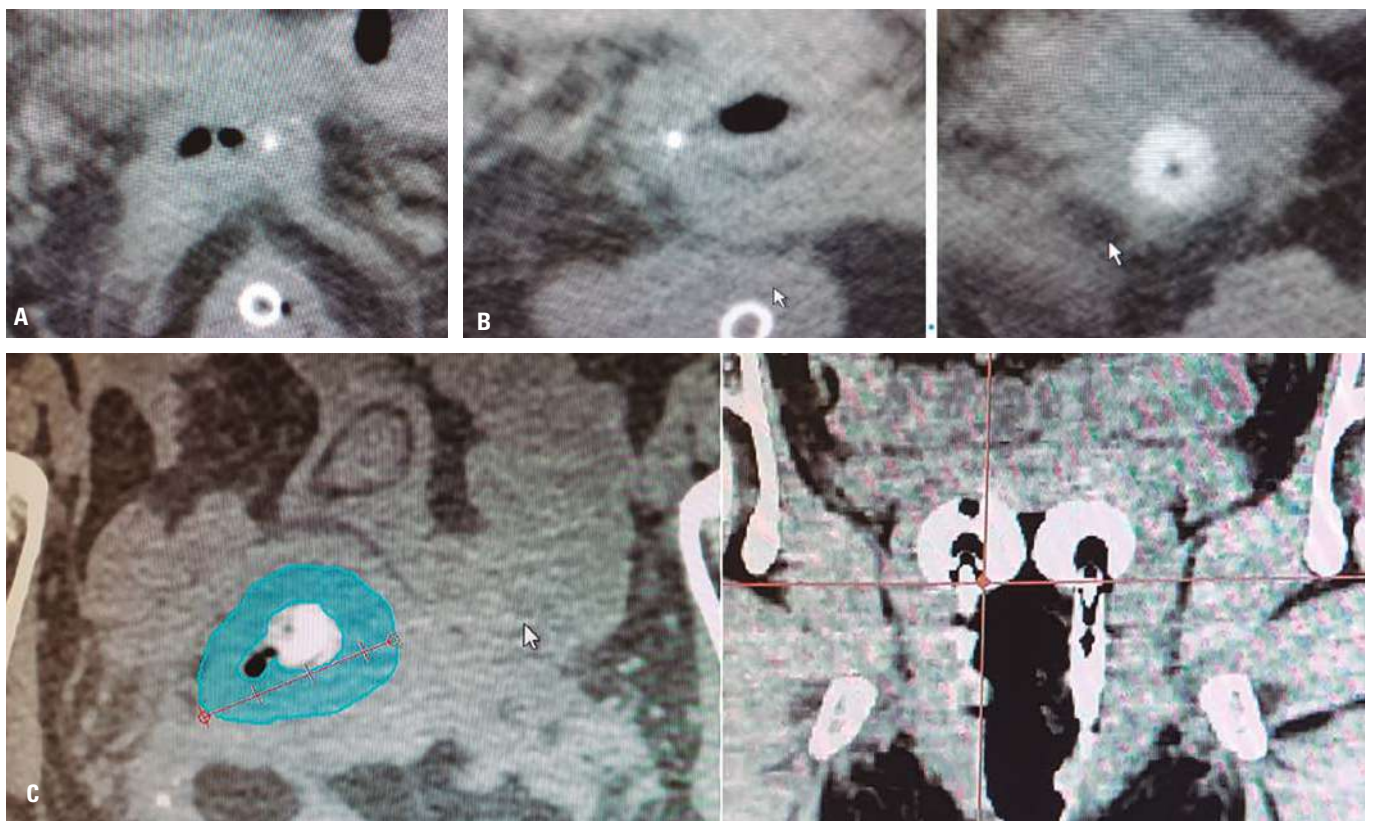


Figura 13. A. Falta de adaptación del cilindro al fondo vaginal. **B.** Caso que requirió un cambio de diámetro del cilindro superior. **C.** Alteración anatómica vaginal que requirió el cambio de cilindros de 3,5 cm de diámetro a colpostatos de 2,5 cm para tratar adecuadamente el fondo vaginal.

Aire entre los cilindros y la mucosa vaginal

No suele ser de gran tamaño, normalmente se cubre con la isodosis D90 y realmente su impacto clínico no está establecido, principalmente considerando la baja incidencia de recidivas vaginales. En la **figura 12a** se puede apreciar como la burbuja de aire entre el aplicador y la mucosa vaginal queda cubierta por la isodosis del 90%. En la **figura 12b** la única solución posible es cambiar el diámetro de

los cilindros a uno superior para tratar adecuadamente la mucosa vaginal.

Fondo vaginal con distorsión anatómica

Si dosimétricamente no queda incluido en la isodosis de tratamiento, es aconsejable cambiar de técnica de tratamiento (por ejemplo, colpostatos) o incluso efectuar la sobreimpresión mediante radioterapia externa (**Fig. 13a**). En la

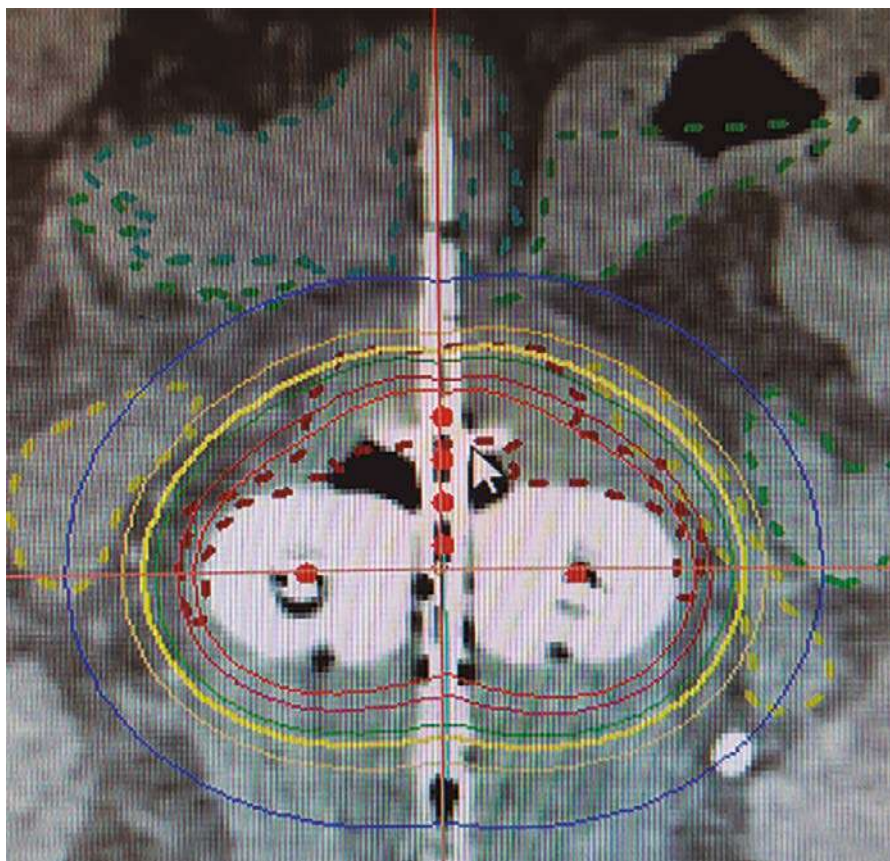


Figura 14. El tandem atraviesa el cérvix y permite obtener una distribución dosimétrica adecuada (D90 en amarillo).

figura 13b el problema se pudo resolver con un cambio del diámetro del aplicador superior a otro de menor tamaño. En la figura 13c se aprecia la necesidad de cambio aplicador, utilizado colpostatos para solucionar la falta de contacto con la mucosa vaginal.

D90 no cubre el CTV

Se puede intentar una optimización manual en función del caso.

Histerectomía subtotal

En esta situación, el cérvix forma parte del CTV, y mediante braquiterapia exclusiva, la D90 debe ser de al menos 50 Gy mientras que después de radioterapia externa al menos de 60 Gy. El tratamiento de la vagina dependerá de la estadificación previa. En caso de afectación cervical, la dosis debe ser superior (ver capítulo de cáncer de endometrio inoperable).

Para obtener una buena distribución dosimétrica, es necesario utilizar el tandem o sonda intrauterina conjuntamente con colpostatos. Si el tandem es delgado, permite atravesar el cérvix, tal y como se muestra en la figura 14.

Resolución de casos infrecuentes

Presentamos el caso de una paciente de 82 años, nulípara y con antecedente personal de no haber tenido nunca relaciones sexuales, con un adenocarcinoma endometroide G2 por biopsia, diagnosticado mediante histeroscopia. Se realizó tratamiento quirúrgico mediante histerectomía con doble anexectomía y BSGC con AP intraoperatoria

negativa, siendo un ADK endometrio endometriode sobre un pólipo endometrial G3 con invasión miometrial < 50% y sin invasión vascular linfática (estadio FIGO IA).

Se derivó a Oncología Radioterápica para realización de una BT endocavitaria sobre cúpula vaginal, destacando en la exploración ginecológica una esteno-

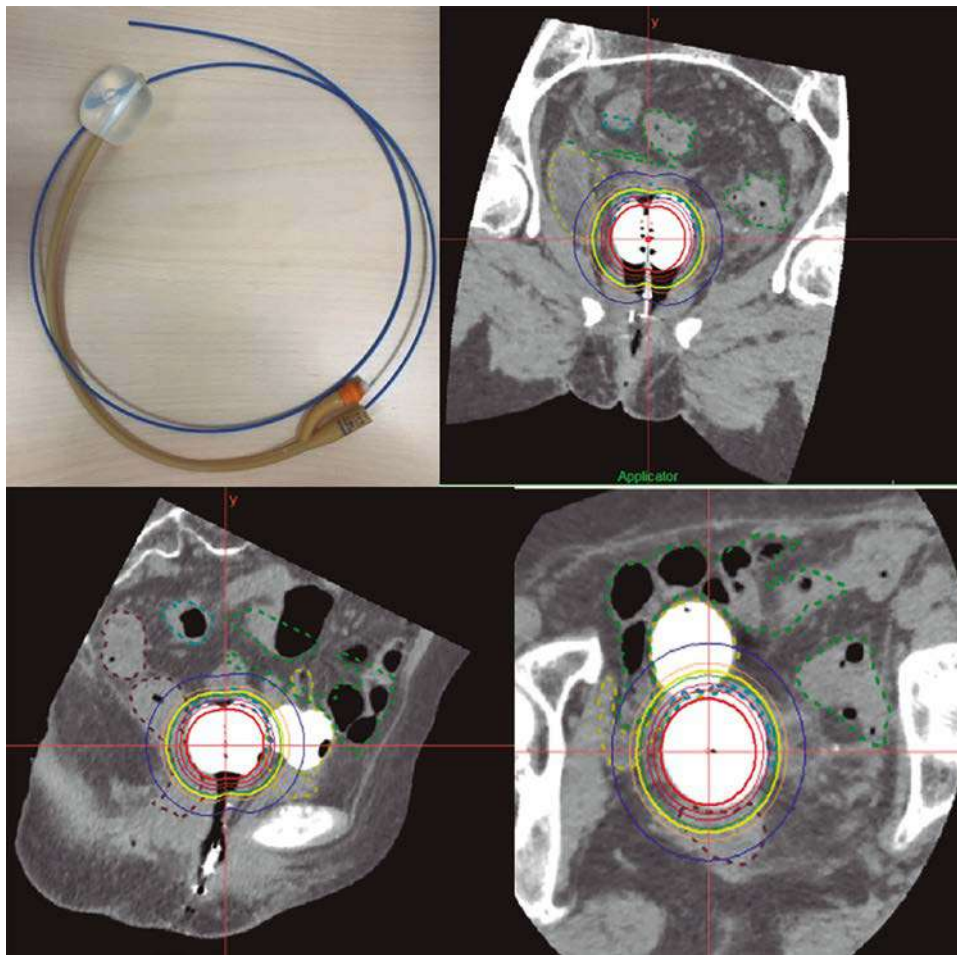


Figura 15. Fotografía del aplicador y reconstrucción dosimétrica mediante una TC en planos axial, coronal y sagital con visualización de globo de la sonda vesical con el aplicador endobronquial y su distribución dosimétrica.

sis a nivel de introito vaginal que imposibilitaba el uso del espéculo virginal, y permitía solamente el paso del dedo meñique. Ante esto, se plantea la dificultad de realizar una braquiterapia mediante cilindro vaginal, por lo que es necesaria la búsqueda de una alternativa dada la indicación del tratamiento al tener un tumor G3, IA la FIGO y la paciente > 60 años de edad.

Ante esto, se decidió realizar la braquiterapia mediante el uso de un globo de sonda vesical con aplicador de braquiterapia endobronquial en su interior. Una vez introducido el sistema, la sonda vesical se llenó en el interior de la vagina hasta el punto en que no producía molestias (6 cc en este caso). Según nuestro conocimiento, se han descrito tratamientos mediante tubos metálicos

introducidos en la sonda vesical, pero nunca con esta variante de utilización de un aplicador endobronquial de 6F. Se le administró 3 fracciones de 5 Gy mediante una HDR después de optimización gráfica de la dosimetría. Se administró esta dosis dado que la distribución dosimétrica obtenida fue irregular al adaptarse la sonda vesical al tamaño y morfología de la vagina; el resultado de ello fueron áreas de alta dosis con posible riesgo de complicaciones y por ello se limitó la dosis por aplicación. A continuación, presentamos la dosimetría de dicho tratamiento (**Fig. 15**). Es de destacar que, dada la particularidad del caso, se realizó cálculo dosimétrico para cada una de las fracciones. La paciente sigue viva sin recidiva ni complicaciones a los 2 años del procedimiento.

Bibliografía

1. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up. Vol: 27. Pp: 16-41. 2016. *Ann Oncol*.
2. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. Guidelines ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. 154. Pp:327-353. 2021. *Radiotherapy and Oncology*.
3. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Vol: 31. Pp:12-39. 2021. *Int J Gynecol. Cancer*.
4. de Boer S, Powell ME, Mileskin L, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20 (9):1273-1285.
5. Matei D, Filiaci V, Randall ME et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380: 2317-2326.
6. Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, et al. Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early Stage Endometrial Cancer. *Jul 20;37(21):1810-1818*. 2019. *J Clin Oncol*.
7. Uterine neoplasm. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Uterine neoplasms. V1 2021. October 20. 2020. Guidelines Version 1.2021.
8. Logar HBZ Hudej R, Šegedin B. Development and assessment of 3D-printed individual applicators in gynecological MRI-guided brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy* 2019;11(2):128-136.
9. Patel P, Deufel C, Haddock M et al. Preliminary results of modified interstitial MIAMI brachytherapy applicator for treatment of upper and apical vaginal tumors. *J Contemp Brachytherapy* 2020 Dec;12(6):562-571.
10. Sethi R, Cunha A, Mellis K, et al. Clinical applications of custom-made vaginal cylinders constructed using three-dimensional printing technology. *J Contemp Brachytherapy*. 2016; 8(3):208-14.
11. Romanyukha A, Carrara M, Mazzeo D, et al. An innovative gynecological HDR brachytherapy applicator system for treatment delivery and real-time verification. *Phys Med*. 2019; 59:151-157.
12. Mobit P, Nguyen A, Packianathan S, et al. Dosimetric comparison of brachytherapy sources for high-dose-rate treatment of endometrial cancer: ^{192}Ir , (60)Co and an electronic brachytherapy source. *Br J Radiol*. 2016;89(1059):20150449.
13. Guinot JL, Pérez-Calatayud J, Azcoaga, et al. SEOR and the SEFM Brachytherapy Groups. Consensus on treatment of endometrium carcinoma with brachytherapy. *Clin Transl Oncol*. 2012 Apr;14(4):263-70.
14. Hellebust T P, Kirisits C, Berger DJ, et al. «Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: Considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy». *Radiother Oncol* 2010;96:153-160.
15. González E, Lobato R. Cáncer de endometrio operado. BT con HDR, cilindro vaginal. En Guinot JL, Lanzós E, Muñoz V, Polo A, Ramos A. Guía de Braquiterapia. Editada por la SEOR y Nucletron. Madrid 2008.
16. Small W, Jr., Du Bois A, Bhatnagar S, et al. Practice patterns of radiotherapy in endometrial cancer among member groups of the gynecologic cancer intergroup. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(3):395-9.
17. Rovirosa A, Valduvicio I, Ascaso C, et al. Comparative Results of Vaginal Relapses and Toxicity of Two Protracted ^{192}Ir HDR brachytherapy (BT) Schedules in Postoperative Endometrial Carcinoma (EC). *Int. J Radiation Oncology Biol Phys* 2014; 90(15):S2712.
18. Viswanathan AN, Erickson BA. Three-dimensional imaging in gynecologic brachytherapy: a survey of the American Brachytherapy Society. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2010;76(1):104-9.
19. Nag S, Erickson B, Parikh S, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;1;48(3):779-90.
20. Potter R, Gerbaulet A, Haie-Meder C. Endometrial cancer. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. Leuven: ESTRO; 2002. p. 365-401.
21. Zhang Y, Ascaso C, Herrerros A, et al. Is one brachytherapy fraction of 7 Gy similar to more fractions after external beam irradiation in postoperative endometrial carcinoma? *Clin Transl Oncol*. 2020; 22(8):1295-1302.
22. Rovirosa Á, Herrerros A, Camacho C, et al. Comparative results of three short brachytherapy schedules as exclusive treatment in postoperative endometrial carcinoma. *Brachytherapy*. 2017;16(6):1169-1174.
23. Samper Ots PM, Rovirosa Casino A, Herrerros Martínez A, et al. Consensus and recommendations on vaginal-cuff Brachytherapy of the Spanish Brachytherapy Groups of SEOR and SEFM Brachytherapy Groups. *Clin Transl Oncol*. 2021;23(6):1193-1200.
24. Aguilera MDV/Rovirosa Á, Ascaso C, Herrerros A, et al. Late G2 vagina toxicity in post-operative endometrial carcinoma is associated with a 68 Gy dose equivalent to 2 Gy per fraction ($\alpha/\beta=3$ Gy) at 2 cm³ of vagina. *J Contemp Brachytherapy*. 2018;10(1):40-46.
25. Zhang Y, Ascaso C, Herrerros A, et al. Postoperative endometrial carcinoma treated with external beam irradiation plus vaginal-cuff brachytherapy. Is there a dose relationship with G2 vaginal complications? *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020 Mar-Apr;25(2):227-232.
26. Zhang Y, Fornes B, Gómez G, et al. EQD2 Analyses of Vaginal Complications in Exclusive Brachytherapy for Postoperative Endometrial Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2020 Oct 20;12(10):3059.
27. Rovirosa A, Zhang Y, Gomez G, et al. 68 Gy EQD2 constraint for G2-vaginal shortening in post-operative endometrium. preliminary results: Clinical and Translational Oncology. 2021 En prensa.
28. Rovirosa A, Herrerros A. In Regard to Chapman et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 15;95(4):1317-8.
29. Panayi DC, Digesu GA, Tekkis P, et al. Ultrasound measurement of vaginal wall thickness: a novel and reliable technique. *Int Uro Gynecol Journal* 2010;21(10):1265-70.
30. Zobec Logar B, Segedin B, et al. Ultrasound-based Determination of Vaginal Wall Thickness in Postoperative Vaginal Brachytherapy for Endometrial Cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2010;78(3):S423.
31. Da Silva Lara LA, da Silva AR, et al. Menopause leading to increased vaginal wall thickness in women with genital prolapse: impact on sexual response. *The journal of sexual medicine* 2009;6(11):3097-110.
32. Choo JJ, Scudiere J, Bitterman P, et al. Vaginal lymphatic channel location and its implication for intracavitary brachytherapy radiation treatment. *Brachytherapy* 2005;4(3):236-40.
33. Wortmana E, Astreïnidoua, M.S. Lamana, E.M. et al. the PORTEC Study Group Brachytherapy quality assurance in the PORTEC-4a trial for molecular-integrated risk profile guided adjuvant treatment of endometrial cancer. *Radiother Oncol* 2021;155:160-166.
34. Datta NR, Srivastava A, Maria Das KJ, Gupta A, Rastogi N. Comparative assessment of doses to tumor, rectum, and bladder as evaluated by orthogonal radiographs vs. computer enhanced computed tomography-based intracavitary brachytherapy in cervical cancer. *Brachytherapy*. 2006;5(4):223-9.
35. Barillot I, Horiot JC, Maingon P, et al. Maximum and mean bladder dose defined from ultrasonography. Comparison with the ICRU reference in gynaecological brachytherapy. *Radiother Oncol*. 1994;30(3):231-8.
36. Schoepel SL, LaVigne ML, Martel MK, et al. Three-dimensional treatment planning of intracavitary gynecologic implants: analysis of ten cases and implications for dose specification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;28(1):277-83.

37. Hoskin P, Hellebust TP, Nout R, et al. Endometrial Cancer THE GEC-ESTRO HANDBOOK OF BRACHYTHERAPY | Part II: Clinical Practice . Version 1-25/04/2016. Van Limbergen E, Potter R, Hoskin P, Baltas D Edt. Brussels 2016.
38. Stuecklschweiger GF, Arian-Schad KS, Poier E, Poschauko J, Hackl A. Bladder and rectal dose of gynecologic high-dose-rate implants: comparison of orthogonal radiographic measurements with in vivo and CT-assisted measurements. *Radiology*. 1991;181(3):889-94.
39. Russo JK, Armeson KE, Richardson S. Comparison of 2D and 3D imaging and treatment planning for postoperative vaginal apex high-dose rate brachytherapy for endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(1):e75-80.
40. Vinod SK, Caldwell K, Lau A, et al. A comparison of ICRU point doses and volumetric doses of organs at risk (OARs) in brachytherapy for cervical cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(3):304-10.
41. Georg P, Potter R, Georg D, et al. Dose effect relationship for late side effects of the rectum and urinary bladder in magnetic resonance image-guided adaptive cervix cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(2):653-7.
42. Koom WS, Sohn DK, Kim JY, et al. Computed tomography-based high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer: preliminary demonstration of correlation between dose-volume parameters and rectal mucosal changes observed by flexible sigmoidoscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68(5):1446-54.
43. Sabater S, Sevillano MM, Andrés I, et al. Reduction of rectal doses by removal of gas in the rectum during vaginal cuff brachytherapy. *Strahler Onkol* 2013;189(11):951-6.
44. Saarnak AE, Boersma M, van Bunningen BN, et al. Inter-observer variation in delineation of bladder and rectum contours for brachytherapy of cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2000;56(1):37-42.
45. Harkenrider MM, Block AM, Alektiar KM, et al. American Brachytherapy Task Group Report: Adjuvant vaginal brachytherapy for early-stage endometrial cancer: A comprehensive review. *Brachytherapy*. 2017;16(1):95-108.
46. Zhang Y, Rovirosa A, Ascaso C, et al. Economic impact of decreasing the fraction number in vaginal cuff brachytherapy: A direct cost analysis. *Brachytherapy*. 2020;19(1):60-65.
47. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31(1):12-39.
48. Wortman BG, Creutzfer C, Putter H, et al. Ten-year results of results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer* 2018; 119:1067-1074.
49. Sturdza A, Viswanathan A, Erickson B et al. American Brachytherapy Society working group report on the patterns of care and a literatura review of reirradiation for gynecologic cancers. *Brachytherapy* 2020; 19(2):127-138.
50. Xu Y, Rabbie C, Hanna K, et al. Predictors of survival after recurrence in women with early-stage endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2016; 26 (6): 1137-1142.
51. Schmid MP, Fokdal L, Westerveld H, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group - ACROP: target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer. *Radiother Oncol* 2020; 145: 36-44.
52. Lawhead RA, Clark DG, Smith DH, et al. Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecological malignancies: A 10 year review of the Memorial Sloan-Kettering cancer center experience (1972-1981). *Gynecol Oncol*. 1989;33: 279-82.
53. Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS et al. Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol*. 1994;55: 29-35.
54. Robin SC. Radical hysterectomy for recurrent cervical cancer following radiation therapy. *Gynecol Oncol*. 1987;27: 316-22.
55. Yoo HJ, Lim MC, Seo SS et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: Ten years experience at National Cancer Center in Korea. *J Gynecol Oncol*. 2012;23: 242-50.
56. Martinez A, Filleron T, Rouanet P et al. Prospective Assessment of First-Year Quality of Life After Pelvic Exenteration for Gynecologic Malignancy: A French Multicentric Study. *Ann. Surg. Oncol*. 2018, 25, 535-541.
57. Badakh DK, Grover AH. Reirradiation with high-dose-rate remote after loading brachytherapy implant in patients with locally recurrent or residual cervical carcinoma. *J Cancer Res Ther*. 2009;5: 24-30.
58. Zolciak-Sivinska A, Bijok M, Jonska-Gmyrek J, et al. HDR brachytherapy for the reirradiation of cervical and vaginal cancer: Analysis of efficacy and dosage delivered to organs at risk. *Gynecol Oncol*. 2014;132: 93-7.
59. Mabuchi, S. Reirradiation Using High-Dose-Rate Interstitial Brachytherapy for Locally Recurrent Cervical Cancer: A Single Institutional Experience. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014, 24, 600-605.
60. Sadozye A.H. Re-Irradiation in Gynaecological Malignancies: A Review. *Clin. Oncol (R. Coll. Radiol)* 2018, 30, 110-115.
61. Ling, D.C, Vargo JA, Glaser SM et al. Outcomes after Definitive Re-Irradiation with 3D Brachytherapy with or without External Beam Radiation Therapy for Vaginal Recurrence of Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2019, 152, 581-586.
62. Feddock, J, Cheek D, Steber C et al. Reirradiation Using Permanent Interstitial Brachytherapy: A Potentially Durable Technique for Salvaging Recurrent Pelvic Malignancies. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2017, 99, 1225-1233.
63. Bockel S, Espenel S, Sun R et al. Image-Guided Brachytherapy for Salvage Reirradiation: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2021; 13(6):1226
64. Llewelyn M, Taylor A. Re-Irradiation of Cervical and Endometrial Cancer. *Curr. Opin. Oncol*. 2017, 29, 343-350.
65. Wiebe, E.M. Dosimetric Feasibility Of VMAT And SBRT versus Interstitial Brachytherapy Boost For Recurrent Endometrial Carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2011, 81, S476-S477.
66. Cengiz, M, Dogan A, Ozyigit G, et al. Comparison of Intracavitary Brachytherapy and Stereotactic Body Radiotherapy Dose Distribution for Cervical Cancer. *Brachytherapy* 2012, 11, 125-129.
67. Chargari, C, Renard S, Spinel S et al. Can stereotactic body radiotherapy replace brachytherapy for locally advanced cervical cancer? French society for radiation oncology statement. *Cancer Radiother*. 2020. *Cancer Radiother* 2020 Oct;24(6-7):706-713.
68. Kamura, T. Chemotherapy for Advanced or Recurrent Cervical Cancer. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol*. 2013, 52, 161-164.
69. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J. Clin. Oncol*. 2015, 33, 2129-2135.
70. Uzan, C. Isolated Pelvic Perfusion in Irradiated Unresectable Recurrence of Pelvic Tumor: Preliminary Outcome and Ongoing Study. *J. Visc. Surg*. 2014, 151 (Suppl.1). S11-S15.

Tratamiento radical del cáncer de cérvix

Introducción

Todo tratamiento con intención curativa del carcinoma de cérvix no quirúrgico, debe asociar radioterapia externa (RTE) ± quimioterapia (QT) y braquiterapia (BT), siendo esta última parte esencial en la obtención de un control local óptimo y mayores índices de supervivencia^{1, 2}.

Se especifican las indicaciones terapéuticas en el tratamiento del carcinoma de cérvix por estadios en la **tabla 1**.

El grupo de trabajo ginecológico de la GEC-ESTRO (GYN GEC-ESTRO), formado en el año 2000, apuesta por el paso de la BT 2D basada en puntos A, a la BT 3D basada en imagen, incorporando la RMN en la planificación de la BT de cérvix. Se describe un nuevo concepto de definición de volúmenes teniendo en cuenta la topografía del tumor primario al diagnóstico y tras la respuesta a la radioquimioterapia, así como aspectos dosimétricos, publicando sus dos primeras recomendaciones en el 2005 y 2006^{3, 4}. Un año antes, 2004, la American Brachytherapy Society (ABS)⁵ había publicado sus guías en la BT 3D en el carcinoma de cérvix, acordando ambas sociedades en 2006 adoptar universalmente la nomenclatura y recomendaciones de la GEC-ESTRO para limitar confusión de conceptos y contribuir así a su expansión universal⁶. Surge el concepto de la BT adaptativa guiada por imagen (IGABT), también denominada la BT 4D, en la que los volúmenes de CTV son adecuados a la respuesta evolutiva en el tiempo de cada tratamiento de la BT (cambios ad-

yacentes al aplicador por regresión tumoral, edema o cambios en órganos de riesgo)⁷.

Los resultados publicados en aquel momento eran escasos, siendo necesaria evidencia científica que apoyara la seguridad con datos clínicos y de toxicidad de esta novedosa y completamente diferente forma de planificación del componente de la BT en carcinoma de cérvix. Para ello, se diseña el primer estudio prospectivo a gran escala en la BT basada en RMN de cérvix, EMBRACE I (*International study of MRI-guided brachytherapy in cervical cancer*) cuyos objetivos principales fueron:

1. la introducción de la IGABT, basada en RMN de carcinoma de cérvix localmente avanzado, en un contexto multicéntrico internacional.
2. investigar los efectos clínicos y morbilidad de la RMN IGABT.

A lo largo de estos años, las publicaciones con resultados concluyentes se han ido incrementando, tanto en series mono-institucionales⁸⁻¹⁸, como el estudio retrospectivo multicéntrico RetroEMBRACE (estudio retrospectivo de pacientes tratados con IGABT basado en la CT o la RMN antes del inicio de EMBRACE)¹⁹ y recientemente, con los datos definitivos del EMBRACE I que consolidan de manera definitiva la IGABT con RMN en el tratamiento con la BT del carcinoma de cérvix. Asimismo, se desarrolla el Grupo Colaborativo del EMBRACE con el compromiso de desarrollar y divulgar proyectos, publicando en 2010 y 2011 las recomendaciones III y IV para la reconstrucción de los

Tabla 1. Indicaciones de tratamiento por estadios.

Estadio	Si deseo de fertilidad	Si no deseo de fertilidad Paciente técnicamente operable	Si no deseo de fertilidad Paciente técnicamente inoperable
IA1	Conización*	Histerectomía simple extrafascial*	BT exclusiva
	Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica ± <i>sampling</i> paraaórtico [†]	Histerectomía radical modificada + Linfadenectomía ± <i>Sampling</i> paraaórtico [†]	
IA2	Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica ± <i>sampling</i> paraaórtico [†]	Histerectomía radical modificada + Linfadenectomía ± <i>Sampling</i> paraaórtico [†]	RTE pélvica + BT intracavitaria
IB1, IB2 y IIA1	Traquelectomía radical + linfadenectomía pélvica ± <i>sampling</i> paraaórtico [†]	Histerectomía radical + Linfadenectomía pélvica ± <i>sampling</i> paraaórtico: – RTE adyuvante si más de un factor de riesgo de recidiva [‡] – RTE + QT adyuvante [§]	RTE pélvica +/, QT + BT intracavitaria

RTE: radioterapia externa. BT: braquiterapia. QT: quimioterapia.

* Condiciones: márgenes negativos de la biopsia, no invasión linfovascular. Riesgo de invasión ganglionar < del 1%.

† Condiciones: márgenes positivos de la biopsia.

‡ Si ≤ 4 cm traquelectomía vaginal. Si 4 cm traquelectomía abdominal. Entre 2-4 m a decisión del cirujano.

§ Factores de riesgo de recidiva: invasión estromal profunda, invasión linfovascular, histología (adenocarcinoma o células claras).

¶ Márgenes afectos, ganglios positivos, afectación parametrial.

ESTADIO	Si cirugía	No cirugía
IB3 y IIA2	Histerectomía radical + linfadenectomía pélvica y paraaórtica – RTE pélvica + QT adyuvante** – Linfadenectomía aórtica laparoscópica (D'Argant) + pN0: RTE pélvica + QT + pN1: RTE pélvica + paraaórtica + QT	RTE pélvica + QT + BT endocavitaria o intersticial
IIB – IVA	Linfadenectomía paraaórtica laparoscópica + RTE pélvica ^{††} + QT + BT	RTE pélvica + QT + BT endocavitaria o intersticial

**Afectación parametrial, márgenes afectos, ganglios pélvicos positivos.

†† Con extensión a ganglios paraaórticos, si ganglios positivos.

NOTA: el algoritmo para deseo de gestación no está recomendado para carcinoma de cérvix con histología con diferenciación neuroendocrina de células pequeña, adenocarcinoma cervical de tipo gástrico y adenoma maligno dada su agresividad y dificultades diagnósticas.

aplicadores e imagen en IGABT respectivamente^{21,22} y en 2013 y 2016 dos volúmenes de la revista *Radiotherapy & Oncology* especialmente dedicados recogiendo publicaciones relevantes^{23 y 24}.

Las recomendaciones de la GEC-ESTRO (I-IV) se han utilizado como base conceptual a nivel mundial para introducir la IGABT estando integradas en el actual ICRU 89²⁵.

Los objetivos iniciales han sido cumplidos, mayor control local, conocimiento de dosis y menor toxicidad. En el estudio RetroEMBRACE se demostró una correlación significativa entre control local y dosis, volumen y global tiempo de tratamiento, con la recomendación de 85 Gy diferencial según estadios, carga de enfermedad y tiempo total de tratamiento de 7 semanas (≤ 50 días). Inicialmente las pacientes eran tratadas con una BT exclusivamente endocavitaria con optimización de dosis limitada, sin poder alcanzar en un 21% de estas pacientes el objetivo de dosis al no estar el CTVHR adecuadamente cubierto, lo que conlleva el desarrollo de nuevos aplicadores híbridos con un componente intersticial intravaginal²⁶⁻²⁸.

Se han proporcionado además datos de toxicidad con análisis factores de riesgo genitourinario²⁹, gastrointestinal^{30,31}, morbilidad y calidad de vida³²⁻³⁸.

Los resultados maduros y la alta calidad del estudio EMBRACE I han sido publicados recientemente²⁰, ofreciendo datos contundentes en todos los estadios del carcinoma de cérvix tratados con IGABT de difícil comparación con la literatura existente y consiguiendo un mayor control pélvico e incremento en la supervivencia global minimizando la toxicidad. EMBRACE I ha demostrado la evidencia de la IGABT con RMN, validando las recomendaciones de la GEC-ESTRO e ICRU 89 y constituyendo el nuevo *gold standard* en los tratamientos de la BT de estas pacientes siendo aceptado como tal por la Sociedad Europea de Oncología Ginecológica (ESGO), la Sociedad Europea de Radioterapia Oncológica (ESTRO) y la Sociedad Europea de Patología (ESP). Con un seguimiento medio de 51 meses el control local global obtenido fue del 92% en todos los estadios, control pélvico fue del 87%, control ganglionar del 87%, la supervivencia libre de enfermedad del 68% y la supervivencia global fue

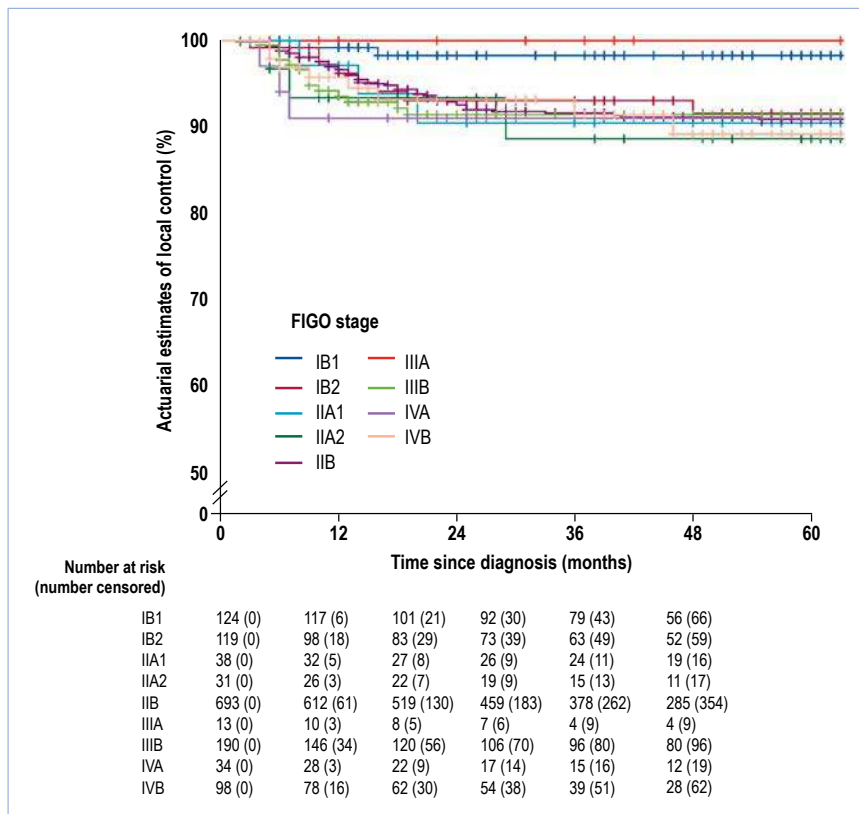


Figura 1. Resultados EMBRACE I²⁰.

del 74% e incidencia actuarial acumulada a 5 años de la morbilidad G3-5 genitourinaria del 6,8%, 8,5% gastrointestinal, 5,7% vaginal y 3,2% para el desarrollo de fístulas (Fig. 1).

El objetivo en estudio, definido en el análisis prospectivo observacional en marcha EMBRACE II³⁹, es el control de la enfermedad local, ganglionar y sistémica con disminución de la toxicidad y definición de pacientes de riesgo (incluyendo investigación translacional), efecto de técnicas de radioterapia externa como *IMRT/VMAT*, incremento de dosis ganglionar con *boost* integrado y aumento del empleo de la BT intersticial en la IGABT.

Y de forma más ambiciosa en el próximo estudio en diseño EMBRACE III, la identificación de factores de riesgo relacionados con la enfermedad, paciente y tratamientos que definan subgrupos que se beneficien de intensificaciones terapéuticas multimodales en pacientes de alto riesgo y la desescalada en pacientes de bajo riesgo, permitiendo un tratamiento «a medida» que consiga los mejores resultados de control, supervivencia y toxicidad en esta patología tumoral.

A pesar de estas mejoras, todo el potencial cubrimiento que permiten los aplicadores endocavitarios híbridos con componente intersticial queda escaso si hay:

- Extensión parametrial medial o distal (hasta pared pélvica)

- Enfermedad Bulky sin respuesta
- Tumores de cérvix con extensión vaginal de tercio medio o inferior.
- Afectación de vejiga o recto (estadios IV).
- en determinadas situaciones clínicas:
 - Tumores cervicales en los que es imposible la canalización cervical.
 - Condiciones de pobre geometría: vaginas muy estrechas.
 - Antecedentes de histerectomía total/subtotal donde no es posible utilizar el tándem ginecológico.

En estos casos se recomienda añadir un componente mayor intersticial⁴⁰. El implante puede realizarse empleando *templates*/plantillas trasperineales o *free-hand*, con colocación guiada y planificación con ecografía transrectal, el TAC, o RMN^{40,41-46}. No son muchas las instituciones que realizan estos implantes perineales intersticiales, posiblemente por sus características invasivas, falta de experiencia y menor literatura publicada^{47,48}, aunque tras la incorporación de la RM en la planificación de la BT, la necesidad de mayor cubrimiento en tumores localmente avanzados en los que los aplicadores convencionales (incluidos híbridos con componente intersticial) no lo permiten, hace que sea fundamental que las pacientes tengan acceso a esta técnica.



Figura 2. Aplicadores endocavitarios de sonda y ovoides. **A.** Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden. **B.** Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA). **C.** Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig.

Aplicadores

Conceptos básicos

Denominamos aplicadores a los dispositivos que permiten la colocación de las fuentes radiactivas en la posición deseada para realizar una BT efectiva. La colocación suele ser en los fondos vaginales laterales o en su totalidad, en disposición circunferencial. Las fuentes intrauterinas se introducen mediante una sonda insertada en la cavidad uterina. La finalidad de los aplicadores, vaginal y uterino, es asegurar no solo la correcta colocación anatómica, sino también la estabilidad durante el tratamiento.

Aparte de estos requerimientos geométrico-anatómicos, los aplicadores deben asegurar una correcta accesibilidad al volumen tumoral, en este caso centro-pélvico y una dosimetría lo más uniforme posible, protegiendo al máximo las estructuras sensibles como son el rectosigma y la vejiga urinaria.

Con este objetivo, los fabricantes de las diferentes casas comerciales proporcionan soluciones en una gran variedad de componentes endocavitarios e intersticiales. Los aplicadores endocavitarios son la sonda intrauterina (SIU) y el componente vaginal

(ovoides, anillo o cilindro) a los que se les puede añadir de diversas maneras la parte intersticial tal y como se describen a continuación.

Aplicadores endocavitarios

Ovoides+ sonda intrauterina. Aplicador de Fletcher-Suit-Delclós (Fig. 2)

Uno de los primeros sistemas modernos fue el diseñado en el MD Anderson por Delclós, Suit y Fletcher. Consta de dos brazos articulados entre sí y con capacidad de angular y fijar la apertura de los mismos, a los que se acoplan dos ovoides de tamaño variable, que permiten la adaptación individual anatómica vaginal. En el inicio de su diseño (década de 1960) eran metálicos y de carga inmediata con tubos de *Radium*. Posteriormente se adaptaron a carga diferida manual con tubos de Cs-137 y actualmente las casas comerciales disponen de aplicadores de titanio o fibra de carbono compatibles con el TAC o RMN y carga diferida. En este sistema, la protección rectal y vesical se consigue mediante blindajes internos insertados en los ovoi-



Figura 3. Aplicadores endocavitarios de sonda y anillo. **A.** Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden. **B.** Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA). **C.** Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig.

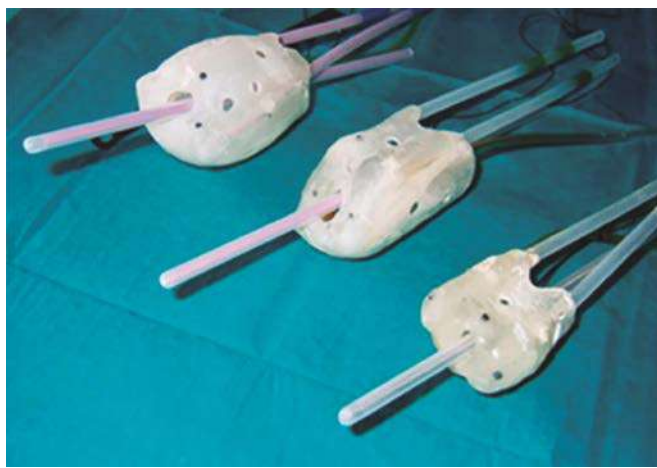


Figura 4. Moldes individualizados

des y la disposición de las fuentes anteroposterior y no vertical (perpendiculares al eje vaginal).

Además de los ovoides, se inserta también una sonda uterina que es rígida con curvaturas y longitudes diferentes que se adaptan a los distintos grados de anteversión y tamaño uterino respectivamente. La SIU es solidaria con los ovoides, lo que da estabilidad y rigidez al conjunto, no permitiendo su movilidad o deformación. El taponamiento vaginal y los retractores rectales que pueden acoplarse

colaboran en la estabilidad del sistema y la protección rectal y vesical.

Otras versiones comercializadas con modificación de los ovoides siendo de forma esférica son el aplicador de Manchester o Henschke.

Anillo (*ring*) + sonda intrauterina (Fig. 3)

Consta de un anillo de diferentes diámetros que circunvala el cuello uterino mediante su disposición circunferencial en los cuatro fondos de saco vaginales con casi contacto de la fuente radiactiva con la mucosa, con angulaciones respecto a la SIU de 30°, 45°, 60° o 90° según las casas comerciales.

Es un aplicador técnicamente de fácil inserción, muy estable, altamente reproducible para el caso de múltiples fracciones con alta tasa de dosis y quizás menos operador dependiente. La desventaja conocida sobre el incremento de la dosis a nivel de la mucosa vaginal puede corregirse en la optimización.

En los modelos más recientes, el grosor del anillo se ha aumentado y consecuentemente la distancia fuente-superficie del aplicador. En otros modelos el anillo no es completo, sino son dos semianillos laterales, lo que aumenta la protección rectal y vesical.



Figura 5. Aplicadores endocavitarios de sonda y cilindro. **A.** Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden. **B.** Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA). **C.** Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig.

Molde (Fig. 4)

Diseñado por la escuela francesa, combina una SIU semirrígida con un molde vaginal individualizado que se adapta a la morfología de cada paciente. La disposición de las fuentes de ^{192}Ir en el molde es individualizada y permite un adecuado equilibrio entre la correcta irradiación tumoral y la protección vesicorrectal.

Otros aplicadores endocavitarios (Fig. 5)

En caso de estenosis vaginal o afectación vaginal $\leq 0,5$ cm de espesor puede utilizarse una combinación de **cilindros vaginales** y **sonda uterina**.

Aplicadores híbridos: endocavitaria/intersticial

A los aplicadores clásicos intracavitarios se les ha añadido un componente intersticial, empleando agujas de titanio o plásticas compatibles con la RM siendo denominados el primer aplicador con ovoides **aplicador de Utrecht** o con el anillo o *ring*, **aplicador de Vienna** en memoria de los lugares donde se ha desarrollado^{49,50} estando descritos en detalle por Ma et al.⁵¹, Pérez Calatayud et al.⁵² y Richart et al.⁵³.

Ovoides + sonda intrauterina + agujas intersticiales (Fig. 6)

Elekta (Stockholm, Sweden)

Aplicador Utrecht

El aplicador de Utrecht original dispone de dos ovoides con SIU de 4 mm y 6 mm de diámetro con la posibilidad de colocar 5 catéteres flexibles de plástico de 294 mm de longitud de punta roma o afilada por ovoide, 2 centrales para completar el efecto de la SIU y 3 laterales para extender el CTV a nivel parametrial con una angulación de salida de las mismas de 15° y 25° . La sonda intrauterina tiene una longitud única con un tope cervical donde enganchan los ovoides permitiendo adaptar a la histerometría de cada paciente.

Aplicador Geneva

Ofrece mejoras sobre los aplicadores previos tipo Utrecht, especialmente para pacientes con anatomías más pequeñas. Este aplicador modular dispone de un mayor rango de tamaño de tubos ovoides, con SIU de tamaño fijo de seis longitudes y 3 angulaciones cada una. Permite, al menos, la colocación de 5 agujas por ovoide, incrementándose el número de agujas en ovoides de mayor

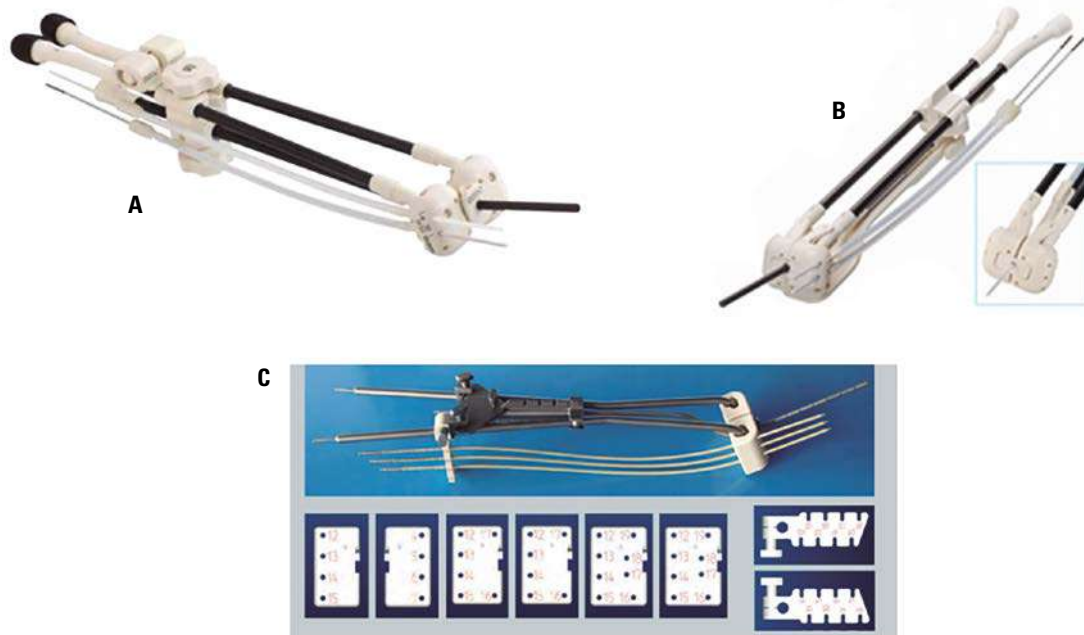


Figura 6. Aplicadores intersticiales de sonda, ovoides y agujas. **A.** Aplicador de Utrecht (Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden). **B.** Aplicador Geneva (Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden) **C.** Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA)

diámetro. Incorpora además la posibilidad de una aguja central intersticial para ampliar las opciones de tratamiento después de la histerectomía. Los diferentes componentes se ensamblan fácilmente entre sí gracias al nuevo sistema de colocación mediante clips. Tiene la posibilidad de colocar un colector para las agujas, lo que permite organizarlas. El aplicador mantiene una geometría fija, estable, facilitando la reproducibilidad en la planificación.

Varian Medical Systems (Palo Alto, USA)

El componente intersticial se acopla al aplicador de titanio tipo Fletcher con SIU de 3 mm de diámetro de diferentes longitudes con angulación de 30°. Los pares de ovoides tienen orificios que actúan como guía o *template* para el componente intersticial, siendo posible seleccionar agujas acabadas en punta afilada o roma. Las agujas son de 2 mm de diámetro, 320 mm de longitud y su dirección resulta paralela a la SIU. Los ovoides permiten la posibilidad de colocar 4, 6 u 8 agujas según el tamaño del ovoide. El diseño de perfil plano de los ovoides impide el pinzamiento de tejido entre los mismos. En el extremo externo, se atornilla un templete para las agujas lo que permite organizarlas y dar estabilidad al conjunto.

Anillo + sonda intrauterina + agujas intersticiales (Fig. 7)

Elekta (Stockholm, Sweden)

Aplicador Vienna

Este aplicador tiene capacidad para 7 agujas de titanio en el anillo de 26 mm y de 9 agujas en los anillos de diámetro superior (30 mm y 34 mm), tanto con agujas de plástico como rígidas con angulación del anillo respecto al eje vaginal de 60°. Las agujas rígidas de 1,9 mm de diámetro y de 240 mm de longitud están precurvadas con distancias de penetración de 30 mm, 40 mm y 50 mm, y también se sitúan paralelas a la SIU de longitudes fijas.

Aplicador Viena II

El aplicador de anillo Viena II se desarrolló para aquellos casos que presentan enfermedad parametrial distal residual, que no se cubre de forma adecuada con los aplicadores híbridos con ovoides o de anillo^{54,55}.

Este representa el mismo aplicador de anillo, Viena, con una tercera pieza adicional, caperuza que se cubre al anillo vaginal. Esta pieza permite guiar las agujas intersticiales en una dirección oblicua de 20° relativo al tándem o SIU. Tras insertar la SIU y colocado el anillo con la pieza adicional a presión

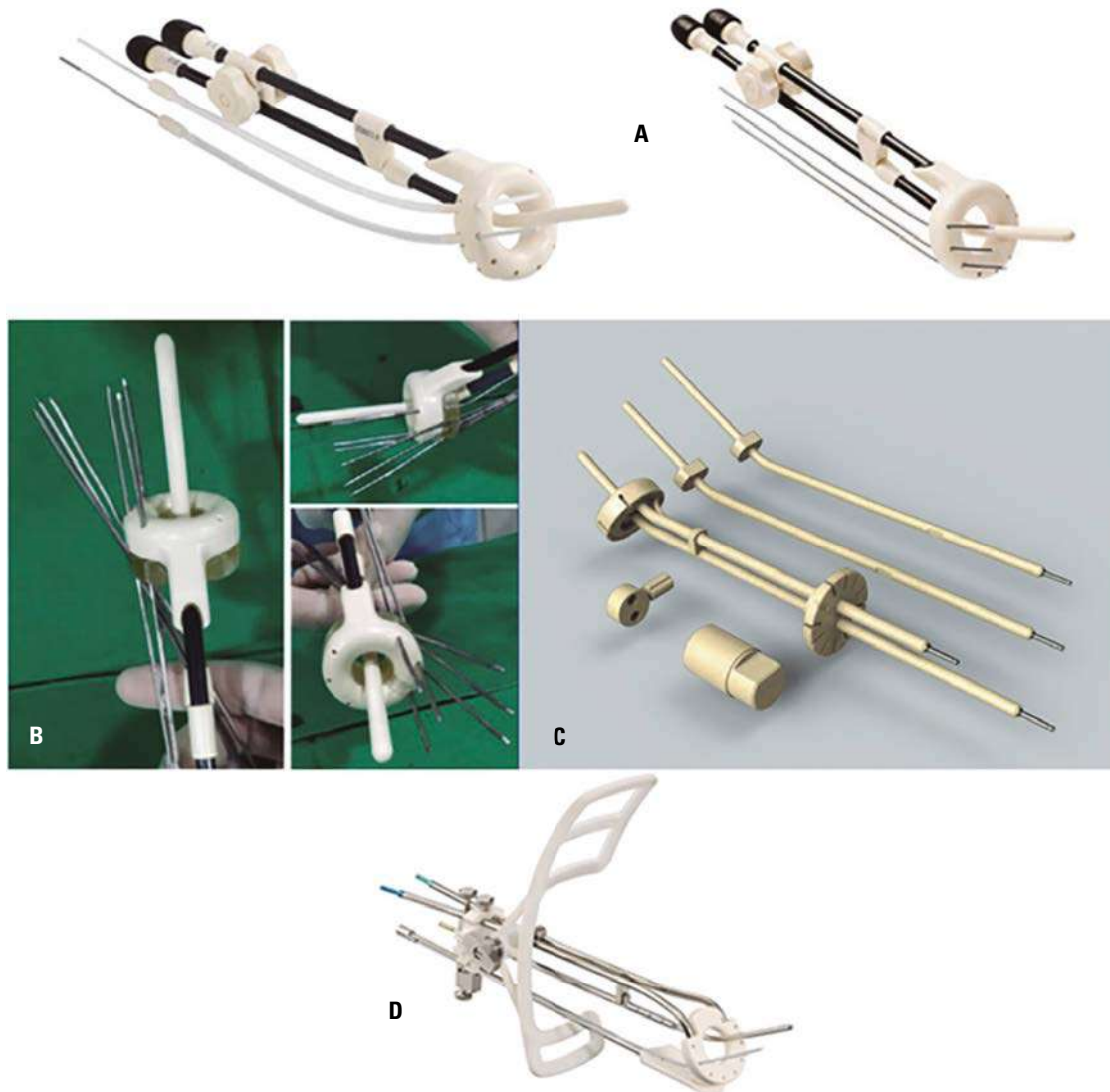


Figura 7. Aplicadores intersticiales de sonda, anillo y agujas. **A.** Aplicador Vienna (Cortesía de Elekta. Stockholm, Sweden). **B.** Aplicador Vienna II (Cortesía de Elekta) **C.** Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA). **D.** Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig.

sobre el lugar teórico del cérvix y fondo vaginal, estas 2 piezas se fijan entre sí mediante un sistema de rígido lo que permite precisión y reproducibilidad del posicionamiento de las agujas⁵⁶.

Varian Medical Systems (Palo Alto, USA)

Dispone sondas intrauterinas de diferente longitud con angulación del anillo respecto al eje vaginal de 60° y 90°. El aplicador incorpora una funda que por un lado aumenta la distancia fuente mucosa y además permite insertar vectores intersticiales. Este aplicador tiene capacidad para 16 agujas, de plástico, de 2 mm de diámetro y de 320 mm de longitud cuya dirección es paralela a la SIU.

Eckert & Ziegler Bebig (Germany)

Dispone tres sondas intrauterinas de diferente angulación y en tres longitudes diferentes y además dis-

pone de una sonda más fina (3,5 cm de diámetro) con una longitud de 60 mm. El aplicador puede acoplar un anillo de 30 mm con doble canal al que se le puede incorporar un retractor rectal. Este aplicador tiene capacidad para 8 agujas, de plástico, de 1,7 mm de diámetro y de 300 mm de longitud cuya dirección es paralela a la SIU o con una divergencia de 5°.

Eckert & Ziegler Bebig comercializa la «**Tulip Applicator Family**» (Fig. 8) con la posibilidad de adaptar sus aplicadores endocavitarios a un molde guía que permite colocar agujas plásticas guiadas en distintas posiciones centrales y laterales con diferentes angulaciones, pudiendo utilizarse con equipos de alta tasa de otras casas comerciales. Las cápsulas es material fungible individual y no pueden emplearse más de 24 horas.

Recientemente el grupo EMBRACE tras el análisis de EMBRACE I ha publicado la influencia del tipo

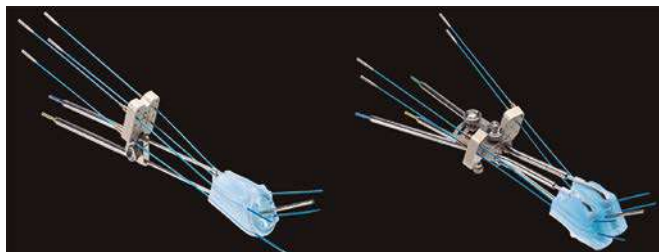


Figura 8. Tulip. Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig.

de braquiterapia y aplicador en la dosis al *target*, volúmenes de isodosis de superficie y dosis en órganos de riesgo, evidenciando una mejora en la cobertura del volumen de alto riesgo y conformidad de dosis, cuando se añade el componente intersticial con los aplicadores híbridos tipo anillo comparado con los híbridos con ovoides (menor dosis en recto y vejiga pero mayores dosis en punto lateral de 5 mm de vagina). El empleo de tratamientos endocavitarios exclusivos con anillo condiciona un índice terapéutico más favorable en *target*, órganos de riesgo y volumen cubierto por la isodosis de 85 Gy (V85)⁵⁷.

Implantes perineales

Templates perineales (Fig. 9)

A los aplicadores clásicos comercializados diseñados exclusivamente para el TAC se van sumando mejoras que permiten su utilización con RMN.

Existen *templates* perineales comercializados para su uso con agujas rígidas (aluminio o titanio) que consiguen una menor desviación de implante, siempre teniendo en cuenta el largo camino que las agujas desde su guía en el periné tienen que realizar (mínimo 10 cm). Este hecho puede ser un inconveniente con los catéteres plásticos y principalmente si el objetivo es añadir la oblicuidad necesaria para el cubrimiento de la enfermedad parametrial distal.

Martínez Universal Perineal Intersticial Template. MUPIT

Diseñado por Martínez y colaboradores, no solo para implantes ginecológicos, sino también prostáticos, anorrectales y perineales. Consiste en una doble *template* perineal, un cilindro vaginal y rectal y unas guías huecas de 17-Gauge separadas entre ellas 6 mm. Tiene un total de 111 orificios permitiendo la entrada de los vectores rectos o angulados en planos horizontales, perpendiculares al plano de la *template* perineal. Se angulan distalmente 14° consiguiendo la adecuada implantación de los parametrios y mayor cubrimiento lateral del CTV.

Las agujas metálicas son de diferentes longitudes (14 mm, 16 mm y 20 mm) y están sujetas con unos topes específicos para evitar desplazamientos craneocaudales durante el procedimiento. Una segunda *template* refuerza esta fijación de los vectores. Desventajas: no dispone de SIU y la planificación debe realizarse con un TAC.

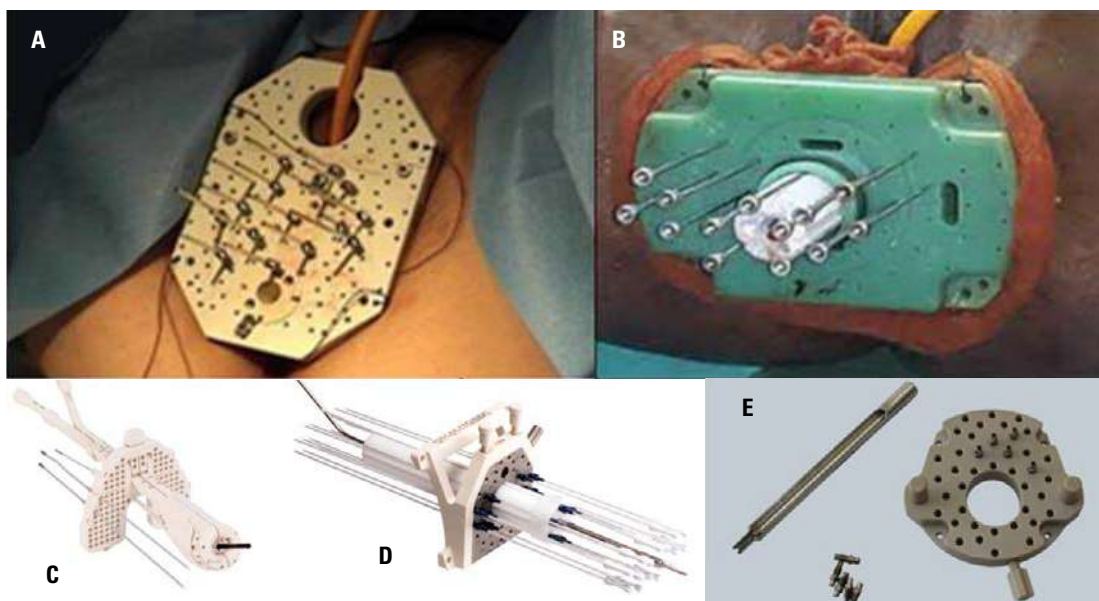


Figura 9. Aplicadores intersticiales perineales. **A.** MUPIT (Cortesía de Elekta, Stockholm, Sweden). **B.** Syed Neblet *template* (Cortesía de Alfa Omega services, Bellflower CA). **C.** Aplicador Venezia (Cortesía de Elekta, Stockholm, Sweden). **D.** Aplicador MAC (Cortesía de Eckert & Ziegler Bebig (Germany)). **E.** *Templates* Kelowna (Cortesía de Varian Medical Systems (Palo Alto, USA)).

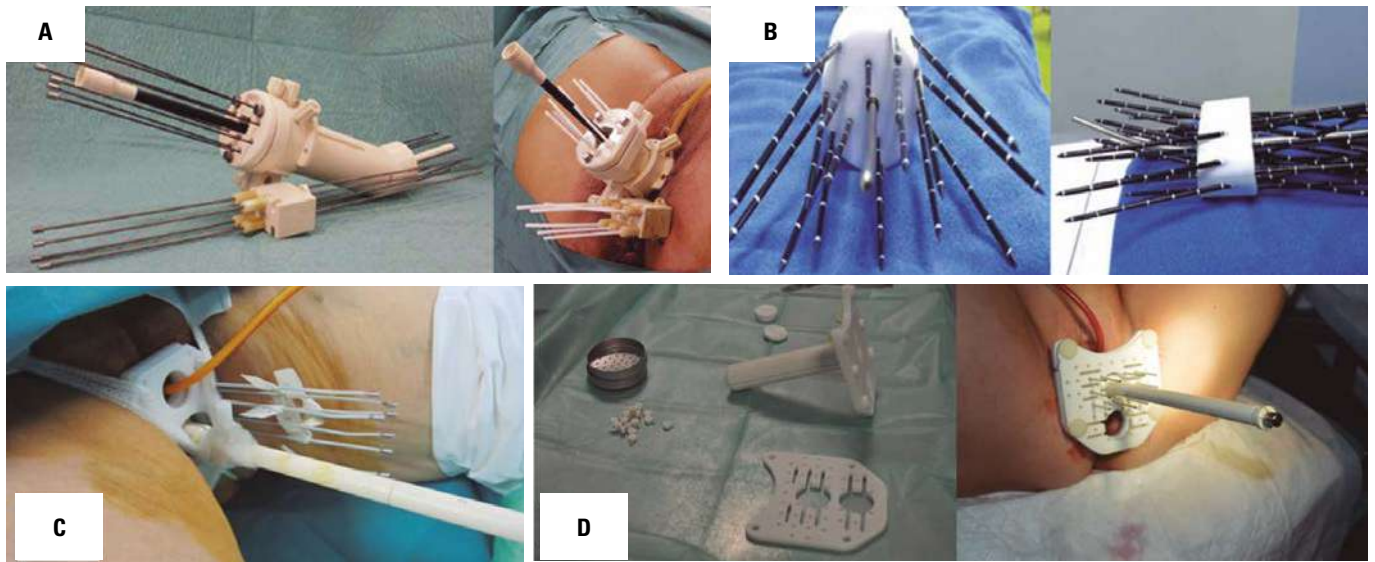


Figura 10. Aplicadores intersticiales. **A.** Antoine Lacassagne Cancer Center. Niza. **B.** Aplicador Medanta AEOLO. **C.** Aplicador Pamplona. **D.** *Template* Benidorm.

Aplicador de Syed-Neblett

El dispositivo Syed-Neblett (Alfa Omega services, Bellflower CA) modificado está basado en el mismo principio que el anterior aplicador y es compatible exclusivamente con un TAC. Consiste en una *template* perineal, un obturador vaginal y unas guías huecas de 17-Gauge de diversas longitudes que permiten combinar fuentes intersticiales y un cilindro vaginal con ó sin sonda intrauterina intracavitarias.

Aplicadores compatibles con RMN

Aplicador Venezia

La casa comercial Elekta ha desarrollado el aplicador Venezia. Consta de una SIU, dos tubos semicirculares intersticiales formando un anillo de muy fácil ensamblaje, dos cápsulas vaginales cada una de las cuales se adhiere al tubo semicircular correspondiente y una *template* perineal a través de la cual se insertan las agujas en paralelo desde el periné *free-hand* hasta el parametrio; la barra perineal es una herramienta que sirve para fijar el aplicador a la paciente.

Este aplicador híbrido permite la inserción de agujas intersticiales tanto de forma paralela y oblicua (12°) a la sonda intrauterina dependiendo de la situación anatómica del caso clínico. Tiene capacidad para insertar 134 agujas plásticas 6F (2 mm) de 294 mm de longitud, tanto paralelas como divergentes a la SIU. Cada media luna puede alojar hasta un total de 6 agujas y la *template* perineal 122 en total. Ofrece una de las ventajas más importantes en la distribución de dosis en braquiterapia en volúme-



nes complejos debido al número disponible de canales, su separación y su orientación, permitiendo un cubrimiento dosimétrico optimizado en términos de cumplimiento del CTV y la potencial reducción de dosis a nivel de los órganos de riesgo (**Vídeo 1**).

Aplicador MAC

El aplicador MAC (siglas de la colaboración de Mick-Alektiar-Cohen) de la casa comercial Eckert & Ziegler Bebig (Germany), cuya componente endocavitaria es cilindro+SIU, es compatible con la RM y se puede utilizar con agujas plásticas de diversos diámetros hasta 2 mm. Dispone de 36 canales concéntricos para la colocación de agujas unilaterales o bilaterales en parametrios y se puede utilizar con SIU de 0° o 30°.

Template Kelowna

Varian Medical Systems ha desarrollado las *templates* ginecológicas Kelowna para implantes intersti-

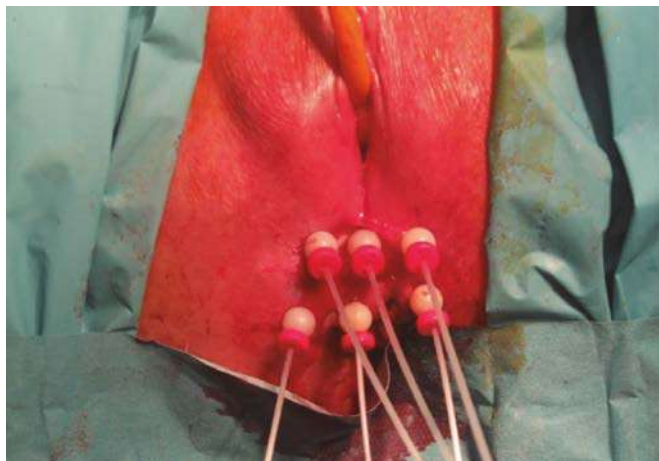


Figura 11. Implante intersticial *free hand* (a mano alzada, sin *template*). Cortesía de Dr. Polo. ICO.

ciales, con un cilindro universal como obturador vaginal. Un orificio central de 25 mm en la *template* permite el uso de sonda ecográfica para guiar la inserción de las agujas de varios calibres y longitudes: 113 mm, 200 mm y 320 mm, afiladas o romas, y de diferentes materiales: PEEK (polieteretercetona), acero y titanio.

Otros aplicadores (Fig. 10)

Grupos con amplia experiencia en braquiterapia perineal intersticial han desarrollado aplicadores no comercializados compatibles con RMN que incluyen SIU y emplean agujas rígidas de titanio o plásticas, rectas y anguladas con la posibilidad de cubrimiento parametrial distal al que se adaptan SIU ya comercializadas.

BT intersticial sin *template* perineal *free-hand* (Fig. 11)

También pueden realizarse implantes intersticiales a mano alzada, sin el empleo de *templates* peri-

neales guiados el tacto vaginal y rectal, ecografía o laparoscopia.

La desventaja del uso de agujas libres es que se trata de una técnica complicada, y como la geometría no viene predefinida, resulta muy dependiente del usuario, con un posicionamiento potencialmente impreciso e inestable, poco reproducible, con potencial pérdida de paralelismo entre los vectores.

Impresión 3D individualizada en tratamiento de carcinoma de cérvix

En los últimos años, ha habido un incremento en el desarrollo de las impresoras 3D para material sanitario. Son varias las especialidades que se han beneficiado de ello, como traumatología o cirugía. De forma paralela al desarrollo de programas informáticos que permiten estos desarrollos, ha habido un desarrollo importante de materiales aptos para uso interno médico, avalados desde el punto de vista sanitario.

Este desarrollo nos permite el diseño de aplicadores de forma individualizada, adaptados a la anatomía de las pacientes y a la respuesta tumoral. Eso nos permite soluciones individuales a las que no pueden contestar los aplicadores estandares comercializados, a pesar del enorme desarrollo que estos han tenido^{58, 59}.

Debe tenerse en cuenta que estos aplicadores deben generarse en un entorno sanitario para que se cumplan todas las garantías de uso en pacientes.

A continuación se presenta el desarrollo realizado en el Hospital Universitario de Navarra, de un aplicador endocavitario-intersticial que permite tratar toda la longitud vaginal de forma irregular y también la inserción de agujas parametriales (Fig. 12).

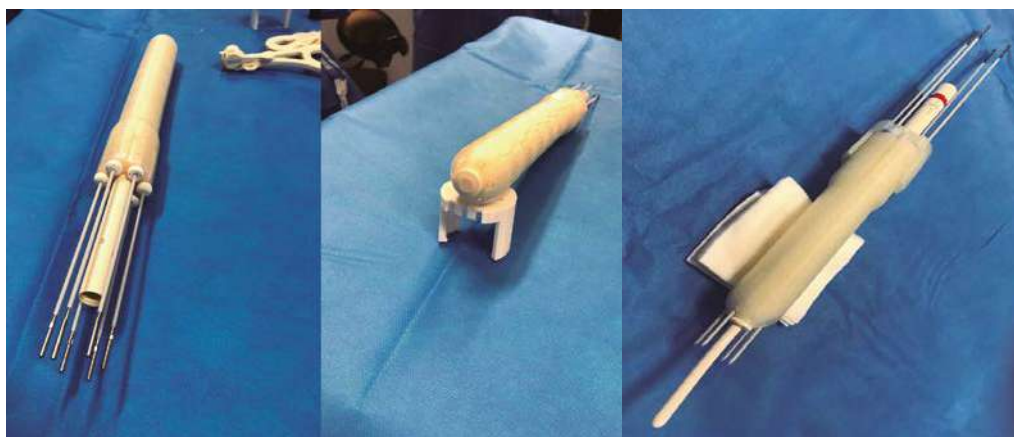


Figura 12. Aplicador Naiara. Cortesía de Dra. Villafranca. HUN Pamplona

Criterios de selección del aplicador. Pre-plan

El aplicador a emplear queda definido habitualmente al diagnóstico, con base en la exploración clínica y RMN. Los tumores localmente avanzados tienen diferentes patrones de crecimiento: expansivo o infiltrativo y de respuesta. Acompañados de cambios anatómicos y de la topografía adyacente que obligan a enfoques del tratamiento de una BT diferente. Hay tumores con respuestas excepcionales generalmente en tumores expansivos, en los cuales el cérvix puede recobrar su normal anatomía y tumores con peores respuestas, generalmente en tumores infiltrativos con zonas residuales en la RM en el momento de la BT⁶⁰.

Por ello es recomendable, siempre que sea posible, la realización de una RMN antes de la braquiterapia, que nos permitirá escoger el aplicador que ofrezca el cubrimiento completo (Fig. 13).

Lo ideal sería disponer en cada servicio de un aplicador híbrido con varias angulaciones y longitudes de SIU y tamaños del componente endocavitario vaginal con disponibilidad de colocar agujas intersticiales perineales guiadas con *templates*.

En el caso de vaginas estrechas, con imposibilidad de canalizar el OCE, afectación parametrial distal o afectación de tercio inferior de vagina, los aplicadores perineales intersticiales están indicados.

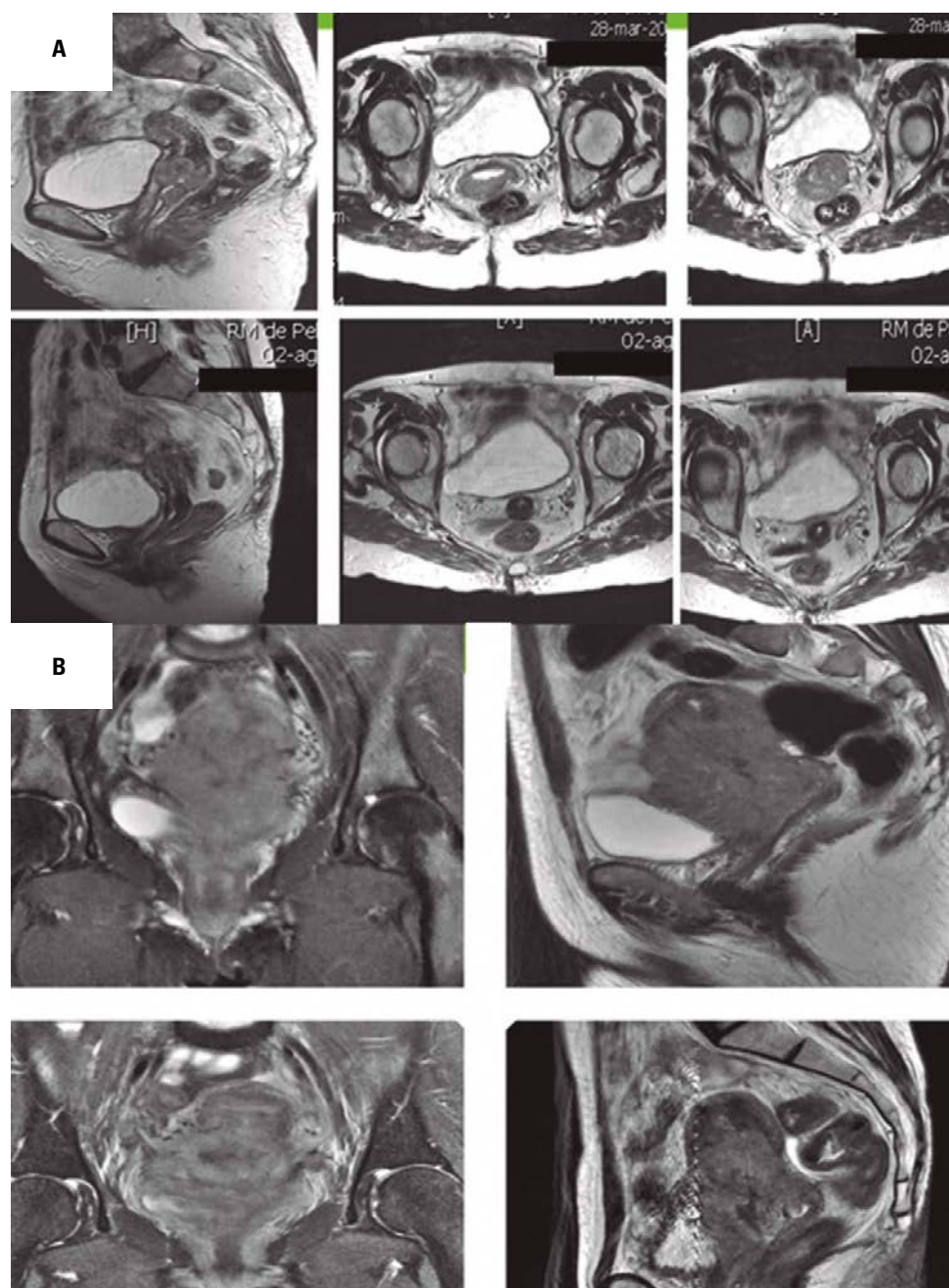


Figura 13. A. Tumor expansivo. Buena respuesta. **B.** Tumor infiltrativo. Mala respuesta.

La posibilidad de realización de un pre-plan de forma rutinaria, facilitaría el procedimiento de la BT en tumores de cérvix localmente avanzados con la opción de obtener un implante geoméricamente óptimo, aunque en el momento actual no se dispone de los mismos.

El principal inconveniente a su desarrollo es el cambio anatómico que se produce al colocar la SIU en el implante y enderezamiento del útero, existiendo muy poca literatura publicada^{45,61}.

Técnica de implante

La SIU puede colocarse guiada por ecografía (transabdominal o transrectal) o con el tacto anatómico del especialista, siendo este último el método más utilizado. La imagen ecográfica nos permitirá estimar los diámetros de cuello uterino, la posición del útero y la longitud de la cavidad endometrial, dirigiendo con la ayuda de la visión sagital, la colocación de la sonda dentro de la cavidad uterina, evitando perforaciones. Además, facilita la realización del implante en situaciones de dificultad técnica como en caso de persistencia tumoral, estenosis del canal cervical o si existe patología uterina o variantes anatómicas que puedan conllevar a abandono del procedimiento⁶².

Se introduce el componente vaginal asegurándose el acoplamiento correcto con la SIU, ya que el desplazamiento de las piezas puede conllevar problemas dosimétricos (Fig. 14a). Esta acción es más sencilla con el anillo, aunque los nuevos modelos facilitan con menos piezas el adecuado ensamblaje.

Cuando se emplean **aplicadores híbridos**, una vez colocada la SIU y los ovoides o anillo, se insertan las agujas plásticas **intersticiales** introducidas, si el aplicador lo lleva, mediante un dispositivo que permite una profundidad entre 1 cm y 5 cm, dependiendo de la afectación a tratar. Es importante redireccionarlas paralelas al aplicador intracavitario

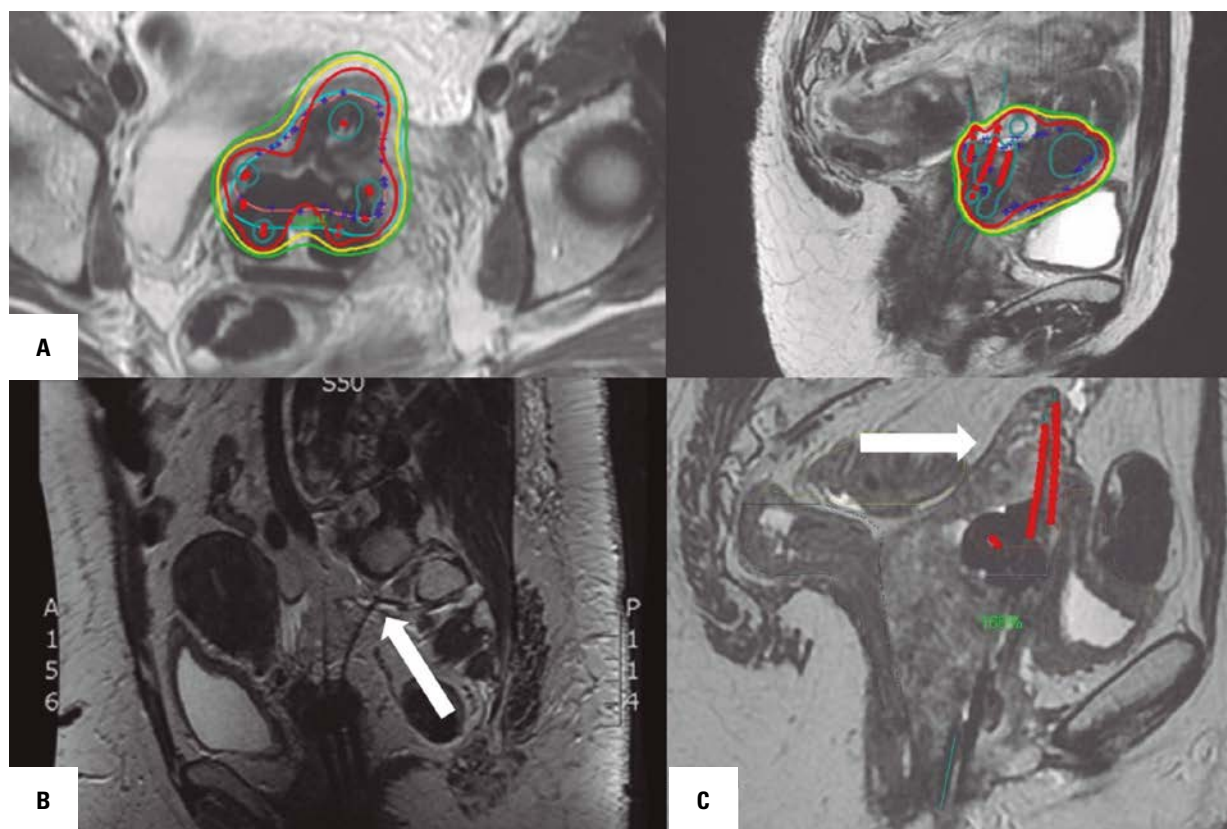


Figura 14. A. Ensamblaje incorrecto de SIU y ovoides. B. Desviación de las agujas plásticas. C. «Efecto tienda de campaña» al no transpasar la vagina las agujas romas.

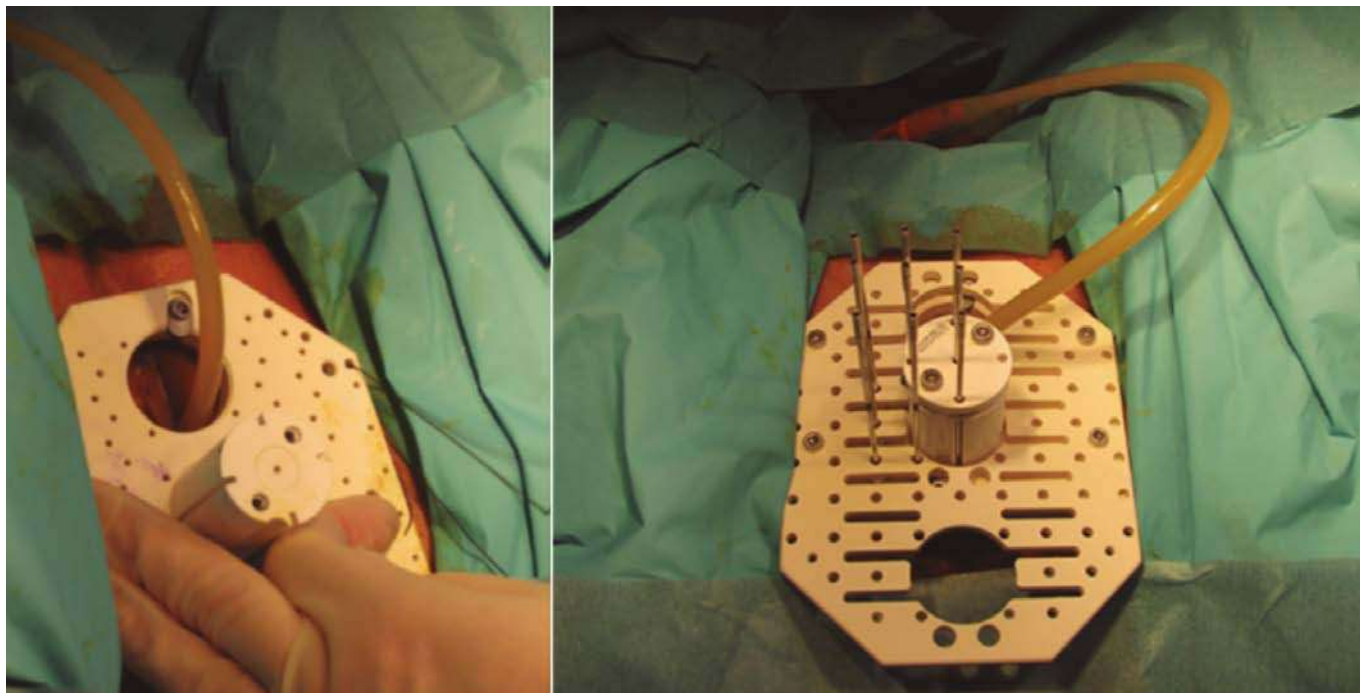


Figura 15. MUPIT. Vagina corta (< de 13 cm que es el tamaño del cilindro vaginal del MUPIT). Colocación agujas guiadas con el cilindro central. (Cortesía de Dr. Polo. ICO).

antes de su inserción para evitar desvíos de las mismas en tejidos fibrosos tumorales.

Pueden utilizarse agujas plásticas o metálicas (aluminio o titanio compatibles con RMN), siendo a su vez las agujas plásticas de punta afilada o roma.

Uno de los problemas cuando se utilizan agujas plásticas de punta afilada es el sangrado en la retirada de las mismas. Este sangrado vaginal de etiología no bien conocida conlleva la actuación quirúrgica de personal especializado, si no cesa el mismo exclusivamente con presión de taponamiento vaginal. Pero las agujas plásticas de punta roma presentan otros inconvenientes. En ocasiones no penetran adecuadamente atravesando la pared vaginal, produciéndose un empuje de la misma con efecto «tienda de campaña» y siendo además su desviación distal mayor perdiendo el paralelismo y geometría deseada (**Fig. 14b** y **Fig. 14c**). Una opción en la utilización de agujas romas, disminuyendo el índice de sangrados, es la punción una a una con una aguja de punta afilada, introduciendo posteriormente la aguja roma hasta la distancia deseada, marcada previamente en la misma, ya que en este caso no puede emplearse el dispositivo empujador (por que solo es válido cuando las agujas son colocadas antes de introducir el ovoides o anillo en la vagina).

En caso de perforación uterina distal se puede aprovechar el implante tratando la parte de la SIU que pasa a través del cérvix, sin cargar el final de la

sonda. En caso de perforación antes de atravesar el cérvix es aconsejable retirar el mismo.

Para finalizar se coloca el retractor rectal, con o sin taponamiento, que permitirá distanciar el implante del recto.

Los **implantes perineales** con *templates* presentan algunas diferencias. Es necesario conocer antes de su realización el número de agujas necesarias, posición de las mismas, oblicuidad y profundidad. Ha de tenerse en cuenta el movimiento del implante al pasar de la posición ginecológica a decúbito supino, desplazándose la posición de las agujas en dirección cráneo-caudal lo que puede llevar a la falta de cubrimiento del CTV. Para ello es necesario siempre considerar este movimiento en la introducción de las agujas y el *offset* de las mismas, que nos indicará la primera posición de la fuente e inicio de la irradiación.

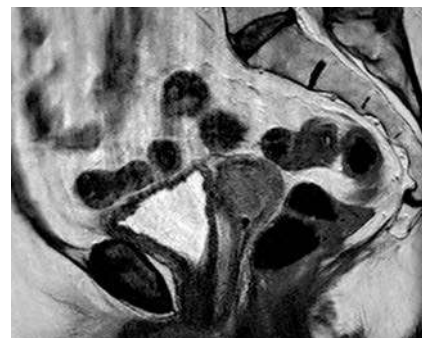
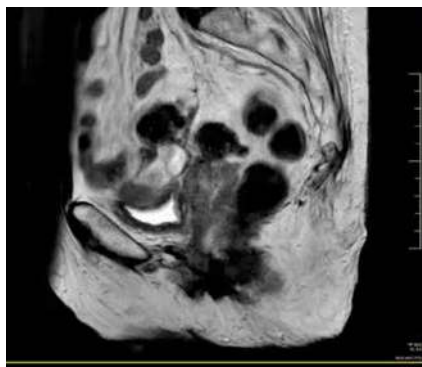
En algunos centros, se emplea la ecografía o fluoroscopia para la colocación de las agujas, siendo de utilidad el marcaje del GTV con clips o marcas fiduciales. El llenado de vejiga con contraste radiopaco permite con esta última técnica de imagen visualizar la vejiga no perforando la misma.

Las *templates* disponen de un cilindro vaginal central, que nos mantendrá la rigidez geométrica de las agujas. Uno de los inconvenientes de las *templates* comercializados es el tamaño único del cilindro (13 cm) cuando la paciente presenta

una vagina estrecha, corta o poco distensible. Si no puede colocarse, nos servirá de guía para la colocación de los vectores retirándolo después (Fig. 15).

Las *templates* van suturadas con puntos al periné y las agujas presentan un tope que evita su desplazamiento. Habitualmente los implantes perineales se realizan una única vez, mantenién-

dose más días al administrarse más fracciones (2 diarias). Son importantes las medidas preventivas antiescaras, analgesia, antitrombóticas y antibióticas. La paciente no puede movilizarse ni incorporar el cabecero más de 30° para evitar desgarros, por lo que es de suma importancia la formación especializada del personal durante el tiempo que dure el mismo.



Imagen

Resonancia nuclear magnética. RMN

La RMN es la imagen *gold standard* recomendada en el carcinoma de cérvix no sólo para el diagnóstico, sino también para la valoración de la respuesta y la planificación del componente de braquiterapia.

La apariencia normal de los diferentes órganos pélvicos en la RM en T2 es:

- **Endometrio:** área de alta señal, espesor variable según la fase del ciclo menstrual o menopausia.
- **Miometrio:** área de señal intermedia. Con ga-

dolinio y secuencia T1 el endometrio y miometrio aumentan de señal y se mantiene hipodensa la línea de unión.

- **Cérvix:** la mucosa endocervical tiene alta señal en T2 rodeada por el estroma de baja señal.
- **Parametrio:** tejido conectivo lateral al útero no cubierto por peritoneo y que contiene vasos y eferentes linfáticos. Las arterias uterinas y los uréteres distales pasan a través del tejido parametrial lateral. Es de señal intermedia en secuencias T1 y varía la alta señal en las imágenes T2.

- **Vagina:** área central de alta señal que es la mucosa y área periférica de señal intermedia que es la pared muscular.
- **Ovarios:** se reconocen en T2 por quistes de alta señal.

La RMN debe ofrecer información suficiente sobre la extensión tumoral, patrones de crecimiento y topografía en 3D al diagnóstico, así como la respuesta cuantitativa y cualitativa tras la RTE y quimioterapia previa a la BT.

RM en tumores de cérvix

En secuencias T2, los tumores de cérvix se visualizan como una masa hiperintensa con relación al estroma normal. En secuencias T1, habitualmente es isointenso con el estroma cervical, siendo difícil su identificación.

- **Invasión vaginal:** ruptura de la línea de baja señal de la pared vaginal.
- **Invasión parametrial:** irregularidad margen cervical, obliteración de los planos grasos parametriales, irregularidad en grasa parametrial, engrosamiento parametrial, ocupación del espacio parametrial por crecimiento del tumor o disrupción de la señal de baja intensidad del estroma periférico.
- **Invasión de pared pélvica:** extensión más lateral a los ligamentos cardinales, aumento de la señal de músculos pélvicos en las secuencias T2.

En 2012 la GEC-ESTRO publica las cuartas recomendaciones con dedicación a esta técnica de imagen, preparación de la paciente para su realización, aspectos técnicos y protocolos de adquisición de imagen²². Teniendo en cuenta como base a ellas, cada servicio debe elaborar su programa específico en colaboración el Servicio de Radiología de su centro⁵².

Preparación de la paciente

Es recomendable una dieta pobre en residuos los días previos al implante y preparación intestinal (enemas o laxantes) desde los dos días previos al implante. Pueden pautarse antiperistálticos en el momento de la exploración con el fin de disminuir el movimiento intestinal.

Se recomienda aplicar protocolos de control de volumen vesical específicos para lograr un llenado vesical reproducible durante la adquisición de imágenes y cada fracción de tratamiento. Aunque 50 cc de solución salina (sin contraste) puede ser un valor estándar, puede existir una significativa varia-

bilidad entre centros o incluso dependiendo de las características anatómicas de la paciente. El llenado con unos 7 cc de suero o aire del balón de la sonda vesical facilita su diferenciación de la orina y la visión del cuello vesical. Tras la adquisición de las imágenes, la sonda se deja abierta durante todo el tiempo que transcurre mientras se realiza la posterior planificación. En el momento del tratamiento, se vuelve a proceder a su vaciado y llenado posterior con la misma cantidad de suero, con el objeto de reproducir las mismas condiciones en el tratamiento que durante la adquisición de imagen.

Se recomienda utilizar *packing* o taponamiento vaginal para una mejor fijación del aplicador. Existen varias opciones para mejor visualización del *packing*, entre ellas humedecido con suero, gadolinio diluido (ejemplo de dilución 1:10) o una mezcla de gel de ecografía y pomada antibiótica, siendo esta última una de las publicadas que permite una mejor visualización de las paredes vaginales y su diferenciación con áreas tumorales infiltradas⁶³. Con la RM de $\geq 1,5$ T no es necesario el uso de gadolinio en el *packing*, ni en balón ni en la sonda vesical.

Técnica de realización

Las unidades de la RM usadas son las de 1,5 T (más habituales) y las de 3T. Idealmente la duración del estudio no ha de ser prolongada con el objetivo de minimizar el movimiento de la paciente. No es necesario el uso del contraste intravenoso ni de bobinas endocavitarias.

La mejor visualización de los tejidos se obtiene en las secuencias en T2W, siendo conveniente usar esta única secuencia, tanto para el contorneo como para la reconstrucción. Las recomendaciones de la GEC-ESTRO establecen la realización de secuencias paraaxiales, paracoronaes y parasagittales (planos en relación al aplicador) (**Fig. 16**):

- **Paraaxial:** desde 2 cm por encima del cuerpo uterino hasta 2 cm debajo del aplicador vaginal. En los casos de afectación vaginal, se extenderá en toda la longitud vaginal.
- **Parasagital:** desde los músculos obturadores.
- **Paracoronal al aplicador, a la SIU:** cubriendo la vagina y el cuerpo uterino.

Sin embargo, el tiempo del estudio aumenta al añadir secuencias, con la posibilidad de que aumente el movimiento de la paciente, generando dificultades e inconsistencias en el proceso de reconstrucción. Para evitar esto, se puede utilizar solamente la serie paraaxial para la reconstrucción. Hay que tener en

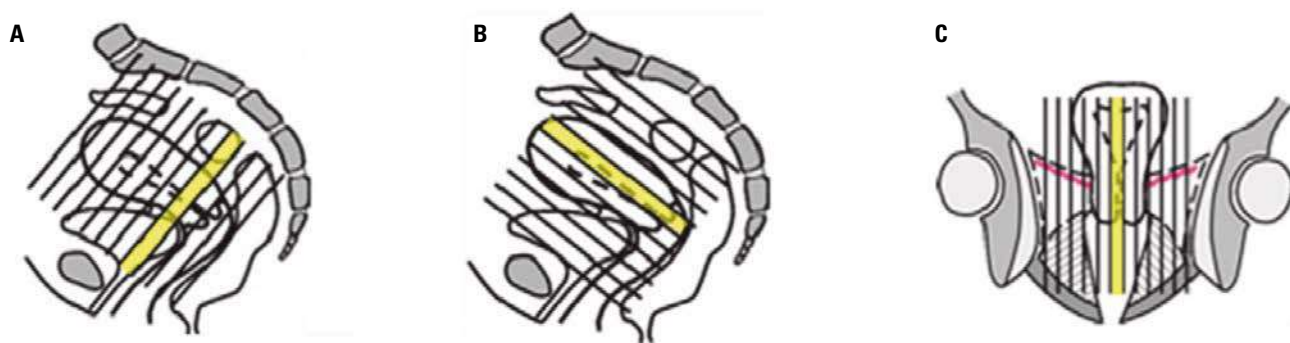


Figura 16. Planos de corte de RMN en relación con el aplicador. **A.** Paraaxial. **B.** Parasagittal. **C.** Paracoronal.

cuenta que la RM en el momento de la BT debe realizarse con el aplicador colocado en la paciente, de modo que hay que combinar la necesidad del oncólogo radioterápico (ORT) de visualización del tumor, órganos de riesgo circundantes, aplicador, etc. Con los protocolos usados por los radiólogos con fines diagnósticos, es necesario pues establecer en cada centro un protocolo consensuado entre ORT y los radiólogos con este fin. En la adquisición de dicha secuencia el espesor de corte debe ser menor de 5 mm sin separación. Hay diversos aspectos prácticos a considerar, como son la duración del estudio (deseablemente alrededor de los 15-20 min) o que solo se realice idealmente una adquisición que sirva tanto para contornear como para la reconstrucción, en aras de minimizar el inevitable movimiento de la paciente. La duración final del estudio dependerá del número de secuencias adquiridas del número de cortes necesarios para abarcar todo el volumen de interés, así como de numerosos parámetros técnicos que cada centro debe dejar establecido. La **figura 17** es un ejemplo de centros españoles con diferentes datos de adquisición publicados⁵².

A pesar de ello, incluso usando espesores de 3-5 mm, la visualización del aplicador puede ser imprecisa, siendo necesario una adquisición sagital T2W de espesor de corte 2 mm, sin separación, que nos permita la identificación exacta de las posiciones más distales de la fuente, además de ser útil en la definición de volúmenes especialmente el final del cérvix anatómico y el inicio del endometrio (**Fig. 18**). Para resolver en una única secuencia, una opción es el uso de secuencias de adquisición 3D, especialmente técnicas modernas 3D llamadas *high sampling efficiency*, que permiten tiempos de adquisición aceptables y debido a su reducido tamaño de vóxel isotrópico (alrededor de 1 mm³), permiten reconstrucciones de excelente resolución en cualquier orientación del espacio⁶⁴.

Se debe tener especial precaución en la determinación del *tip* o extremo distal de los diferentes catéteres. Puede que, debido al espesor de corte habitualmente empleado (3-4 mm) y los efectos de volumen parcial, la resolución no sea la adecuada para una precisa determinación de este *tip*, ya que las reconstrucciones sagitales pueden mostrar excesivo pixelado. Para resolver estos detalles, se han descrito métodos como el empleo de secuencias sagitales adicionales⁵²: uso de la distancia introducida de las agujas⁵³ modelado de los aplicadores y uso de las librerías⁶⁵.

La resonancia magnética, como un elemento más que interviene en todo el proceso, estará sometida a un programa de control de calidad. Las pruebas específicas objeto de control están detalladas en el PEC-CR (**Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico, SEFM-SEPR-SERAM rev. 2011**). Una de las posibles limitaciones en el uso de la RM viene del hecho de la distorsión intrínseca asociada a las imágenes de resonancia. Pequeñas deformaciones en la imagen pueden no ser relevantes en el contexto de un Servicio de Radiología, no afectando a los objetivos diagnósticos. Sin embargo, en la BT, es fundamental la mínima incertidumbre en el contorneo de los órganos y reconstrucción de los aplicadores. La distorsión geométrica de las imágenes de la RM se añade a otras fuentes de incertidumbre como son el movimiento de los órganos, errores de reconstrucción, etc. Las distorsiones geométricas se producen tanto por heterogeneidades del campo magnético, como inducidas por la presencia de los aplicadores o incluso de la misma paciente. Son dependientes de las secuencias utilizadas, por lo que han de ser evaluadas en cada caso y centro en particular, mediante el empleo de maniqués o registro con la TC. La deformación geométrica de la imagen, debida a susceptibilidad magnética, puede reducirse aumentando el ancho de banda de los estudios.

Centro	GEC-ESTRO			H. Ramón y Cajal (Madrid)		H. La Ribera (Alzira)		
Secuencia	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W
Orientación	Para axial	Para sag	Para cor	Para axial	3D	Axial	Sag	Cor
ETL, <i>echo train length</i> (ms)	4-20	4-20	4-20	18	94	18	18	22
TR, <i>repetition time</i> (ms)	2000-5000	2000-5000	2000-5000	4000	2000	17380	14316	9638
TE (<i>echo time</i>) (ms)	90-120 (80)	90-120 (80)	90-120 (80)	100	200	120	120	120
Espesor de corte (mm)	3-5 (3)	3-5 (3)	3-5 (3)	3,3	0,9	3	2,5	3
Dirección de la fase	RL	FH	RL	Row	Row	AP	AP	RL
NEX (nº excitaciones)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	2	1	1	1	1
FOV (<i>field of view</i>) (mm²)	350 x 200 (200 x 200)	350 x 400 (180 x 180)	350 x 200 (200 x 200)	250 x 250	200 x 200	270 x 219	240 x 208	240 x 208
Matriz de adquisición <i>Frequency x phase</i>	512 x 256 (332 x 276)	512 x 256 (300 x 255)	512 x 256 (332 x 276)	320 x 270	220 x 220	338 x 215	286 x 193	300 x 204
Tamaño de pixel (mm)	0,7 x 0,8 (0,6 x 0,7)	0,7 x 1,6 (0,6 x 0,7)	0,7 x 0,8 (0,6 x 0,7)	0,8 x 0,9	0,9²	0,8 x 1,02	0,84 x 1,08	0,8 x 1,02
<i>Bandwidth</i> (Hz)	437,8	438,6	437,8	190	650	137,2	170,1	185,2
Modelo Resonancia	0,1-3T			Philips Achieva 1,5T		Philips Achieva 1,5T		

Centro	H. Clínic Barcelona	Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona)			H. La Fe (Valencia)		H. Clínica Benidorm (Benidorm)	
Secuencia	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	3D Cube
Orientación	3D Cube	Para axial	Para sag	Para cor	Axial	Sag	Axial	3D
ETL, <i>echo train length</i> (ms)	100	28	30	30	16	15	19	90
TR, <i>repetition time</i> (ms)	3000	11296	6683	6148	8500	4480	4000-8000	2000
TE (<i>echo time</i>) (ms)	116,485	93,4	104	106	119	148	66	maximum
Espesor de corte (mm)	2	4	4	4	2,5	2,5	2,5	1,4
Dirección de la fase	AP	inplane	inplane	inplane	Col	Row	Row	AP
NEX (nº excitaciones)	1	1	1	1	1	2	2	1
FOV (<i>field of view</i>) (mm²)	240 x 240	220 x 220	250 x 220	250 x 220	200 x 200	200 x 200	200 x 200	240 x 240
Matriz de adquisición <i>Frequency x phase</i>	288 x 288	288 x 288	320 x 320	320 x 320	320 x 320	320 x 224	256 x 192	256 x 256
Tamaño de pixel (mm)	0,83 x 0,83	0,8 x 0,8	0,8 x 0,7	0,8 x 0,7	0,6 x 0,6	0,6 x 0,9	0,8 x 1,04	0,9 x 0,9
<i>Bandwidth</i> (Hz)	244,1	325,52	325,52	325,52	122,1	122,1	97,7	50
Modelo Resonancia	G.E. Signa 1,5T	G.E. Signa HDxt 3T			G.E. Signa HDxt 3T		G.E. Signa HDxt 1,5T	

Figura 17. Parámetros de adquisición recomendados de la GEC-ESTRO y habituales en distintos hospitales. (Los valores en rojo provienen del curso de braquiterapia de la GEC-ESTRO celebrado en Budapest 2017).

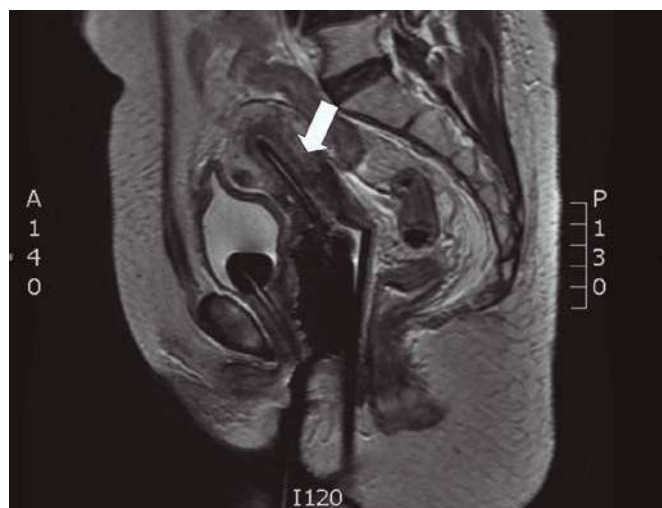


Figura 18. Plano sagital RMN. Visualización línea cervix/útero.

Tomografía axial computarizada (TAC)

Aunque la RM es superior a la TC en carcinoma de cérvix, no todos los Servicios de Radioterapia tienen accesibilidad y disponibilidad para la realización de las dosimetrías basadas en ella. La RMN implica un coste, dedicación y aprendizaje, que ha motivado que en muchos servicios de todo el mundo el CT continúe siendo la técnica de imagen empleada en la planificación de la BT.

En la TC, es difícil la distinción entre el cuello y el cuerpo uterino y entre el cérvix y tejidos circundantes. La administración de contraste intravenoso, siempre que sea posible con una función renal adecuada, no permite una mejor visualización del

tumor o cérvix pero si puede ser útil para la identificación de los vasos uterinos y como consecuencia, el límite superior de cérvix e inicio del cuerpo uterino. Sin embargo, si existe afectación tumoral uterina, solo es posible su valoración con la RM.

La preparación de la paciente es igual a la descrita en el apartado anterior de RMN.

Técnica de realización

- A. estudio helicoidal
- B. planos: axial
- C. espaciado de corte, cada 1,25-2,5 mm⁶⁶.

Ecografía

La ecografía es una técnica es cómoda y accesible, lo que ha permitido su introducción no solo en el diagnóstico, sino también en los procedimientos de braquiterapia⁶⁸. Entre sus ventajas destacan su bajo coste, la no generación de radiación ionizante, su portabilidad y facilidad de integración en el radioquirófano, que permite visualizar el GTV, que orienta en la selección del aplicador más adecuado según la anatomía de la paciente, así como en la inserción del mismo, y permite la verificación de su colocación tras traslados de la paciente.

Centros con experiencia (Peter McCallum. Australia), emplean la ecografía para guiar la inserción del aplicador, así como para la planificación y verificación diaria del aplicador previa al tratamiento, usando la RMN para valorar la respuesta al tratamiento y únicamente en la primera fracción de braquiterapia, sin haber observado, aunque los datos

no han sido reproducidos por ningún otro centro, diferencias dosimétricas entre la planificación con ecografía y con RMN⁶⁸.

Diversos grupos han ensayado su utilización en la planificación de los procedimientos de braquiterapia en carcinoma de cérvix, sin haberse conseguido desarrollar hasta la fecha protocolos que dependan exclusivamente de la misma. El grupo de Viena ha investigado el uso de la ecografía transrectal (TRUS) en la planificación⁶⁹⁻⁷¹, concluyendo su utilidad para guiar la planificación en cáncer de cérvix e identificar el GTV, siendo necesario fusionar la RMN o el TAC debido a la falta de un sistema de coordenadas 3D para ayudar así a localizar la imagen.

La ecografía transvaginal puede ser usada para valorar la respuesta a la RTE, previa a la braquiterapia y la abdominal para planificar el tratamiento, ya que al tener un amplio FOV, permite visualizar el útero y el aplicador. Es recomendable realizar, si es posible, una RMN con el aplicador tras primera fracción para calcular el plan sobre la RMN. Si es preciso algún cambio, se realiza un nuevo plan para la segunda fracción. Se ha comprobado que la diferencia media entre ambas técnicas de imagen (RMN y ECO) es menor de 1,5 mm en región posterior del cérvix, que está dentro de los límites clínicamente aceptables⁷².

La inclusión de la ecografía, tanto en la inserción del aplicador como en la planificación de braquiterapia, ha permitido en países en vías de desarrollo o con pocos recursos, implementar la braquiterapia guiada por la imagen en el cáncer de cérvix, reduciendo la dependencia de otras pruebas de imagen menos accesibles como la RMN⁷³.

Definición del volumen tumoral y órganos de riesgo. Recomendaciones/guías

Planificación RMN. Recomendaciones GEC-ESTRO. ICRU 89

GTV diagnóstico (GTV-D)

Extensión tumoral macroscópica en el diagnóstico, detectada en exploración clínica o en hallazgos de la RM: área de alta señal en secuencia T2 en cérvix, cuerpo, parametrios, vagina, recto-vejiga.

GTV-braquiterapia (GTV-B)

Extensión tumoral macroscópica en el momento de la BT después de la RTE, detectada en exploración clínica o en hallazgos de la RM: área de alta señal en secuencia T2 en cérvix, cuerpo, parametrios, vagina, recto-vejiga.

High Risk CTV(CTVHR)

Basado en la extensión del GTV en el momento de la BT. Mayor riesgo de recidiva local por *enfermedad macroscópica residual*.

Incluye:

- GTV-B
- La totalidad del cérvix
- La extensión extracervical en el momento de la BT determinado por:
 - Induración palpable en la exploración clínica
 - Áreas grises residuales en la RM en regiones previamente afectas
 - Sin margen

La intención es administrar una dosis total lo más alta posible y apropiada para erradicar «*todo el tumor residual macroscópico*»

Intermediate Risk CTV (CTVIR)

Basado en la extensión del GTV al diagnóstico. Mayor riesgo de recidiva local por *enfermedad microscópica residual*.

Incluye:

- CTVHR (margen de seguridad de 5-15 mm dependiendo del GTV al diagnóstico, tamaño tumoral, localización tumoral, grado de respuesta a la RTE y a la QT (respuesta completa, buena respuesta (≥ 10 mm), pobre respuesta (< 10 mm) o enfermedad estable) y posibilidad de extensión:
 - Margen de 10 mm en todos los ejes, excepto en el anteroposterior 5 mm, limitado por pared rectal y vesical.
 - Si hay enfermedad macroscópica endometrial o parametrial, margen de 15 mm en dicha dirección.

La intención es administrar una dosis total de irradiación apropiada para erradicar «*enfermedad microscópica (al menos 60 Gy)*».

En la **figura 19** se visualizan ejemplos de diagramas según estadio clínico (ICRU 89)²⁵.

Órganos de riesgo

- **Recto:** pared externa desde 2 cm debajo del aplicador a reflexión peritoneal (o desde esfínter anal a sigma).
- **Sigma:** pared externa desde reflexión peritoneal hasta 2 cm encima del parametrio y fundus uterino.
- **Vejiga:** órgano completo.

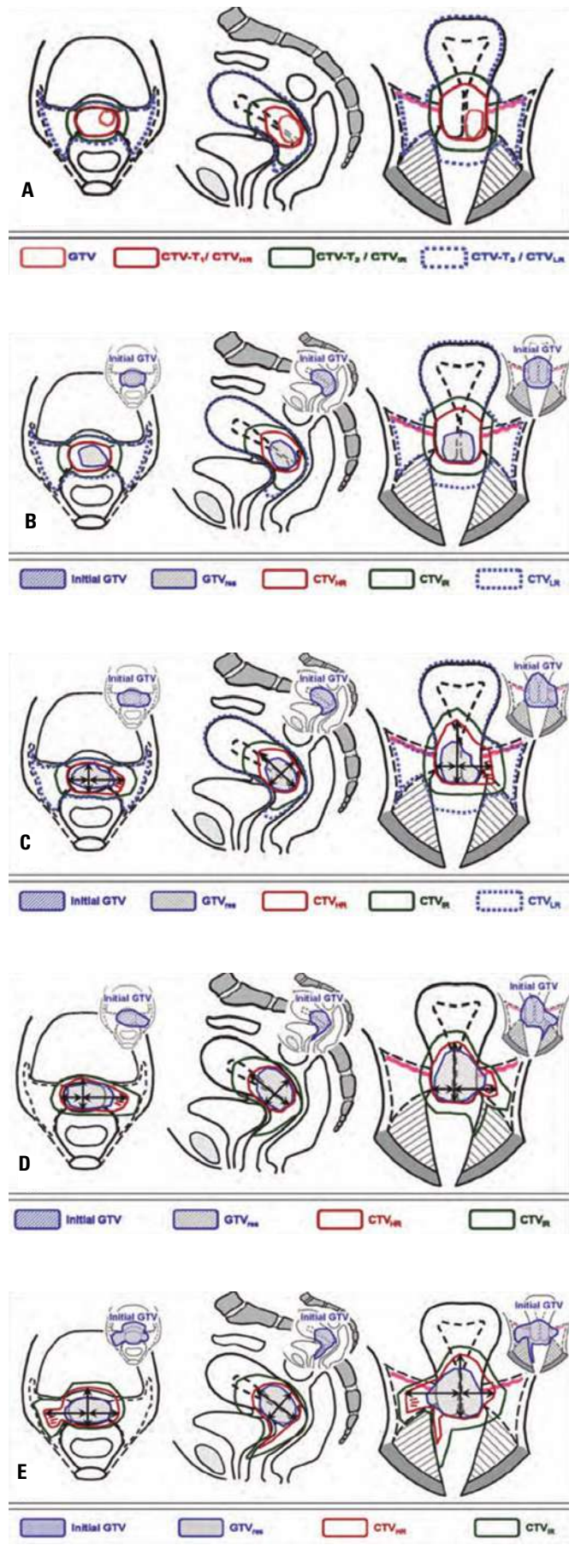


Figura 19. A. Estadio Ib enfermedad limitada. B. Estadio Ib2 Bulky buena respuesta. C. Estadio IIb Bulky buena respuesta. D. Estadio IIIb enfermedad extensa pobre respuesta E. Estadio IVa (afectación de vejiga).

Planificación con una TC

Las guidelines para la TC, adaptando los volúmenes de la ABS y la GEC-ESTRO para una BT 3D fueron descritas por Viswanathan et al. en 2007⁷⁴ y actualizadas en el 2014 simplificando las mismas⁷⁵ construyendo un atlas *on line* para servir de ayuda en la definición de volúmenes adaptados a la planificación con la TC (<http://www.nrgoncology.org/Resources/Contouring-Atlases/GYNCervical-Brachytherapy.aspx>).

A partir de esa fecha, en 2017, se ha publicado un consenso para la TC del Grupo Japonés de Tumores Ginecológicos de Radioterapia y Oncología (JROSG) centrándose en el CTVHR⁷⁶.

En estas guías simplificadas no se recomienda la administración de contraste intravenoso, definiéndose el CT-CTV correlativo al CTVHR dada las características de la técnica de imagen en la planificación. El contorno de cérvix queda definido:

- **Inferiormente:** en el nivel del anillo, contornear el tejido dentro de él; en el caso de ovoides, contornear el tejido a su nivel. Añadir tejido vaginal adyacente al anillo u ovoides, si está afectado en el momento de la BT. No incluir el aplicador en el CTV.
- **Superiormente:** contornear en el nivel donde el útero inicia (OCE interno) y dibujar el centímetro siguiente con forma de cono. La dimensión aproximada (altura) del cérvix debe ser de 3 cm. Si está afectado el cuerpo uterino, delimitar hasta el borde superior del tumor residual detectado en la RM previa a la BT.
- **Lateralmente:** la afectación parametrial debe ser incluida en el CT-CTV (y no como una estructura separada) si aparece «gris/blanco» en la CT (similar a la densidad del cérvix). No es necesario dibujar la región parametrial, si no hay afectación visible en la CT, en la exploración clínica o en la RMN previa a la BT. No es obligatorio la administración de contraste intravenoso. No incluir el intestino delgado directamente adyacente al cérvix, que puede ser difícil de distinguir al visualizarse con la misma densidad, pero siempre sin comprometer el recubrimiento tumoral, ni los anejos ni otras estructuras adyacentes como vasos o nervios.

Órganos de riesgo

- **Recto:** pared externa desde 2 cm debajo del aplicador a reflexión peritoneal (o desde esfínter anal a sigma).

- **Sigma:** comienza cuando el recto adopta una forma ovalada en el eje anteroposterior, desde la reflexión peritoneal hasta 2 cm encima del parametrio y el fundus uterino. Anterior al útero también debe ser contorneado.
- **Vejiga:** órgano completo. Incluye la sonda de Foley.
- **Intestino delgado:** la zona adyacente al útero puede aparecer con la misma densidad que este. Se contornea el próximo al CTV.

Combinación de planificaciones con la RM y la TC

A pesar de considerarse las imágenes de la RM el *gold standard* en la planificación de la braquiterapia cervical, el limitado acceso a las unidades de la RM ha conllevado el desarrollo de protocolos de imagen híbridos de la RM y de la TC⁷⁷. Así las imágenes de la RM se adquieren antes de cualquier implante braquiterápico y tras el primero, y las imágenes de la TC se adquieren en los otros implantes. Posteriormente la segmentación de las imágenes de la RM se propaga a las imágenes de la TC mediante algoritmos de registro deformable de imágenes⁷⁸. Esta práctica, que puede representar una ayuda en la segmentación de volúmenes de interés en las imágenes de la TC, no está exenta de errores por lo que deben establecerse protocolos de control de calidad^{78,79}.

Implantes perineales

Los implantes perineales son una entidad diferente en la cual no podemos aplicar siempre, dadas sus características, las recomendaciones publicadas para tratamientos endocavitarios o híbridos. El proceso implica un implante único que cubre tanto la enfermedad en el diagnóstico (CTV_{IR}) como la enfermedad en el momento de la BT (GTV y CTV_{HR}), siendo los volúmenes de tratamiento muchas veces muy superiores a los habituales y sobre todo en casos en los que incluye parametrio distal o la totalidad de la vagina por afectación de la misma. La planificación habitualmente se realiza con la CT siendo más difícil la definición del tumor, cérvix, GTV y los órganos de riesgo, aunque de forma aislada en aquellos implantes en los que se emplean aplicadores compatibles con RMN los CTVs han demostrado ser menores, consiguiéndose dosis superiores, y limitación de la toxicidad. No es infrecuente la perforación de órganos sanos no estando indicada la retirada de las agujas, ya que con las medidas apropiadas y no activándolas a la hora de la planificación, no se incrementa la toxicidad^{45, 48}.

Dosis, prescripción de dosis

La dosis es prescrita al CTV_{HR} : 4 fracciones de 700 cGy, administrados en 4 implantes dos veces en semana o en dos implantes en dos semanas. En este último caso, es suficiente la realización de una única RM en cada implante.

La Sociedad Española de Física Médica (SEFM) publica en el año 2018⁵² su informe con el objetivo de unificar aspectos prácticos, literatura y recomendaciones de sociedades científicas, dedicado a la planificación en braquiterapia (BT) ginecológica de cérvix basada exclusivamente en la resonancia magnética (RM).

Como indicadores del grado de cobertura, se proponen en las recomendaciones del informe ICRU 89 los parámetros D98 y D90, definidos como la dosis absorbida mínima del 98% y 90% del volumen de interés, respectivamente. En los OAR, las toxicidades encontradas típicamente en este tipo de tratamiento se encuentran en las zonas próximas al implante, que corresponden a la región más expuesta de dichos órganos. Como indicadores de las dosis absorbidas en estas zonas, se recomiendan, la dosis absorbida mínima del volumen más irradiado de 0,1 cm³ y 2 cm³, D0,1 cm³ y D2 cm³ respectivamente. Opcionalmente también se pueden evaluar los 5 cm³ y 10 cm³, pero delimitando, en este caso, la pared del órgano en vez de su volumen completo. Como herramienta para combinar la dosis absorbida de RTE y la BT, se recomienda el uso de la dosis equivalente a 2 Gy por fracción (EQD2), calculada mediante el modelo lineal cuadrático, con un α/β de 10 Gy para tumor y 3 Gy para tejido sano, permitiendo también la comparación entre diferentes esquemas de tratamiento, tasas de dosis, etc.

Los parámetros dosimétricos basados en los histogramas dosis-volumen, D2 cm³ y D0,1 cm³, pierden la información de su localización espacial, no siendo posible establecer relación entre la dosis absorbida en ciertos subvolúmenes de un órgano y determinados efectos, por lo que sigue siendo importante el mantener los puntos de referencia en los informes: puntos de referencia vesical (relacionado con la dosis en la zona de cuello de vejiga), rectovaginal (antiguo punto rectal ICRU) y puntos vaginales. La vagina juega un papel ambivalente, siendo parte del volumen de tratamiento en su zona superior y órgano de riesgo en los tercios medio e inferior, encontrando niveles de dosis

absorbidas muy diferentes a lo largo de ella. Para evaluar e informar la dosis absorbida vaginal en sus diferentes zonas, se proponen unos puntos de referencia, descritos en la **figura 20**. Como indicador de las dosis absorbidas altas que se presentan a nivel de las fuentes vaginales en el tercio superior, se propone el ya mencionado punto rectovaginal y los puntos laterales a 0 mm y 5 mm de la superficie de los aplicadores vaginales, (ovoides o anillo). Como indicador de las dosis absorbidas en la región media e inferior, se proponen puntos a lo largo del eje cráneo-caudal de la vagina a nivel del borde postero inferior de la sínfisis del pubis y a ± 2 cm, puntos PIBS y PIBS ± 2 cm⁸⁰. Estos puntos se definen en RTE y en la BT, tanto para la planificación 2D como la 3D. Pueden presentar valores de dosis absorbidas muy diferentes entre pacientes, siendo función de su anatomía particular, dependiendo fundamentalmente de la longitud vaginal.

En el momento del diseño del estudio EMBRACE, la evidencia de las relaciones dosis-efecto era limitada a la experiencia de unos pocos centros y no se consideró justificado el establecer unos objetivos de dosis absorbida para los volúmenes blanco o restricciones para los órganos de riesgo. La prescripción se dejó a la tradición de cada centro, encontrando diferencias en el nivel de dosis absorbida prescrita, el fraccionamiento y la tasa de dosis absorbida administrada.

Con las evidencias encontradas en los estudios EMBRACE y RetroEMBRACE, junto con resultados publicados por otros autores, se establecen los objetivos del estudio EMBRACE II. Para RTE se establece una dosis absorbida de 45 Gy en 25 fracciones, administrada con técnicas de intensidad modulada (IMRT, VMAT, tomoterapia) e imagen guiada diaria, que permita la reducción, tanto de dosis absorbidas altas como intermedias en los órganos de riesgo con el objetivo de reducir la toxicidad del tratamiento, fundamentalmente la gastrointestinal. Se determinan tres niveles de irradiación ganglionar en función del riesgo individual de cada paciente, con el objetivo de mejorar la probabilidad de control de recidiva ganglionar respecto a la encontrada en EMBRACE⁸¹. En la BT se define una ventana de dosis absorbida suficiente para conseguir un control local adecuado, un D90 del CTV_{HR} entre 85-95 Gy (EQD2), que respecto a los estudios previos supondría una escalada de dosis

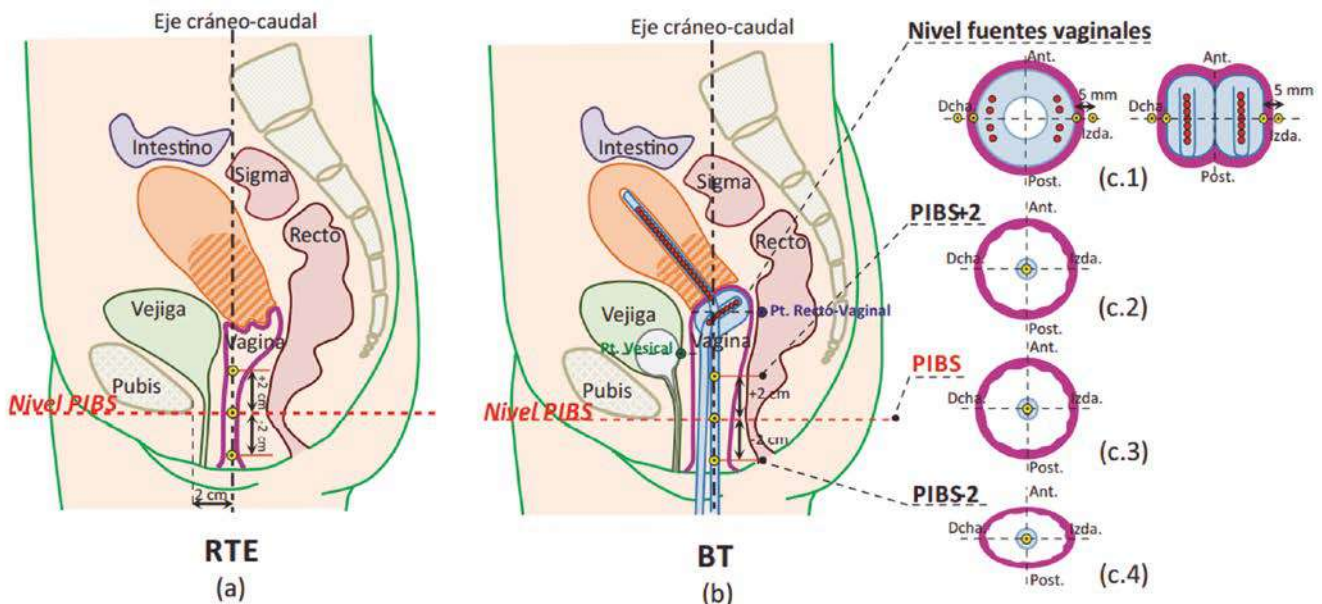


Figura 20. Esquema con la localización de los puntos de referencia. (a) Vista sagital en la RTE, se definen tres puntos vaginales a lo largo del eje central de la vagina en la dirección cráneo-caudal, el punto PIBS, 2 cm posterior al borde posteroinferior de la sínfisis del pubis, PIBS+2 y PIBS-2, localizados 2 cm craneal y caudal respectivamente (en amarillo). (b) Vista sagital en la BT, punto de referencia de vesical (en verde) se toma en la superficie posterior del balón sobre una línea anteroposterior desde el centro del mismo, punto rectovaginal (en azul) a partir de una línea en sentido anteroposterior desde la mitad de las fuentes vaginales a 5 mm de la pared posterior de vagina. El punto PIBS se define donde la línea anteroposterior, a nivel del borde posteroinferior del pubis, se cruza con la SIU del aplicador, PIBS+2 y PIBS-2, 2 cm craneal y caudal respectivamente (en amarillo). (c.1) Representación paratransversal a nivel de las fuentes vaginales, puntos de dosis laterales a 0 mm y 5 mm de la superficie del aplicador, anillo y ovoides. (c.2), (c.3) y (c.4) vistas transversales a nivel de PIBS+2, PIBS y PIBS-2 respectivamente⁵².

absorbida en los CTV_{HR} de volumen superior a unos 30 cm^3 . Esto implica el consecuente aumento de la probabilidad de control local y una disminución de dosis absorbida en los CTV_{HR} de volumen inferior a 30 cm^3 , que implicaría una menor probabilidad de toxicidad en los órganos de riesgo, manteniendo un control local equivalente. Se propone también una disminución de la carga vaginal del implante, siendo el punto rectovaginal un buen indicador de riesgo de complicaciones^{32,82}.

EMBRACE II es un estudio con protocolo de dosis absorbida bien definido (Tabla 2), que pretende consolidar las evidencias y las posibilidades de mejora clínica encontradas en EMBRACE y RetroEMBRACE. Se indican unos límites de dosis absorbida, como restricciones de mayor prioridad, *hard constraints*, y unos objetivos de dosis absorbida de menor prioridad, *soft constraints*, que supondrían una dosimetría óptima. La prescripción define el conjunto final de valores aceptados en la planificación, que pueden ser diferentes a los objetivos iniciales de dosis absorbida, y resultan del compromiso entre la dosis absorbida a los volúmenes blanco y a los órganos de riesgo. El objetivo de dosis absorbida en el punto A, debe entenderse como una medida de seguridad para garantizar un nivel mínimo

de dosis absorbida en el caso de volúmenes blanco muy pequeños. En el caso de implantes IC/IS puede quedar perturbado por la componente intersticial homolateral, no siendo necesaria su evaluación ni inclusión en el informe.

Para sigma e intestino, estas restricciones son válidas en el caso de asas intestinales no móviles, lo que da como resultado que el volumen más expuesto se encuentre en una zona similar del órgano.

Con el propósito de reducir la toxicidad vaginal encontrada en estudios previos⁸², se propone una reducción de la dosis absorbida en vagina, estableciendo unos objetivos (Tabla 3) a considerar siempre que no comprometan la cobertura de los volúmenes blanco. Esta estrategia supondrá una disminución de los tiempos en ovoide/anillo y aumento en los de la SIU y agujas. En consecuencia, se puede reducir la carga vaginal a $< 40\%$ de la carga total en la mayoría de pacientes, considerando aceptable el mantener una dosis absorbida en superficie de mucosa vaginal no superior al 140% de la dosis absorbida de prescripción (que en el fraccionamiento típico de $25 \times 1,8 \text{ Gy/fr}$ de externa y $4 \times 7 \text{ Gy/fr}$ de la BT correspondería a 85 Gy EOD2).

Tabla 2. Objetivos de dosis y límites de prescripción para la planificación del tratamiento en EMBRACE II. EQD² incluye 45 Gy/25 fracciones de RTE.

Volúmenes Blanco	D _{90%} CTV _{HR} EQD2 ₁₀	D _{98%} CTV _{HR} EQD2 ₁₀	D _{98%} GTV _{res} EQD2 ₁₀	D _{98%} CTV _{IR} EQD2 ₁₀	Punto A EQD2 ₁₀
Objetivo de dosis	> 90 Gy < 95 Gy	> 75 Gy	> 95 Gy	> 60 Gy	> 65 Gy
Límite de dosis prescrita	> 85 Gy		> 90 Gy		
Órganos de riesgo	D _{2 cm3} Vejiga EQD2 ₃	D _{2 cm3} Recto EQD2 ₃	Punto rectovaginal EQD2 ₃	D _{2 cm3} Sigma EQD2 ₃	D _{2 cm3} Intestino EQD2 ₃
Objetivo de dosis	< 80 Gy	< 65 Gy	< 65 Gy	< 70 Gy*	< 70 Gy*
Límite de dosis prescrita	< 90 Gy	< 75 Gy	< 75 Gy	< 75 Gy*	< 75 Gy*

Tabla 3. Objetivos de dosis en vagina, EMBRACE II. EQD2 incluye 45 Gy/25 fracciones de RTE

	Objetivo	Prioridad
Dosis en el punto ICRU recto vaginal	< 65 Gy EQD ₂ (RTE+BT)	Principal
Razón entre TRAK vaginal y total	< 30-40%	Secundaria
Punto de dosis vaginal a 5 mm	< 85 Gy EQD ₂ (RTE+BT)	Secundaria
Inspección visual de la isodosis del 140%	Preferentemente dentro del aplicador, extendiéndose lo menos posible a la vagina.	Secundaria
PIBS - 2 cm	En caso de no afectación vaginal: D _{PIBS-2 cm} < 5 Gy	Secundaria

Reconstrucción de aplicadores

El proceso de reconstrucción se puede dividir en dos etapas: la caracterización de la geometría del aplicador, incluyendo la trayectoria de la fuente en su interior, y la fusión del aplicador con la anatomía de la paciente. Ambos pasos son igualmente importantes, ya que una reconstrucción correcta de un aplicador colocado incorrectamente en un estudio clínico conduce a un cálculo incorrecto de la distribución dosimétrica. Esto puede hacerse por digitalización directa sobre las imágenes adquiridas con el aplicador *in situ* o mediante la importación de un archivo de librería (LIB) con la geometría del aplicador. La LIB se define para el caso de aplicadores de geometría fija tales como ovoides, anillos y cilindros. Su colocación se establece mediante un conjunto de puntos de referencia, permitiendo la rotación y traslación hasta el encaje óptimo con su imagen. En el caso de una aplicación formada por un conjunto de componentes rígidos, cada parte se debe importar por separado, ya que existe el riesgo de que la posición de los mismos podría cambiar dentro de la paciente en el momento del implante. La digitalización

directa se puede usar cuando las trayectorias de la fuente o los marcadores en RMN son visibles en las imágenes; se reconstruye digitalizando la trayectoria de la fuente directamente en las imágenes adquiridas. Se identifica la primera posición de la fuente, ya sea especificando esta posición con respecto a una referencia en el aplicador (por ejemplo, la punta del aplicador) o identificando la primera posición del marcador⁵².

Para minimizar la incertidumbre debida al espesor de corte, cuando se utilizan imágenes transversales (o paratransversales) conviene apoyarse en las imágenes longitudinales, sagitales o coronales. Esta incertidumbre se reduce en técnicas de adquisición 3D, o en espesores de corte pequeños. Es de notable ayuda el uso de LIB ya que permite tener en cuenta toda la señal del aplicador. Cuando se digitaliza un aplicador curvado en varias imágenes debe tenerse especial precaución en que la trayectoria resulte dentada, debido al zigzagueo previamente comentado, y de ahí una posible longitud errónea. Las imágenes que podemos dispo-

ner para la reconstrucción pueden ser: la TC, la RM en varias modalidades y combinaciones de ambas. Dependiendo del tipo de imagen procederemos de un modo distinto para la reconstrucción. Con imágenes de la TC es posible visualizar el interior del aplicador, bien insertando marcadores radiopacos o bien modificando el nivel de grises, de forma que podamos ver claramente el final del aplicador. Con las imágenes de la RM no se visualiza el interior del aplicador, los marcadores convencionales utilizados para rayos X no son compatibles con la RM y no nos pueden proporcionar una visualización de la trayectoria de la fuente. Para permitir su reconstrucción, se han desarrollado diversos marcadores para la RM T2W, por ejemplo, catéteres que contienen soluciones de distintos materiales, de modo que se pueden insertar en los canales de los aplicadores plásticos proporcionando visibilidad de la trayectoria de la fuente. Estos catéteres marcadores llenos de líquido pueden cambiar sus características a lo largo del tiempo, dando lugar a la necesidad de controles de constancia a intervalos regulares, sobre todo en lo que se refiere a la entrada de burbujas de aire. Algunos aplicadores tienen un diámetro de entrada estrecho que limita el volumen del fluido y la señal con estos marcadores es demasiado débil quedando notablemente afectada su funcionalidad⁸³. En los casos en los que es factible la reconstrucción mediante estos catéteres rellenos de fluido, puede hacerse coincidir el límite profundo de llenado con la posición más distal de la fuente.

La componente intersticial plástica, dado su pequeño diámetro, no permite en la práctica el uso de

marcadores para RMN previamente comentados, lo que complica notablemente el procedimiento de reconstrucción exclusivo con la RM T2W. Estos vectores aparecen como surcos negros en los que puede obtenerse la trayectoria, pero no su posición más distal. Un método utilizado para el caso del aplicador Utrecht aprovecha la profundidad de inserción de cada vector (valor conocido mediante una regla graduada en el dispositivo de inserción)⁸⁴. Una vez establecido el plano que contiene a un vector se coloca una herramienta de medida de distancias de longitud igual a la profundidad documentada permitiendo así la definición de la posición distal.

Cuando se emplean agujas de titanio intersticiales estas producen una imagen ennegrecida debido a susceptibilidad magnética⁸⁵ que, debido a su terminación puntiaguda, se acompaña de un artefacto en forma de elipsoide en la punta. Algunos autores utilizan secuencias adicionales en T1W para mejorar la visualización^{6,87}. Estos trabajos correlacionan el centro del artefacto elipsoide con la punta de la aguja de titanio y de ahí con la primera posición activa a reconstruir. En la práctica a veces este artefacto en elipse se confunde con los grises de la propia imagen, y para resolverlo existen procedimientos basados en cálculos geométricos como el desarrollado por Richart et al.⁸⁸.

Todos estos aspectos están ampliamente detallados en la revisión sobre estrategias en la reconstrucción de aplicadores en RMN publicada por Richart et al. en el año 2018⁸³.

Optimización

Existen 3 etapas en la planificación: activación, optimización y prescripción. Para minimizar el protagonismo de las posiciones de parada en los volúmenes de muy alta dosis absorbida, se recomienda el paso más pequeño posible, es decir como máximo 2,5 mm. La tendencia seguida por la mayoría del grupo de trabajo de la SEFM⁵² en cuanto a la **activación** consiste en cargar todo el implante (tanto la componente endocavitaria como la intersticial) abarcado por el CTV_{IR}, incluso con un margen de 5 mm. Para ello, es conveniente utilizar la herramienta de autoactivación exis-

tente en los sistemas de planificación. Existen centros en los que se aplica un método diferente, por ejemplo, cargando los ovoides desde la posición 1 a la 7 (paso 2,5 mm) y la SIU desde su intersección con los ovoides hasta una posición $\pm 5-10$ mm por encima del CTV_{IR} e incluso en algún centro hasta el final del útero con la justificación de mantener la sistemática de carga tradicional de útero completo. La posición consensuada del grupo de trabajo de la SEFM es la de activar todas las posiciones dentro del CTV_{IR} con los márgenes establecidos por el ORT, teniendo

en cuenta la implicación de los OAR, así como la sistemática específica del departamento.

Para la **optimización**, la práctica habitual consiste en la generación de puntos (denominados habitualmente en los planificadores como *target points*) sobre la superficie del CTV_{HR} normalizando a estos y una serie de puntos definidos alrededor de la sonda (denominados habitualmente *catheter points*) a 20,0 mm para poder localizar los puntos A, según definición de la ABS, ICRU-89 y EMBRACEII. Sin embargo, esta evaluación no es factible en implantes IC/IS en los que la dosis absorbida en punto A no refleja exclusivamente la dosis absorbida de la componente IC. Recientemente, Nkiwane et al.⁸⁹ han propuesto una nueva medida, la dosis absorbida en el punto A*, calculada a partir del kerma total de referencia en aire del implante, TRAK, mediante una sencilla expresión:

$$\text{dosis Punto A* (Gy)} = 14 \times \text{TRAK (cGy)}$$

Pudiendo ser usada como sustituta de la dosis absorbida en el punto A, tanto para implantes IC como para implantes IC/IS.

Actualmente no existen unas recomendaciones concretas sobre el procedimiento de planificación dosimétrica del tratamiento⁵², existiendo varios enfoques en el proceso de optimización, que permiten alcanzar parámetros dosimétricos aceptables para el tratamiento y compatibles con los objetivos de dosis recomendados. Por ello, con el creciente acúmulo de evidencias respecto a resultados y efecto de las dosis, la GEC-ESTRO está trabajando en la elaboración de recomendaciones para la planificación del mismo (Task group on treatment planning recommendations (coordinator Kari Tanderup)).

En el informe de la SEFM⁵² se describen ejemplos detallados de diferentes formas de optimización.

La última fase del proceso de planificación consiste en la elaboración del informe cuyo contenido recogen las diferentes recomendaciones. En la **tabla 4** se presenta una transcripción de los parámetros recomendados en el caso del ICRU89, dándose varios niveles según la complejidad del implante o grado de detalle. Es recomendación de la SEFM al menos adoptar el nivel 2 del ICRU89, describiendo además la técnica, tipo de aplicador e imágenes en las que se ha basado la planificación.

Tabla 4. Recomendaciones de informe dosimétrico establecidas en el ICRU89.

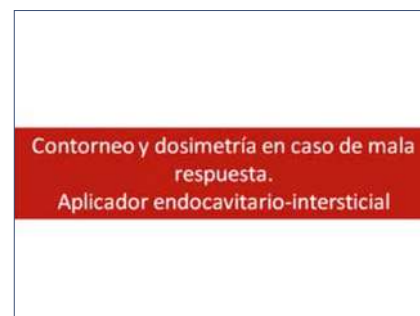
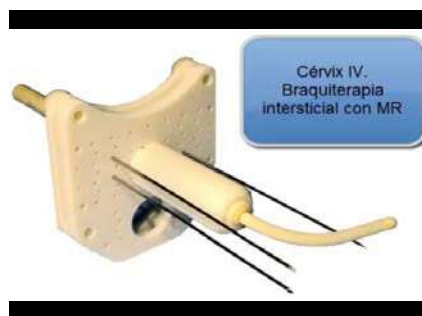
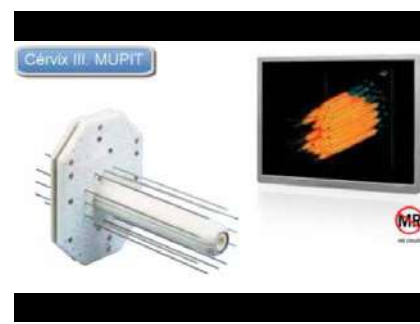
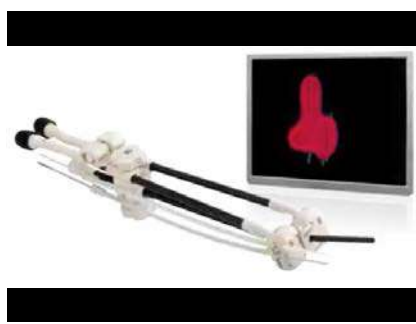
Nivel 1: Informe «estándar mínimo»
TRAK
Dosis absorbida en Punto A
Dosis absorbida en el punto rectovaginal
D _{0,1 cm3} , D _{2 cm3} de vejiga y recto
Nivel 2: Informe «estándar avanzado»
Todo lo incluido en el nivel 1 de informe más:
Dosis absorbida en los volúmenes blanco
D ₉₈ , D ₉₀ , D ₅₀ del CTV _{HR}
(D ₉₈ , D ₉₀ , D ₅₀ del CTV _{IR} si se ha prescrito a ese volumen en vez de CTV _{HR})
D ₉₈ del GTV _{res}
Dosis absorbida en órganos de riesgo
Dosis absorbida en el punto de referencia de vejiga.
D _{0,1 cm3} , D _{2 cm3} de sigma
D _{2 cm3} de intestino
Parámetros de dosis absorbidas intermedias y bajas en vejiga, recto, sigma e intestino (ej.: V _{15 Gy} , V _{25 Gy} , V _{35 Gy} , V _{45 Gy} , o D ₉₈ , D ₅₀ , D ₂)
Puntos de dosis absorbidas a nivel de las fuentes vaginales (lateral a 5 mm)
Dosis absorbida en puntos PIBS, PIBS ± 2 cm
Nivel 3: Informe orientado a investigación
Todo lo incluido en el nivel 1 y 2 de informe más:
Informe de dosis absorbida en el volumen tumoral
D ₉₈ y D ₉₀ , del CTV _{IR} aunque no se use para prescribir
D ₉₀ del GTV _{res}
Parámetros HDV del PTV
D _{50%} de los ganglios afectados
Parámetros HDV de los ganglios no afectados (iliaco común, iliaco ext/int)
Órganos de riesgo y puntos de referencia
Puntos de referencia de dosis absorbidas adicionales en vejiga y recto.
Subvolúmenes de los OAR (ej.: triángulo, cuello de vejiga, esfínter...)
Vagina (tercio superior, medio e inferior)
Canal anal (esfínter)
Vulva (labios, clítoris)
Otros volúmenes/subvolúmenes de interés (ej.: uréter)
Informe dosis-volumen para los OR
Parámetros dosis-volumen y dosis-superficie para los OAR adicionales y subvolúmenes
Perfil de dosis absorbida en vagina, HDV, HDS.
Longitud de vagina tratada
Volúmenes de las superficies de isodosis
Volumen de 85 Gy EQD ₂
Volumen de 60 Gy EQD ₂

Implantes perineales: dosis, optimización y planificación

Aunque en algunos casos pueden aplicarse las recomendaciones de la GEC-ESTRO, cuando existen CTVs grandes o en casos de necesidad de cubrimiento de la totalidad de la longitud de la vagina, no es posible. Cuando se realizan este tipo de implantes el concepto es diferente, debiéndose tener en cuenta las características de implante único, mayor número de fracciones, administración de dos fracciones diarias sobre un CTV que incluye el CTV_{HR} y CTV_{IR}, añadiendo el hecho de que la mayoría de estos implantes son planificados sobre un TAC. La optimización «ideal» esta aun por definir, siendo las experiencias de los centros aplicadas individualmente con el fin de obtener la mayor homogeneidad, control local y minimización de la toxicidad y complicaciones. En un implante híbrido con componente intrauterino e intersticial, el peso de las agujas debe ser menor, difícil de realizar en un implante perineal constituido en su mayoría por agujas intersticiales.

En estos implantes multiintersticiales, la sistemática consiste en utilizar la optimización automática de los sistemas de planificación, pero se ha evidenciado en la práctica que es más conveniente realizar una optimización geométrica en volumen⁸⁸. Si se realiza una optimización en los puntos de superficie del CTV, se tiene el riesgo de no controlar los volúmenes de sobredosisación interiores que quedan habitualmente bien restringidos en el caso geométrico, requiriendo unos retoques discretos con optimización manual gráfica según el cubrimiento y liberación de CTV y OAR respectivamente. Esta solución geométrica evita el hecho de que se fuerce, a un implante no óptimo, a cubrir todo el CTV sin considerar el volumen de sobredosisación.

La mayoría de las publicaciones, incluida la ABS, recomiendan administrar 5 o mas fracciones⁹⁰ con dosis publicadas variables muy dependientes de la experiencia de los centros: 3,5 Gy x 9 fracciones (fr), 4,25 Gy x 7 fr, 5 Gy x 5 fr, 3 Gy x 9 fr, 4,5 Gy x 5 fr o 4 Gy x 6 fr no existiendo una estandarización de las mismas, debiéndose combinarla con la dosis administrada con RTE usando el EQD₂.



Braquiterapia posoperatoria

El tratamiento quirúrgico está indicado en todas aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix con estadio inicial (IA1, IA2, IB1 y IIA1), en sus diferentes variantes (conización, traquelectomía e hysterectomía) teniendo en cuenta la edad, *performance status*, comorbilidad asociada y deseo de cirugía preservadora de fertilidad.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica permite establecer definitivamente la presencia de criterios de mal pronóstico los cuales han demostrado afectar a la supervivencia en las pacientes con cáncer de cérvix en estadios iniciales tratadas con cirugía radical⁹¹⁻⁹⁴.

Se han establecido dos grupos de recidiva: alto y riesgo moderado^{92,95-97}. Los factores de riesgo moderado, de forma individualiza, no tienen un aumento significativo en la recidiva, pero en combinación, el riesgo de recurrencia aumenta en un 15-20% siendo similar a los factores de alto riesgo. En función de estos factores se establece la indicación de tratamiento adyuvante. En situaciones de alto riesgo, la asociación concomitante con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia posoperatoria, disminuye el riesgo de muerte por la enfermedad y recidiva local. Como tratamiento adyuvante en situaciones de riesgo intermedio, la

radioterapia externa disminuye el fracaso local y a distancia (Tabla 5). La presencia de margen vaginal positivo es una indicación particular de braquiterapia posoperatoria.

El tratamiento óptimo consiste en radioterapia externa y braquiterapia endocavitaria. La radioterapia externa se recomienda realizarse con IMRT, si está disponible con IGRT 2D-3D, ya que disminuye la toxicidad aguda y en aquellas pacientes que requieren quimioterapia disminuye la toxicidad hematológica.

El tiempo óptimo para iniciar la radiación debe de ser entre las 4-6 semanas tras la cirugía siendo las interrupciones las mínimas posibles.

La dosis recomendada en radioterapia externa es de 45-50,4 Gy en 1,8 Gy/fracción seguido de braquiterapia endocavitaria donde múltiples esquemas pueden ser considerados: dosis de 5-6 Gy en 2-3 fracciones en superficie vaginal, 4-5,5 Gy en 3 fracciones a 5 mm de la superficie vaginal según la ABS (American Brachytherapy Society) o 11 Gy en 2 fracciones a 5 mm de la superficie vaginal o 18 Gy en 3 fracciones en superficie vaginal (sobre todo en aquellos casos con márgenes positivos o cercanos) según la guía de la NCCN.

La técnica de tratamiento está ampliamente explicada en el capítulo de cáncer de endometrio.

Tabla 5. Grupos de riesgo de recidiva (según criterios anatomopatológicos tras la cirugía).

Alto riesgo de recidiva	Vinculado a la presencia de uno solo de ellos: Márgenes quirúrgicos afectados. Afectación ganglionar (macro o micrometástasis, excluyendo células tumorales aisladas). Afectación paracervical (paramerio).
Riesgo medio de recidiva	Requiere la presencia de la menos 2 de los siguientes factores: Tumor de tamaño superior a 4 cm. Infiltración profunda del estroma (> 1/3 del estroma). Invasión del espacio linfvascular.
Bajo riesgo de recidiva	En ausencia de criterios para medio o alto riesgo descritos en los párrafos anteriores.

Bibliografía

1. Tanderup K, Eifel P, Yashar C, Pötter R, Grigsby P. Curative radiation therapy for locally advanced cervical cancer: brachytherapy is NOT optional. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014 Mar 1;88(3):537-9.
2. Gill B, Lin F, Krivak T et al. National Cancer Data Base analysis of radiation therapy consolidation modality for cervical cancer: the impact of new technological advancements. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014 Dec 1;90(5):1083-90.
3. Haie-Meder C, Potter R, Van Limbergen E et al. Recommendations from Gynecological (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: 235-45.
4. Potter R., Haie-Meder C, Van Limbergen E 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 volumen parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006:78:67-77.
5. Nag S, Cárdenes H, Chang S et al. Image-Guided Brachytherapy Working Group. Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image-Guided Brachytherapy Working Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 15; 60(4):1160-72.
6. Nag S. Controversies and new developments in gynecologic brachytherapy: image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma. *Semin Radiat Oncol*.2006; 16(3):164-7.
7. Potter R, Kiristis C, Fidarova E et al. Present status and future of high-precision image guided adaptive brachytherapy for cervix carcinoma. *Acta Oncologica* 2008; 47:1325-1336.
8. Pötter R , Dimopoulos J, Georg P Et al. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007 May;83(2):148-55.
9. Potter R, Petra G, Johannes CAD et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 2011: 100:116-23.
10. Lindegaard JC, Fokdal LU, Nielsen SK et al. MRI-guided adaptive radiotherapy in locally advanced cervical cancer from a Nordic perspective. *Acta Oncol* 2013; 52: 1510-19.
11. Rijkmans EC, Nout RA, Rutten IH et al. Improved survival of patients with cervical cancer treated with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy. *Gynecol Oncol* 2014; 135: 231-38.
12. Ribeiro I, Janssen H, De Brabandere M, Nulens A, De Bal D, Vergote I et al. Long term experience with 3D image guided brachytherapy and clinical outcome in cervical cancer patients. *Radiother Oncol*, 2016;120:447-54.
13. Nomden CN, de Leeuw AAC, Roesink JM, Tersteeg RJHA, Moerland MA, Witteveen PO et al. Clinical outcome and dosimetric parameters of chemoradiation including MRI guided adaptive brachytherapy with tandem-ovoid applicators for cervical cancer patients: a single institution experience. *Radiother Oncol* 2013; 107:69-74.
14. Gill BS, Kim H, Houser CJ, Kelley JL, Sukumvanich P, Edwards RP, et al. MRI-guided high-dose-rate intracavitary brachytherapy for treatment of cervical cancer: The University of Pittsburgh experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91:540-7.
15. Tinkle CL, Weinberg V, Chen L-M, Littell R, Cunha JAM, Sethi RA, et al. Inverse Planned High-Dose-Rate Brachytherapy for Locoregionally Advanced Cervical Cancer: 4-Year Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 92:1093-100.
16. Villafranca E, Navarrete P, Sola E et al. Image-guided brachytherapy in cervical cancer: Experience in the Complejo Hospitalario de Navarra. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2018;23(6):510-516.
17. Wu P, Wong T, Yip Y et al. MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervix cancer: Treatment outcomes from a single institution in Hong Kong. *Brachytherapy* 2019; 18(2):171-179.
18. Möller S, Mordhorst L, Hermansson R et al. Combined external pelvic chemoradiotherapy and image-guided adaptive brachytherapy in treatment of advanced cervical carcinoma: experience from a single institution. *J Contemp Brachytherapy* 2020 ;12(4):356-366.
19. Sturdza A, Pötter R, Fokdal LU, et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiother Oncol* 2016; 120: 428-33.
20. Potter R , Tanderup K , Schmid M. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2021 Apr;22(4):538-547.
21. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Pérez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol* 2010; 96:153-60.
22. Dimopoulos J, Petrow P, Tanderup K et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol* 2012 Apr;103(1):113-22.
23. *Radiotherapy & Oncology* vol 107(1), 2013.
24. *Radiotherapy & Oncology* vol 120(3), 2016.
25. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) report 89.
26. Tanderup K, Fokdal LU, Sturdza A et al. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 2016; 120:441-6.
27. Fokdal L, Sturdza A, Mazon R et al. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer analysis from the RetroEMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016; 120:434-40.
28. Fortin I, Tanderup K, Haie-Meder C, Lindegaard JC, Mahantshetty U, Segedin B, et al. Image guided brachytherapy in cervical cancer: a comparison between intracavitary and combined intracavitary/interstitial brachytherapy in regard to doses to HR CTV, OARs and late morbidity - early results from the embrace study in 999 patients. *Brachytherapy* 2016; 15: S21.
29. Spaminato, Fokdal L, Pötter R et al. Risk factors and dose-effects for bladder fistula, bleeding and cystitis after radiotherapy with image-guided adaptive brachytherapy for cervical cancer: An EMBRACE analysis. *Radiother Oncol* 2021 Feb 3; S0167-8140(21)00020-7. Online ahead of print.
30. Mazon R, Fokdal LU, Kirchheiner K, et al. Dose-volume effect relationships for late rectal morbidity in patients treated with chemoradiation and MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016; 120: 412-19.
31. Jensen N, Pötter R, Spaminato S et al. Dose-Volume Effects and Risk Factors for Late Diarrhea in Cervix Cancer Patients After Radiochemotherapy With Image Guided Adaptive Brachytherapy in the EMBRACE I Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021 Mar 1;109(3):688-700.
32. Kirchheiner K, Nout RA, Tanderup K et al. Manifestation pattern of early-late vaginal morbidity after definitive radiation (chemo)therapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 89:88-95.
33. Kirchheiner K, Pötter R, Tanderup K et al. Health-Related Quality of Life in Locally Advanced Cervical Cancer Patients After Definitive Chemoradiation Therapy Including Image Guided Adaptive Brachytherapy: An Analysis From the EMBRACE Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 94:1088-98.
34. Kirchheiner K, Nout RA, Lindegaard JC et al. Dose-effect relationship and risk factors for vaginal stenosis after definitive radio(chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2016.

35. Fokdal L, Pötter R, Kirchheiner K, et al. Physician assessed and patient reported urinary morbidity after radio-chemotherapy and image guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 2018; 127: 423-30.
36. Jensen NBK, Pötter R, Kirchheiner K, et al. Bowel morbidity following radiochemotherapy and image-guided adaptive brachytherapy for cervical cancer: physician- and patient reported outcome from the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2018; 127: 431-39.
37. Najjari Jamal D, Pötter R, Haie-Meder C, et al. Physician assessed and patient reported lower limb edema after definitive radio(chemo) therapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: a report from the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2018; 127: 449-55.
38. Smet S, Pötter R, Haie-Meder C, et al. Fatigue, insomnia and hot flashes after definitive radiochemotherapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the EMBRACE study. *Radiother Oncol* 2018; 127: 440-48.
39. Potter R, Tanderup K, Kirisits C, et al. The EMBRACE-II study: the outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. *Clin Transl Radiat Oncol* 2018; 9: 48-60.
40. Viswanathan A, Thomadsen B. American Brachytherapy society: consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles. *Brachytherapy* 2012; 11:33-46.
41. Sharma D, Rath G, Thulker S, Kumar S, Subramani V, Julka P. Use of transrectal ultrasound for high dose rate interstitial brachytherapy for patients of carcinoma of uterine cervix. *J Gynecol Oncol* 2010 ;2(1):12-7.
42. Saitoh J, Ohno T, Sakurai H et al. High-dose rate Interstitial Brachytherapy with Computed Tomography-based Treatment Planning for patients with locally advanced uterine cervical carcinoma. *J Radiat Res* 2011; 52: 490-495.
43. Wang Y, Ye WJ, Du LH, Li AJ, Ren YF, Cao XP. Dose-volume parameters and clinical outcome of CT-guided free-hand high-dose-rate interstitial brachytherapy for cervical cancer. *Chin J Cancer* 2012 31(12):598-604.
44. Lee L, Damato A, Viswanathan A. Clinical outcomes of high-dose-rate interstitial gynecologic brachytherapy using real time CT guidance. *Brachytherapy* 2013; 12:303-310.
45. Rodríguez S, Richart J, Ota A, Pérez-Calatayud J, Santos M. Development and clinical implementation of a new template for MRI-based intracavitary/interstitial gynecologic brachytherapy for locally advanced cervical cancer: from CT-based MUPIT to the MRI compatible Template Benidorm. Ten years of experience. *J Contemp Brachytherapy* 2016; 8(5):404-414.
46. Palled S, Tanvirpasha Ch, Naveen T, Sathiyam S, Kadirampatti G, Vishwanath L. Magnetic resonance image-based 3D volume interstitial brachytherapy using polyether ether ketone catheters in advanced cervical cancer - a feasibility study. *J Contemp Brachytherapy* 2019.
47. Mendez L, Lang L, Patel Ch. A prospective analysis of catheter complications for gynecological cancers treated with interstitial brachytherapy in the 3D era. *Brachytherapy* 2019;18(1):44-49.
48. Tiwari R, Narayanan G, Narayanan S. Long-term effectiveness and safety of image-based, transperineal combined intracavitary and interstitial brachytherapy in treatment of locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy* 2020;19(1):73-80.
49. Kirisits C, Lang S, Dimopoulos J et al. The Vienna applicator for combined intracavitary and interstitial brachytherapy of cervical cancer: design, application, treatment planning and dosimetric results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 65: 624-30.
50. Nomden C, de Leeuw A, Moerland M et al. Clinical use of the Utrecht applicator for combined intracavitary/interstitial brachytherapy treatment in locally advanced cervical cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 82:1424-30.
51. Ma JK, Mourad WF, Allbright R et al. Short-term clinical outcome and dosimetric comparison of tandem and ring versus tandem and ovoids intracavitary applicators. *J. Contemp. Brachytherapy.* 2015;7(3):218-23.
52. Pérez-Calatayud J., Colmenares Fernández R, García Martínez T et al. Consideraciones prácticas en la implementación de la Resonancia Magnética en la planificación en braquiterapia ginecológica de cérvix. *Rev Fis Med* 2018;19(2):29-72.
53. Richart J, Carmona-Meseguer V, García-Martínez Tet al. Review of strategies for MRI based reconstruction of endocavitary and interstitial applicators in brachytherapy of cervical cancer. *J. Rep Pract Oncol Radiother.* 2018 Nov-Dec;23(6):547-561.
54. Berger D, Potter R, Dimopoulos J et al. New Vienna applicator design for distal parametrium disease in cervical cancer. *Brachytherapy* 2010; 9: 551-552.
55. Jastaniyah N, Yoshida K, Tanderup K et al. A volumetric analysis of GTV D and CTV HR as defined by the GEC-ESTRO recommendations in FIGO stage IIB and IIIB cervical cancer patients treated with IGABT in a prospective multicentric trial (EMBRACE). *Radiother Oncol* 2016; 120:404-11.
56. Mahantshetty U, Sturdza A, Naga P et al. Vienna-II ring applicator for distal parametrial/pelvic wall disease in cervical cancer brachytherapy: An experience from two institutions: Clinical feasibility and outcome. *Radiother Oncol* 2019; 141: 123-129.
57. Serban M, Kirisits C, Leeuw A, et al. Ring Versus Ovoids and Intracavitary Versus Intracavitary-Interstitial Applicators in Cervical Cancer Brachytherapy: Results From the EMBRACE I Study. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 106, No. 5, pp. 1052e1062, 2020.
58. Fokdal L, Tanderup K, Hokland SB, et al. Clinical feasibility of combined intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer employing MRI with a tandem/ring applicator *in situ* and virtual preplanning of the interstitial component. *Radiother Oncol.* 2013;107(1):63-8. 31.
59. Lindegaard JC, Madsen ML, Traberg A et al. Individualised 3D printed vaginal template for MRI guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2016;118(1):173-5.
60. Schmid MP, Fidarova E., Potter R et al. Magnetic resonance imaging for assessment of parametrial tumor spread and regression patterns in adaptive cervix cancer radiotherapy. *Acta Oncologica* 2013; 52: 1384-1390.
61. Petric P, Hudej R, Hanuna O, et al. MRI-assisted cervix cancer brachytherapy pre-planning, based on application in paracervical anesthesia: final report. *Radiol Oncol* 2014; 48: 293-300.
62. Rao PB, Ghosh S. Routine use of ultrasound guided tandem placement in intracavitary brachytherapy for the treatment of cervical cancer - a South Indian institutional experience. *J Contemp Brachytherapy.* 2015;7(5):352-356.
63. Swanick C, Castle K, Rechner L et al. Optimizing Packing Contrast for MRI-Based Intracavitary Brachytherapy Treatment Planning Brachytherapy Volume 13, Supplement 1, Pages S57-S58, March-April, 2014.
64. Petric P, Hudej R, Rogelj P, et al. Comparison of 3D MRI with high sampling efficiency and 2D multiplanar MRI for contouring in cervix cancer brachytherapy. *Radiol Oncol.* 2012;46(3):242-51.
65. Ota A, Richart J, Rodriguez S, Santos M, Perez-Calatayud J. A method to incorporate interstitial components into the TPS gynecologic rigid applicator library. *J Contemp Brachytherapy.* 2017;9(1):59-65.
66. Fields EC, Hazell S, Morcos M, Schmidt EJ, Chargari C, Viswanathan AN. Image-Guided Gynecologic Brachytherapy for Cervical Cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2020 Jan;30(1):16-28.
67. Fischerova D, Cibula D. Ultrasound in gynecological cancer: is it time for re-evaluation of its uses? *Curr Oncol Rep* 2015; 17:28.
68. Van Dyk, Sylvia et al. «Assessing changes to the brachytherapy target for cervical cancer using a single MRI and serial ultrasound.» *Brachytherapy* 2015, 14 (6): 889-97.
69. Narayan K, van Dyk S, Bernshaw D, Khaw P, Mileshkin L, Kondalsamy-Chennakesavan S. Ultrasound guided conformal brachytherapy of cervix cancer: survival, patterns of failure, and late complications. *J Gynecol Oncol.* 2014;25(3):206-213.
70. Schmid MP, Nesvacil N, Pötter R, Kronreif G, Kirisits C. Transrectal ultrasound for image-guided adaptive brachytherapy in cervix cancer - An alternative to MRI for target definition?. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):467-472.
71. Nesvacil N, Schmid MP, Pötter R, Kronreif G, Kirisits C. Combining transrectal ultrasound and CT for image-guided adaptive brachytherapy of cervical cancer: Proof of concept. *Brachytherapy.* 2016;15(6):839-844.
72. Van Dyk S, Kondalsamy-Chennakesavan S, Schneider M, Bernshaw D, Narayan K. Comparison of measurements of the uterus and cervix obtained by magnetic resonance and transabdominal ultrasound imaging to identify the brachytherapy target in patients with cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(4):860-865.

73. Tharavichitkul E, Tippiya D, Jayavasti R, et al. Two-year results of transabdominal ultrasound-guided brachytherapy for cervical cancer. *Brachytherapy*. 2015;14(2):238-244.
74. Viswanathan A, Dimopoulos J, Kirisitis C et al. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68(2):491-498. 2007.
75. Viswanathan A, Erickson B, Gaffney D et al. Comparison and Consensus Guidelines for Delineation of Inlinal Target volume for CT-and MR-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014. 90(2):320-328.
76. Ohno T, Wakatsuki M, Toita T et al. The Working Group of the Gynecological Tumor Committee of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG). Recommendations for high-risk clinical target volume definition with computed tomography for three-dimensional image-guided brachytherapy in cervical cancer patients. *J Radiat Res*. 2017 May 1;58(3):341-350.
77. Nemoto MW, Iwai Y, Togasaki G et al. Preliminary results of a new workflow for MRI/CT-based image-guided brachytherapy in cervical carcinoma. *Jpn J Radiol*. 2017 Dec;35(12):760-765.
78. Dyer BA, Yuan Z, Qiu J et al. Factors associated with deformation accuracy and modes of failure for MRI-optimized cervical brachytherapy using deformable image registration. *Brachytherapy*. 2019 May-Jun;18(3):378-386.
79. Ryckman JM, Shelton JW, Waller AF, Schreiber E, Latifi K, Diaz R. Anatomic structure-based deformable image registration of brachytherapy implants in the treatment of locally advanced cervix cancer. *Brachytherapy*. 2016 Sep-Oct;15(5):584-92.
80. Westerveld H, Pötter R, Berger D, et al. Vaginal dose point reporting in cervical cancer patients treated with combined 2D/3D external beam radiotherapy and 2D/3D brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):99-105.
81. Nomden C, de Leeuw A, Tanderup K et al. Nodal Failure After Chemoradiation and Magnetic Resonance Imaging Guided Adaptive BT in Cervical Cancer: A Subanalysis Within Embrace. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Oct;96(2).
82. Mohamed S, Lindegaard JC, de Leeuw AAC et al. Vaginal dose de-escalation in image guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2016;120(3):480-5.
83. Pérez-Calatayud J, Kuipers F, Ballester F, et al. Exclusive MRI based tandem and colpostats reconstruction in gynaecological brachytherapy treatment planning. *Radiother Oncol*. 2009;91(2):181-6.
84. Pérez-Calatayud J, Carmona V, Lliso Fet al. Utrecht applicator reconstruction in MRI-based cervix gynaecological brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2011;99: S268.
85. Kim Y, Muruganandham M, Modrick JM, Bayouth JE. Evaluation of artifacts and distortions of titanium applicators on 3.0-tesla MRI: Feasibility of titanium applicators in MRI-guided brachytherapy for gynecological cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(3):947-55.
86. Petit S, Wielopolski P, Rijnsdorp R, Mens JW, Kolkman, Deurloo IK. MR guided applicator reconstruction for brachytherapy of cervical cancer using the novel titanium Rotterdam applicator. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):88-92. 36.
87. Haack S, Nielsen SK, Lindegaard JC, Gelineck J, Tanderup K. Applicator reconstruction in MRI 3D image-based dose planning of brachytherapy for cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2009;91(2):187-93.
88. Richart J, Ota A, Rodriguez S, et al. A practical MRI-based reconstruction method for a new endo cavity and interstitial gynaecological template. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;7(5):407-14.
89. Nkiwane K, Andersen E, Champoudry J, et al. Total reference air kerma can accurately predict isodose surface volumes in cervix cancer brachytherapy. A multicenter study. *Brachytherapy* Nov-Dec 2017;16(6):1184-1191.
90. Albuquerque K, Hrycushko BA, Harkenrider MM, et al. Compendium of fractionation choices for gynecologic HDR brachytherapy-an American Brachytherapy Society task group report. *Brachytherapy* 2019; 18:429.
91. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 (Suppl 2): S88-S95.
92. Inoue T, Okumura M. Prognostic significance of parametrial extension in patients with cervical carcinoma Stages IB, IIA, and IIB. A study of 628 cases treated by radical hysterectomy and lymphadenectomy with or without postoperative irradiation. *Cancer*. 1984;54(8):1714-1719.
93. Kamura T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, et al. Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy. *Cancer*. 1992;69(1):181-186.
94. Sevin BU, Lu Y, Bloch DA, Nadji M, Koechli OR, Averette HE. Surgically defined prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. A multivariate survival tree analysis. *Cancer*. 1996;78(7):1438-1446.
95. Samlal RA, van der Velden J, Schilthuis MS, et al. Identification of high-risk groups among node-positive patients with stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1997;64(3):463-467.
96. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 1999;73(2):177-183.
97. Ryu SY, Park SI, Nam BH, et al. Is adjuvant chemoradiotherapy over-treatment in cervical cancer patients with intermediate risk factors? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(3):794-799.

Cáncer de vagina

Introducción

El cáncer primario de vagina es una entidad muy infrecuente, constituyendo el 1-2% de los tumores malignos del tracto genital femenino¹.

Para su diagnóstico, será necesario que no haya evidencia de tumor en cérvix ni en vulva, ni historia previa de estos dos tipos de tumores en los 5 años previos².

Son más frecuentes en pacientes postmenopáusicas, aunque su incidencia está en aumento debido a la infección persistente del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo, especialmente en medios con prevalencia alta de VIH.

Se puede actuar contra el tumor en diferentes momentos, a nivel de prevención primaria (las vacunas

contra el VPH, han demostrado una reducción en la prevalencia de lesiones precancerosas)³, secundaria *screening*, terciaria (de lesiones precancerosas, con fluoracilo tópico, imiquimod tópico 5%, vaporización con láser CO₂, o escisión quirúrgica) y el tratamiento del cáncer invasivo.

El tipo histológico más frecuente es el epidermoide (90%), seguido del adenocarcinoma en un 8-10% (relacionado con el dietilestilbestrol) y otros más raros como sarcoma, linfoma y melanoma.

En función de las características del tumor (tamaño, extensión regional /distancia y localización), y de las de las pacientes, decidiremos el tratamiento más adecuado.

Indicaciones

No existen ensayos aleatorizados para el tratamiento de este tumor. El papel de la cirugía es limitado, debido a la proximidad de la uretra, vejiga y recto, por lo que se podrá considerar únicamente en las siguientes situaciones:

- Lesiones menores de 2 cm, limitadas a la mucosa.
- Transposición ovárica previa irradiación.
- Recidiva central tras irradiación.

— Tratamiento paliativo.

El tratamiento con radioterapia, consistirá en radioterapia externa + braquiterapia o braquiterapia de forma exclusiva. La principal ventaja de la radioterapia es la preservación de órgano y función.

En la literatura, en lo que hace referencia a la braquiterapia tan solo vamos a encontrar la experiencia de unos pocos centros. Entre las más recientes, cabe destacar:

Tabla 1. Resultados de las últimas publicaciones.

Autor	Tipo estudio	n	Seguimiento (meses)	Histología	Estadios	Tratamiento	Resultados	Toxicidad	Fac. Predictores
Laliscia 2017	Retrospectivo multicéntrico	70	85	SCC 100%	I-II 77% III-IV 23%		5-y OS 57%	Aguda: GI G3 0% GU G3 3% Vaginal G3 0% Crónica: Estenosis G3 8,5%	Dosis total > 60 Gy (OS).
						EBRT + HDR boost (35)	LR 14%		
						EBRT + EBRT boost (13)	LR 38,5%		
						EBRT sola (10)	LR 70%		
						HDR sola (12)	LR 25%		
Huertas 2018	Retrospectivo multicéntrico	27	40,1	SCC 78%	I 22% II 70% III 4% IV 4%	EBRT + PDR (molde vaginal)	- 3-y OS 86%, DFS 65%, 5-y DFS 65%. - 2-y LC 82%	GU/GI: G >=2 15% G 3-4 4% Gine: estenosis G3 13%	Ninguno estadísticamente significativo para control de enfermedad o toxicidad.
Gebhardt 2018	Retrospectivo monocentro	60 (27% primarios, 73% recaídas)	45	Primarios: 56% SCC Recaídas: 75% Adenoca endometrial	I 65% II 23% III 6,7% IV 3,3%	EBRT + HDR vaginal multicanal	Primario: 4-y OS 71%, DFS 77%, LRC 93,3%. Recurrencias: 4-y OS 66,5%, DFS 59,4%, LRC 92,2%.	Aguda: G3 0% Crónica: 4-y G3 3%	Afectación ganglionar y QT concomitante (control a distancia).
Romano 2019	Retrospectivo monocentro	37	59	SCC 100%	I 24% II 60% III 8% IVA 8%	EBRT +/- HDR (7 pacientes operadas previamente)	5-y: OS 72%, RFS 68%, CSS 76%. 10-y: OS 50%, RFS 68%, CSS 76%.	Crónica: G3 11% Estenosis G3 8%	Ninguno estadísticamente significativo para control de enfermedad o toxicidad.
Yang 2020	Retrospectivo multicéntrico	124	60	SCC 70,9%	I 31,4% II 35,5% III 16% IVA 9,6% IVB 7,2%	Cirugía +/- EBRT +/- HDR EBRT + HDR HDR sola	EBRT+HDR - Est I/II: 5-y PFS 63,6% 5-y DSS 79% - Est III/IV: 5-y PFS 77,8% 5-y DSS 83%	Crónica: G >= 3 9,6%	Estado tumoral y tamaño > 4 cm (DSS).

SCC (carcinoma escamoso), EBRT (radioterapia externa), HDR (braquiterapia de alta tasa de dosis), PDR (braquiterapia de tasa de dosis pulsada), OS (supervivencia global), LR (recurrencia local), DFS (supervivencia libre de enfermedad), LC (control local), LRC (control loco-regional), RFS (supervivencia libre de recaída), CSS y Dss (supervivencia cáncer específica) PFS (supervivencia libre de progresión), GI (gastrointestinal) GU (genitourinaria), QT (quimioterapia).

1. Gustave-Roussy⁴: extrapolaron las recomendaciones GEC-ESTRO para el cáncer de cérvix, correspondientes al resto tumoral tras la RTE (CTV-BT) y al riesgo intermedio (CTV-I), que correspondía al CTV-BT con márgenes en tres dimensiones respecto al volumen de enfermedad al diagnóstico. Se utilizó RNM preimplante. En un 59% se utilizó un componente intersticial en el implante. La dosis media EQD2_(α/β=10) en el D90 del CTV-BT y CTV-I fueron de 73,1 Gy ± 12,8 Gy y 66,6 Gy ± 6,7 Gy, respectivamente. De las 27 pacientes incluidas, 4 experimentaron recaída local próxima a CTV-BT con un seguimiento medio de 40,1 meses. El control local (CL) fue de un 82% y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) de 65%. La toxicidad intestinal y urinaria reportada a dos años fue un 9%, y se observó toxicidad vaginal crónica G3 en forma de estenosis en 12 pacientes.
2. Universidad de Pisa y Cremona^{5,6}: la mayoría de las pacientes incluidas recibieron RTE pélvica con QT concomitante y posterior *boost* a vagina con braquiterapia o con RTE, procurando que la dosis final a vagina estuviera en torno a 60 Gy. La supervivencia media global

fue de 85 meses. Dosis en vagina ≥ a 60 Gy se asociaron significativamente (p = 0,015) a mayor supervivencia global (SG), además de la edad mayor a 70 años y del tratamiento con RTE con escalada de dosis con braquiterapia. Solo 2 pacientes presentaron toxicidad urinaria G3.

3. Clínica Mayo⁷: concluyen que estadios avanzados, tumores mayores de 4 cm, la afectación completa de la vagina y la invasión ganglionar condicionaban mal pronóstico y peor SLE y supervivencia cáncer específica (SCE) a 5 años (p < 0,05). Por contra, la combinación de RTE con una BT aumentó significativamente la SCE a 5 años. La BT exclusiva en estadios I y II se asoció a un 80% de recaída local, por lo que recalcan la importancia de combinar ambas modalidades.
4. Hospital Universitario de Tenon⁸: sus resultados son similares a los de la Clínica Mayo, matizando que la adición de QT concurrente o de cirugía no parecieron afectar al curso natural de la enfermedad.

En la **tabla 1** se muestran los resultados de los últimos trabajos reseñables en la literatura.

Radioterapia

— **Radioterapia externa:** por similitud con otros tumores pélvicos, la técnica de elección es la IMRT/VMAT, incluyendo la vagina, áreas ganglionares iliacas externas y obturadoras; también se incluyen las inguinales, si está afectado el tercio inferior de la vagina. Se administrarán 45 -50 Gy sobre áreas ganglionares y vagina; en tumores de la mitad superior de la vagina la radioterapia va dirigida al tratamiento de las áreas pélvicas.

En el caso de presencia de adenopatías patológicas, se requerirá una sobreimpresión ganglionar hasta una dosis de 55-60 Gy preferiblemente con técnica de *boost* integrado. En caso de tratarse con radioterapia exclusiva la dosis óptima con el tratamiento será de 70 Gy, por encima de esta dosis aumenta de forma significativa la toxicidad tardía grado 3 y 4⁹.

— **La Braquiterapia (BT),** en función del volumen a abarcar, podrá ser intracavitaria o intracavitaria/intersticial.

Aplicadores para braquiterapia vaginal. Indicaciones

Dependiendo de la ubicación y la extensión de la enfermedad residual después de la RTE o en caso de braquiterapia exclusiva, y según la disponibilidad en técnicas de cada centro, se pueden realizar aplicaciones intracavitarias o intracavitarias-intersticiales. Se requerirán agujas intersticiales para lesiones profundas con el fin de lograr una cobertura adecuada. Para lesiones superficiales (≤ 5 mm de profundidad), se administrará por medio de aplicadores cilíndricos intracavitarios¹⁰.

Cilindro vaginal monocanal tradicional

Consiste en un único catéter central ubicado dentro de un cilindro y capaz de proporcionar distribuciones de dosis con simetría radial. Si por un lado este aplicador es muy fácil de utilizar, por otro lado, los grados de libertad para la optimización de un plan de tratamiento (es decir, posiciones de permanencia de la fuente y tiempos en el canal central) son muy limitados, ya que solo se pueden lograr distribuciones de dosis simétricas alrededor del catéter. El aplicador debe quedar en perfecto contacto con la superficie vaginal y que la paciente no sienta dolor ni incomodidad. Estos cilindros se muestran en el capítulo del cáncer de endometrio posoperatorio.

Braquiterapia intersticial

Recomendado para tumores con un espesor residual > 5 mm y en tumores más extensos con in-

filtración de paracolpos. Aunque estos aplicadores a menudo son necesarios para proporcionar una cobertura adecuada de tumores voluminosos respetando las limitaciones de los órganos en riesgo, requieren una mayor habilidad técnica que los intracavitarios, con la necesidad de sedación e inmovilización prolongada.

Aplicadores de braquiterapia intersticial^{11,12}

- Intersticial-vaginal:
 - Ovoides con o sin tándem (en función de la presencia de cérvix): para lesiones de fondo vaginal. Actualmente hay evoluciones de los aplicadores clásicos de Manchester, Henschke y Fletcher, modificados para incluir orificios en los ovoides. Son compatibles con la RM y son los tipo Fletcher (Varian®), Utrecht y Geneva (Nucletron-Elekta®).
 - Anillo con tándem: para lesiones de fondo vaginal. Se encuentran como aplicadores Viena y Venezia (Elekta®), adaptaciones del aplicador clásico de Estocolmo y similares de Varian® y Bebig®.
 - Moldes 3D personalizados (Fokdal, Lindgaard, etc...): se realizan en los casos en los que se requiere una adaptación a la anatomía vaginal y no es posible con los aplicadores estándar (por ejemplo, alteraciones morfológicas de la vagina, alteraciones posquirúrgicas o lesiones del fondo vaginal infradosificadas con cilindro).

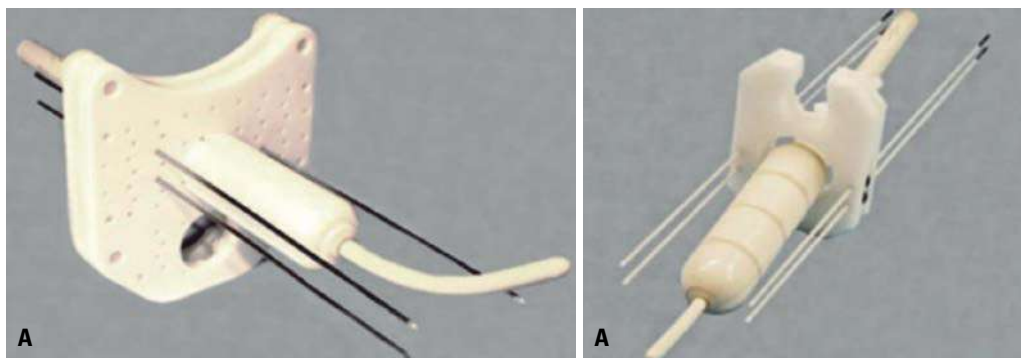


Figura 1. A. Aplicador de Benidorm **B.** Aplicador de Pamplona.

- Intersticial-perineal: existen plantillas comerciales intersticial-perineal con obturador vaginal (Martinez et al.), plantillas ginecológicas Kelowna (Varian®), aplicador prototipo Nice (Hannoun-Levi), aplicador Benidorm, aplicador Pamplona basada en la geometría del aplicador MUPIT (Elekta®). En la **figura 1** se muestran dos de estos aplicadores y el resto quedan descritos en el capítulo de recidivas pélvicas.
- Intersticial-vaginal-perineal: están comercializados el Venecia (Elekta®) y el aplicador M.A.C. de Bebig (Eckert & Ziegler®).

Aplicador de cilindros vaginales multicanal intracavitarios:

Consiste en un aplicador cilíndrico con un catéter central rodeado por un número fijo de canales periféricos igualmente espaciados que siguen la curva de la punta del aplicador. Esta disposición acerca la dosimetría de manera apreciable a la cúpula vaginal. La geometría de este aplicador proporciona

más grados de libertad (es decir, posiciones y tiempos de permanencia de la fuente no solo para el canal central sino también para los canales periféricos): consigue personalizar la distribución de dosis para cada paciente, mejora la cobertura del volumen y preserva la vagina no afectada y los órganos de riesgo en comparación con cilindros vaginales clásicos⁸. Estos aplicadores son una alternativa para pacientes seleccionadas que no requieren implante intersticial, pero con una enfermedad demasiado voluminosa/extensa, para poder ser tratada con un cilindro vaginal clásico, permite evitar una implantación intersticial y sus molestias asociadas. Podrían ser candidatas las pacientes con hasta 7-8 mm de grosor de enfermedad residual después de la radioterapia externa y los resultados demuestran un alto control local y una morbilidad baja^{8,10}.

Agujas vectoras con técnica de manos libres.

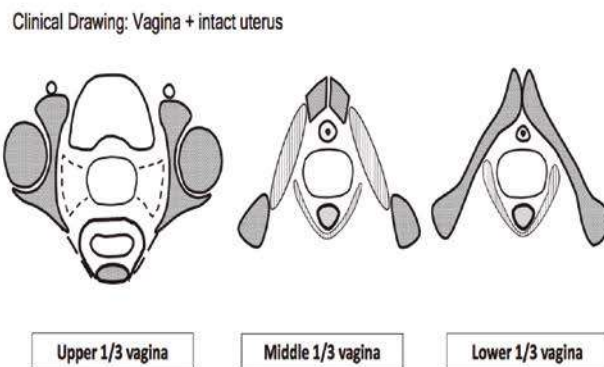
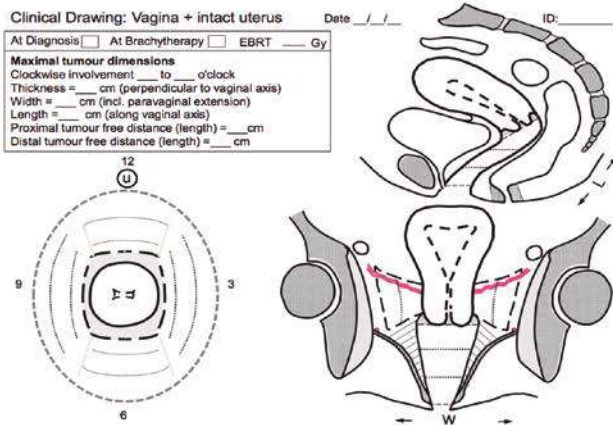
Se utilizan en lesiones no muy extensas suburetrales o de cara lateral de vagina localizadas en el tercio externo.

Definición de volúmenes

Las últimas recomendaciones de la GYN GEC-ESTRO¹³ están basadas principalmente en la experiencia acumulada en el tratamiento del cáncer de cérvix, donde se ha demostrado el beneficio de la braquiterapia guiada por la imagen (IGABT) en términos de control local y reducción de la morbilidad. Las diferencias con el cáncer de cérvix radican especialmente en la anatomía y en el sistema de aplicadores utilizados. Como primer paso en la planificación del tratamiento se recomienda la realización de un topograma de la vagina, tanto al

diagnóstico como previo al tratamiento de BT. Este topograma permite obtener una descripción visual precisa de la extensión tumoral, los límites de la misma y la respuesta obtenida con la RTE. Tanto la exploración clínica como los estudios de imagen deben ser las referencias para la realización de dicho topograma.

La técnica de imagen de elección para la evaluación del cáncer de vagina es la RM (T2 para la lesión tumoral). La ecografía puede emplearse, aunque es un operador dependiente.



Recomendación para la definición de la extensión tumoral en topogramas

Recomendaciones de la GEC-ESTRO para la realización del topograma vaginal:

- Dividir la vagina en 3 segmentos: superior, medio e inferior.
- Definir la extensión tumoral en el eje longitudinal de la vagina.
- Definir el espesor tumoral en el eje axial de cada uno de los segmentos de la vagina y la infiltración hacia el tejido paravaginal.
- Definir la relación del tumor con estructuras de referencia como el orificio uretral externo, la comisura posterior, el cérvix, los fórnices vaginales y el ano.

Debido a la deformación de la vagina durante la exploración, la regresión tumoral y la estenosis vaginal producida durante la RTE, previamente al tratamiento, se recomienda medir la distancia entre el ápex vaginal y el extremo craneal del tumor y entre el extremo caudal del tumor y el introito.

Adquisición de imágenes de planificación

- La administración de contraste vesical (5-10 ml de contraste yodado diluido en 40-60 ml de SF) y contraste rectal (40-60 ml de bario diluido) mejora la visualización de los OARs.
- Aplicar gel intravaginal en la RM sin aplicador.
- Se recomienda adquirir imágenes perpendiculares a la orientación de la vagina o del aplicador.
- Fusionar el TAC de planificación con la RM.
- En caso de disponibilidad, realizar una RM con aplicador provisional para realizar una planificación previa del tratamiento.

- Tener en cuenta que la deformación producida por el aplicador puede alterar los hallazgos exploratorios. La colocación de marcas fiduciales visibles en la RM ayudan a definir los límites de la lesión.

- La ecografía intraoperatoria puede ayudar a la visualización del tumor y la colocación del implante.

Definición de volúmenes (GYN WG GEC-ESTRO)¹³

Las recomendaciones para la definición de volúmenes, están pendiente de ser validadas en un estudio prospectivo (EMBRACE) en el Gyne WG del GEC-ESTRO. Mientras tanto la sistemática de trabajo más adecuada actualmente, se describe a continuación.

Volúmenes de tratamiento:

- GTV-Tres: volumen tumoral residual tras la RTE. Recomendable realizar una descripción precisa del topograma vaginal.
- CTV-THR: incluye el GTV-Tres y las áreas hipointensas en la RM-T2. Ofrece menor incertidumbre.
- CTV-TIR: incluye la extensión tumoral inicial y el CTV-HR más un margen de 0,5 cm sin sobrepasar límites anatómicos. En caso de gran incertidumbre se recomiendan márgenes más amplios sobretodo en el eje cráneo-caudal.
- PTV: debido a los movimientos de rotación observados en los cilindros vaginales, así como desplazamientos cráneo-caudales de los aplicadores intracavitarios e intersticiales por insuficiente fijación o por la presencia de edema o hemorragia, se recomienda aplicar márgenes

de seguridad al CTV individualizados para cada paciente y técnica de braquiterapia (en función de si hay plan con vejiga llena/vacía, IGBT...).

Hay diferentes consensos multinstitucionales que han sido publicados basándose en los volúmenes definidos previamente por la GEC-ESTRO. Leung et al. matiza la inclusión circunferencial de la vagina en el CTV-HR a nivel del GTV solo en casos de tumores Bulky. El grupo canadiense de braquiterapia, recomienda incluir toda la circunferencia vaginal a nivel del CTV-HR en el CTV-IR. En el caso concreto del adenocarcinoma hay discrepancias entre diferentes autores en si incluir o no toda la longitud de la vagina.

Situaciones especiales:

- RESPUESTA COMPLETA A LA RTE: el CTV-THR será definido por las anomalías radiológicas, áreas de fibrosis o zonas hipointensas en la RM-T2.
- AFECTACIÓN DEL CÉRVIX (sin infiltración del OCE): el CTV-THR se delimitará siguiendo las mismas recomendaciones que en el cáncer de cérvix.

- INFILTRACIÓN DE ÓRGANOS ADYACENTES (vejiga, recto, ano, uretra): la afectación residual de estos órganos debe incluirse en el GTV-T_{res}. En el caso de respuesta completa se incluirá sólo la pared del órgano inicialmente afectada en el CTV-T_{IR}.
- INVASIÓN DE VULVA: se seguirán las recomendaciones de tratamiento del cáncer de vulva.

Órganos de riesgo

Se recomienda delimitar la pared externa de los órganos de riesgo próximos: vejiga, recto, sigma, intestino delgado, uretra y canal anal. En tumores del tercio inferior considerar como órganos de riesgo la vulva y el clítoris.

La vagina es tanto volumen de tratamiento como órgano de riesgo. Debido a la alta probabilidad de extensión multifocal y submucosa tumoral la vagina suele formar parte del volumen de bajo riesgo (CTV-LR), normalmente tratado con RTE. Actualmente no está clara la indicación del *boost* en toda la longitud vaginal. Se recomienda definir como órgano de riesgo la extensión de vagina fuera del CTV-T_{HR} y reportar la dosis recibida.

Prescripción de dosis y fraccionamiento

Prescripción de dosis

En caso de no disponer de técnicas de IGABT la prescripción de dosis se realizará en puntos ICRU y a 0,5 cm de la superficie del cilindro vaginal. El volumen definido corresponderá al CTV-T_{IR}. Esta recomendación podrá ser aplicable en los casos de respuesta completa donde las técnicas de imagen no permitan definir con precisión el CTV-T_{HR}. En general utilizando la TC con ayuda de la ecografía o la RM el D90 del CTV debiera recibir la dosis por fracción elegida. El estudio EMBRAVE nos dará más información a este respecto.

Dosis y fraccionamiento

Las dosis totales y fraccionamiento no están bien establecidas. Están basadas en equivalencias con

LDR. Los mejores resultados de las series publicadas se han obtenido con tratamientos combinados de RTE y la BT en los que se alcanza una dosis total equivalente (EQD2Gy₁₀) de 70-80 Gy^{7,14-16}. La escalada de dosis hasta 85 Gy podría ser recomendable en tumores Bulky o en aquellos con escasa respuesta a la RTE, siempre que las dosis de restricción de los OAR lo permitan. La ABS recomienda una dosis total más baja de 70 Gy a 75 Gy y/o una dosis/fracción menor en tumores que afectan a la vagina distal o se encuentran próximos a la vulva o el tabique rectovaginal debido al mayor riesgo de toxicidad tardía severa¹⁷.

La **tabla 2** muestra los esquemas de fraccionamientos recomendados por la ABS para braquiterapia intersticial de vagina en combinación con RTE⁸. Estos fraccionamientos son muy variados y ofrecen dosis totales en el CTV entre 72,9 Gy y 81,5 Gy₁₀

Tabla 2. esquemas de fraccionamientos recomendados por la abs para braquiterapia intersticial de vagina en combinación con RTE⁸.

EBRT fractionation	HDR fractionation	CVT EQD2 ₁₀	Rectum D _{2cc} per fx to limit EQD2 ₃ ≤ 65 Gy
36 Gy/18 fx	5 Gy × 6 5,5 Gy × 6	72,9 78	≤ 4,1 ≤ 4,1
39,6 Gy/22 fx	5 Gy × 6 5,5 Gy × 6	76,4 81,5	≤ 3,8 ≤ 3,8
45 Gy/25 fx	3 Gy × 9 3 Gy × 10 4,5 Gy × 5 5 Gy × 5 5,5 Gy × 5 7 Gy × 3	73,6 76,8 71,5 75,5 79,8 74,1	≤ 2,55 ≤ 2,38 ≤ 3,75 ≤ 3,75 ≤ 3,75 ≤ 5,2
50,4 Gy/28 fx	4,0 Gy × 5 4,5 Gy × 5 5 Gy × 5 7 Gy × 3	72,9 76,8 80,9 79,4	≤ 3,25 ≤ 3,25 ≤ 3,25 ≤ 4,55

ABS: American Brachytherapy Society; EBRT: external-beam radiotherapy; EQD2: normalized therapy dose; HDR: high-dose-rate.

Planificación dosimétrica

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la ABS¹⁷, se considera que en:

- CTV: D90 ≥ 100%.
- OARs: D2 cc recto y D2 cc sigma ≤ 70-75 Gy. D2 cc vejiga ≤ 90 Gy. Se recomienda reportar también: D0,1 cc y D1 cc.
- La isodosis del 150% debe limitarse al área próxima a las agujas o en el aplicador.
- Se deben controlar los puntos calientes.
- Índice de homogeneidad (IH) = 0,6-0,7. Definido como la fracción de CTV que recibe una dosis entre el 100% y el 150% de la dosis de prescripción.

Caso clínico

Mujer de 83 años de edad, pluripatológica.

Motivo de consulta: hemorragia vaginal postmenopáusica.

Exploración ginecológica: lesión excrecente con áreas de ulceración de unos 4 cm en cara posterior de vagina.

Tacto vaginal: lesión en cara posterior izquierda de vagina. Resto libre de lesiones.

Tacto rectal: abombamiento del recto en cara anterior, mucosa no infiltrada.

Estudios complementarios de diagnóstico:

CT abdominopélvico: aumento de partes blandas en vagina. Ingles libres no adenopatías pélvicas. Sin diseminación a distancia.

RM abdominopélvica (Fig. 2): engrosamiento heterogéneo vaginal de predominio posterior e izquierdo, que se extiende en una longitud de 42 mm desde el fórnix vaginal, con diámetros axiales de 17 mm × 32 mm. Sin alteración a nivel vesicouretral ni de recto. No adenopatías regionales. Hallazgos compatibles con estadio II de cáncer de vagina.

Analítica: normal salvo 625.000 plaquetas/ μ l; resto normal. **Bioquímica:** normal. **Antígeno de células escamosas elevado (SCC):** 6,8 ng/ml.

Anatomía patológica: carcinoma epidermoide de vagina, g2, queratinizante.

Juicio clínico: carcinoma epidermoide de vagina, G2, queratinizante, T1bN0M0.

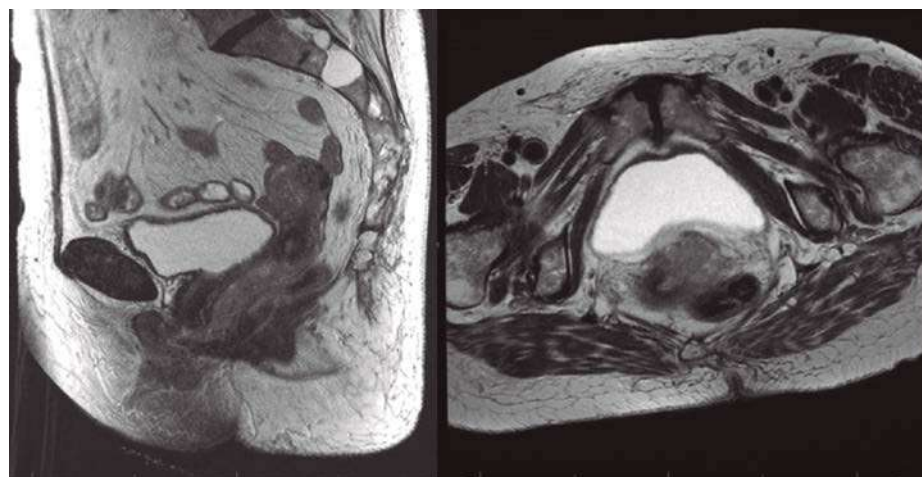


Figura 2. RM diagnóstico. Lesión de 42 mm × 32 mm × 17 mm

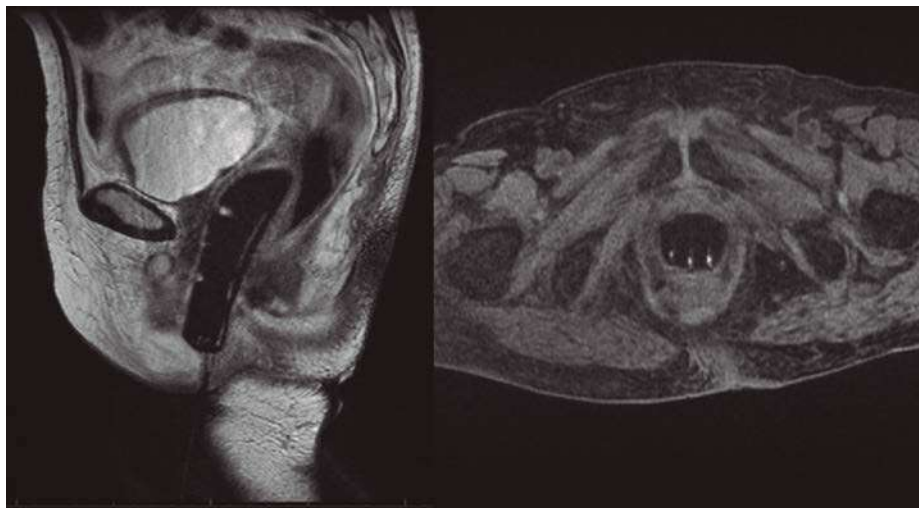


Figura 3. RM de simulación con molde de Chassagne. Catéteres rellenos con suero fisiológico y gadolinio al 2%.

Tratamiento quimio-radioterápico

Se administró radioquimioterapia concurrente con platino semanal. Con fotones de la RX de 18 MV, con dosimetría 3D y 4 campos conformados e isocéntricos, se administraron el PTV 45 Gy, fraccionamiento de 5 x 180 cGy.

PTV: tumor primario y cadenas inguinales y pélvicas hasta L4-L5.

Inicio y fin de la RT: 12/1/2016-17/2/2016. El cisplatino semanal se administró i.v. a dosis de 40 mg/m², 5 ciclos, con reducción al 75% del último por toxicidad hematológica. Dosis total acumulada de platino: 275 mg. Toxicidad: plaquetopenia G3, leucopenia y neutropenia G4.

Braquiterapia

Se realizó **molde vaginal de Chassagne** en el que se dispusieron 3 catéteres de localización posterior para cubrir perfectamente el CTV (pared vaginal posterior). Isotopo de ¹⁹²Ir HDR. Dosis prescrita: 21 Gy en 3 fracciones de 7 Gy a 5 mm de la superficie mucosa, una sesión por semana. Fin de BQT: 28/3/2016. En la **figura 3** se muestra la RM con el aplicador, en la **figura 4** la distribución de dosis y en la **figura 5** los HDV.

Las dosis administradas fueron:

D100: 73% del CTV, D90: 86% CTV y la D85: 90,85% del CTV. EQD2_{α/β10} en CTV fue de 29,8 Gy.

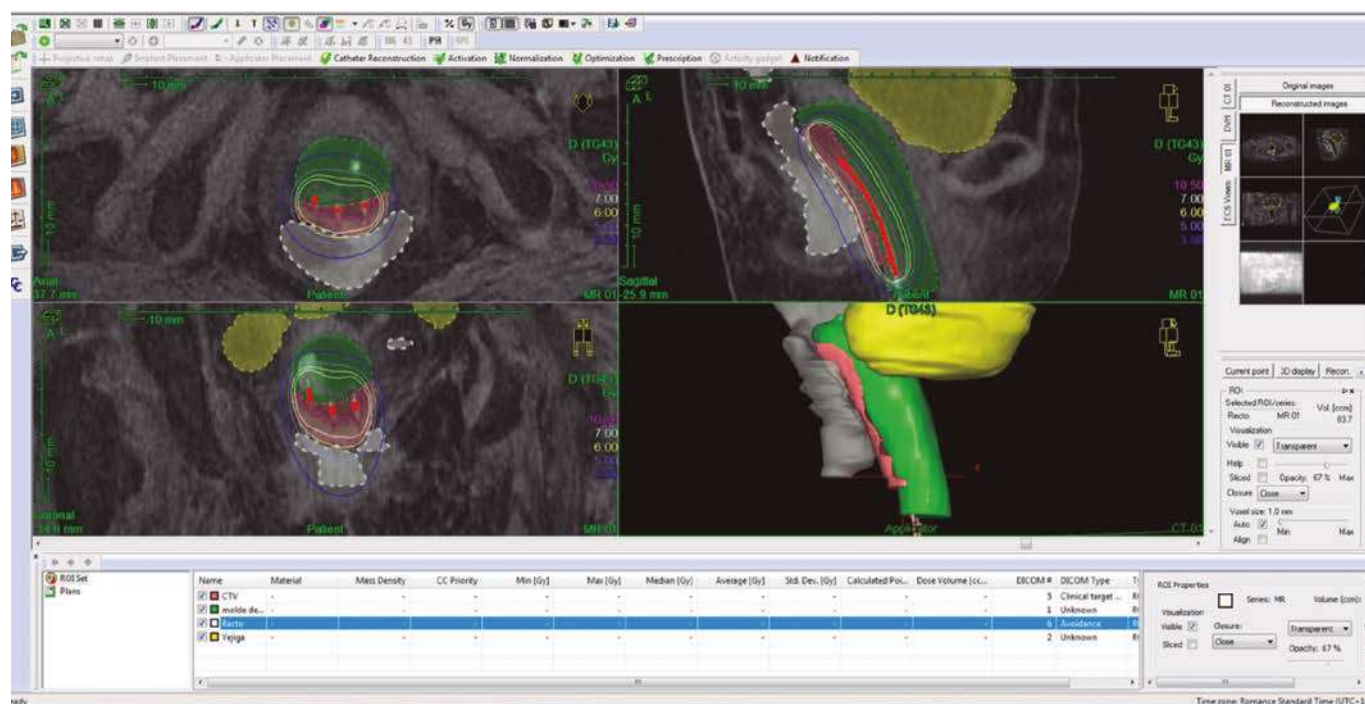


Figura 4. Dosimetría del molde (planos axial, sagital, coronal y vista 3D).

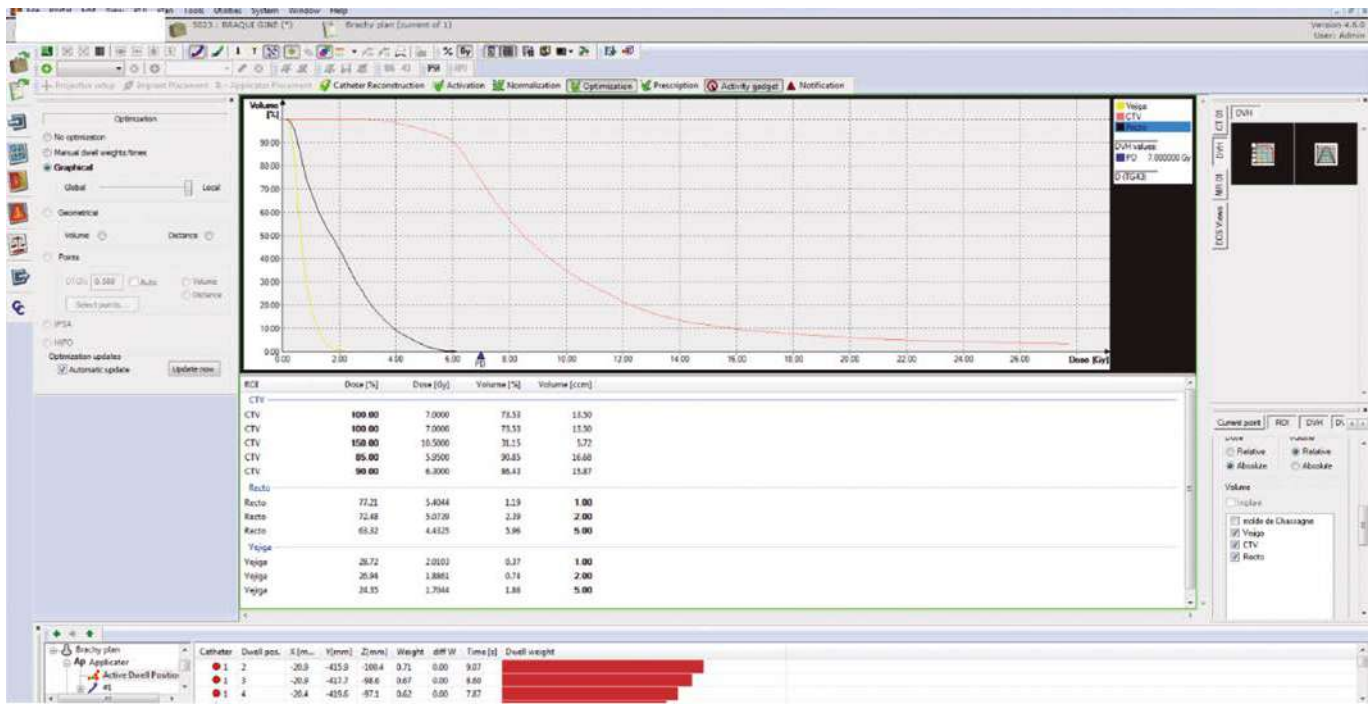


Figura 5. Histograma dosis-volumen. DVH: La D100 cubre el 73% del CTV; la D90 cubre el 86% del CTV y la D85 cubre el 90,85% del CTV. Dosis por sesión a 1 y 2 cc de recto: 5,4 Gy y 5 Gy respectivamente. Dosis por sesión a 1 y 2 cc de vejiga: 2 Gy y 1,88 Gy, respectivamente.

Dosis por sesión a 1 cc y 2 cc de recto: 5,4 Gy y 5 Gy, respectivamente.

Dosis por sesión a 1 cc y 2 cc de vejiga: 2 Gy y 1,88 Gy, respectivamente.

Dosis total acumulada $EQD2_{\alpha/\beta=10}$ (RTE + BQT): 74 Gy.
Toxicidad aguda: mucositis en introito vaginal G2.

Recomendaciones al alta

Lavados vaginales con agua de manzanilla, al menos tres veces al día (una bolsa en litro y medio de agua). Tampón vaginal untado en vaselina de 2 a

3 horas al día. Cicatridina en aplicación vaginal 10 noches seguidas y posteriormente, 10 noches alternas.

Evolución

La paciente fue diagnosticada de respuesta completa (exploración física, la RM (**Fig. 6**), marcador). En diciembre de 2019, se objetivó recidiva paraórtica exclusiva por el TAC y elevación de marcador, por lo que inició quimioterapia oral con Xeloda®. La paciente falleció en octubre de 2020 por infección por COVID-19.



Figura 6. RM de seguimiento a los 4 meses de la BQT mostrando respuesta completa.

Bibliografía

1. Adhikari P, Vietje P, Mount S. Premalignant and malignant lesions of the vagina. *Diagn Histopathology*. 2016; 23:28-34.
2. Edge SB, Compton CC The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17: 1471-1474.
3. Garland SM, Paavonen J, Jaisamran U, et al. Prior human papilloma-virus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2016;139:2812-2826.
4. Huertas A, Dumas I, Escande A, et al. Image-guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancers: A monocentric experience. *Brachytherapy*. 2018; 17: 571-579.
5. Laliscia C, Gadducci A, Fabrini MG, et al. Definitive Radiotherapy for Primary Squamous Cell Carcinoma of the Vagina: Are High-Dose External Beam Radiotherapy and High-Dose Rate Brachytherapy Boost the Best Treatment? Experience of Two Italian Institutes.
6. Laslicica C, Fabrini MG, Delishaj D, et al. Concomitant External-beam Irradiation and Chemotherapy Followed by High-dose Rate Brachytherapy Boost in the Treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Vagina: A Single-Center Retrospective Study. *Anticancer Res*. 2016. 36 (4):1885-9.
7. Yang J, Delara R, Magrina J, et al. Management and outcomes of primary vaginal Cancer. *Gynecol Oncol*. 2020.; 159: 456-463.
8. Gebhardt B, Vargo J, Kim H, et al. Image-based multichannel vaginal cylinder brachytherapy for the definitive treatment of gynecologic malignancies in the vagina. *Gynecol Oncol*. 2018; 150 (2): 293-299.
9. Hiniker SM, Roux A, Murphy JD, et al. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: Prognostic factors, treatment patterns, and outcomes. *Gynecol Oncol*. 2013; 131:380-385.
10. Carrara M, Cusumano D, Giandini T, et al. Comparison of different treatment planning optimization methods for vaginal HDR brachytherapy with multichannel applicators: A reduction of the high doses to the vaginal mucosa is possible. *Phys Med*. 2017; 44:58-65.
11. Richart J, Carmona-Meseguer V, García-Martínez T, et al. Review of strategies for MRI based reconstruction of endocavitary and interstitial applicators in brachytherapy of cervical cancer. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2018; 23(6):547-561.
12. Castell C, Perez-Calatayud J, Fernández RC, et al. Consideraciones prácticas en la implementación de la Resonancia Magnética en la planificación en braquiterapia ginecológica de cérvix. *Revista de Física Médica*. 2018; 19 (2).
13. Schmid MP, Fokdal L, Westerveld H, GEC-ESTRO GYN Working Group. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group-ACROP: Target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer. *Radiother Oncol*. 2020. 145:36-44.
14. Goodman CD, Mendez LC, Velker V. 3D image-guided interstitial brachytherapy for primary vaginal cancer: A multi-institutional experience. *Gynecol Oncol*. 2021; 160:134-139.
15. Orton A, Boothe D, Williams N et al. Brachytherapy improves survival in primary vaginal cancer. *Gynecol Oncol*. 2016; 141 (3): 501-506.
16. Kanayama N, Isohashi F, Yoshioka Y. Definitive radiotherapy for primary vaginal cancer: correlation between treatment patterns and recurrence rate. *J Radiat Res*. 2015; 56 (2): 346-53.
17. Beriwal S, Demanes DJ, Erickson B; American Brachytherapy Society. American Brachytherapy Society consensus guidelines for interstitial brachytherapy for vaginal cancer. *Brachytherapy*. 2012; 11(1)68-75.

Braquiterapia en el cáncer de vulva

Introducción

El cáncer de vulva representa menos del 1% de los tumores malignos de la mujer, siendo por tanto una entidad relativamente infrecuente y suponiendo un 4-5% de todos los tumores ginecológicos. Se trata de la cuarta causa de neoplasia del tracto genital femenino, detrás de endometrio, cérvix y ovario. La incidencia varía entre las diferentes series y oscila entre 0,5 y 3 por 100.000 mujeres/año. Se ha observado como la incidencia aumenta con

la edad, siendo el pico máximo la séptima década de la vida asociado a distrofia vulvar y a liquen escleroso. No obstante, y con la infección del HPV, en los últimos años se ha objetivado una cohorte de pacientes más joven de entre 40-60 años, que desarrolla la enfermedad. La tasa de supervivencia global es aproximadamente del 46%, pero varía desde el 19% al 94%, dependiendo del estadio tumoral^{1,2}.

Fisiopatología

El 90-95% de los tumores son carcinomas epidermoides. El melanoma representa el 2,4-5% de estos tumores, y otras histologías menos frecuentes son el carcinoma de Bartholino (1-3%), la enfermedad de Paget y el sarcoma. La infección por HPV 16-18-31 de alto riesgo y el liquen escleroso vulvar son los principales factores de riesgo, siendo otros factores de riesgo los antecedentes de displasia de alto grado o cáncer cervical, el hábito tabáquico y los síndromes de inmunodeficiencia^{3,4}.

El 20% de las neoplasias vulvares están asociadas a lesiones precursoras como la neoplasia intraepitelial (VIN), la cual se distingue dos subtipos (**Fig. 1**):

- VIN usual-type: Asociado a infección por HPV, persistencia de factores de riesgo (fumadora, inmunosupresión), mujeres jóvenes (40-60 años). Más del 50% progresan a carcinoma invasivo.
- VIN diferenciado: presencia de VPH 5-8, está asociado a liquen escleroso y otras condiciones dermatológicas de la vulva, y son mujeres de más de 70 años.

La localización primaria más frecuentes es en los labios mayores, seguidos de los labios menores, clítoris y periné⁵.

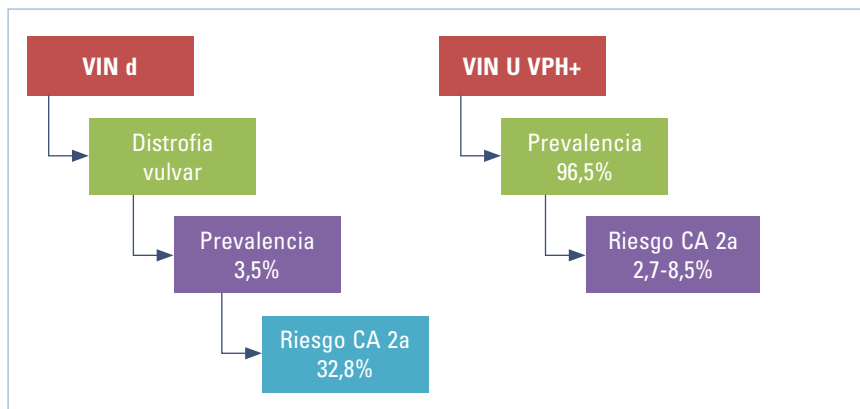


Figura 1. Lesiones precursoras y evolución.

Factores pronósticos

Los factores pronósticos más importantes son:

- Tamaño tumoral.
- Afectación inguinal y pélvica.
- Estadio.
- Grado histológico.
- Márgenes tras la cirugía.

Todos ellos son factores independientes de supervivencia global.

La afectación ganglionar es el factor pronóstico más importante⁶, siendo la supervivencia global a 5 años del 80-90% si no hay afectación ganglionar, y del 50-60% con la presencia de metástasis ganglionar⁷.

Tabla 1. Supervivencia en función de estadios.

Supervivencia global a 5 años			
Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
90,45%	77,1%	51,3%	18%

La diseminación es fundamentalmente ganglionar hacia los ganglios inguinofemorales. Los tumores bien lateralizados suelen tener un drenaje homolateral, mientras que los tumores centrales pueden drenar a ambos lados. Asimismo, los tumores que afectan al clítoris pueden drenar bilateralmente a las áreas inguinales y a ganglios pélvicos (Tabla 1).

Tratamiento

El tratamiento de la neoplasia de vulva es fundamentalmente quirúrgico. No obstante, hay diferentes factores que determinarán la indicación quirúrgica; como la edad y comorbilidades de la paciente, la localización y extensión tumoral (infiltración uretral, anal o vaginal) y la afectación ganglionar.

Radioterapia externa radical

En los casos no operables o no quirúrgicos, debe plantearse la radioterapia con intención radical, asociada o no a quimioterapia, como tratamiento primario. La dosis recomendada a administrar

de radioterapia radical primaria es de 45-65 Gy a 1,8-2 Gy/fracción, recomendando dosis > 60 Gy sobre el tumor y metástasis ganglionar.

Radioterapia externa adyuvante

Las principales indicaciones de la radioterapia externa adyuvante son los márgenes positivos o próximos y/o la afectación ganglionar. No obstante, también puede plantearse con la presencia de otros como la infiltración en profundidad > 5 mm o afectación linfovascular, para disminuir el riesgo de recidiva local y regional.

La dosis a administrar en radioterapia externa es de 45-50,4 Gy en 25-28 fracciones al lecho con una técnica de fotones, preferentemente con IMRT. Si hay afectación ganglionar, se debe incluir en el volumen de tratamiento los ganglios iliacos e inguinofemorales; en caso de que exista extensión extracapsular, se recomienda además sobreimpresión del ganglio afecto. La duración de todo el tratamiento adyuvante no debe sobrepasar las 8 semanas.

Braquiterapia

Puesto que se trata de una neoplasia poco frecuente, hay pocos datos en la literatura del papel de la braquiterapia (BT) en cáncer de vulva. No obstante, la mayoría de los estudios recomiendan indicar la BT como parte del tratamiento radical o adyuvante, o como tratamiento exclusivo en casos muy seleccionados^{8, 9, 10}.

Indicaciones¹¹:

- A.** Sobreimpresión del tumor primario tras la radioterapia externa: se lleva a cabo en pacientes con tumores localmente avanzados no operados o que tras la resección quirúrgica presenten un borde próximo (≤ 3 mm)¹² o borde afecto. Actualmente existe controversia en cuanto a la definición de borde próximo (≤ 3 mm vs. < 8 mm).
- B.** Braquiterapia radical en lesiones pequeñas y sin afectación ganglionar: se puede emplear esta técnica en pacientes mayores en las cuales se ha descartado el tratamiento quirúrgico, siempre que el tumor primario sea menor de 2 cm.
- C.** Recidivas locales tras cirugía y radioterapia externa: en caso de recidiva local tras cirugía y radioterapia externa, que sea menor de 4 cm y subsidiaria de una escisión simple, se puede utilizar braquiterapia intersticial.

Técnica

El implante se realizará en el quirófano en posición litotómica y bajo anestesia general o raquianestesia. Se realizará sondaje vesical.

La técnica utilizada es el implante intersticial mediante agujas rígidas o tubos plásticos, siendo estos últimos más confortables para la paciente.

Inicialmente se realizará un marcaje sobre la piel con rotulador dermatográfico estéril del CTV, de



Figura 2. Marcado clínico sobre de la proyección del lecho de vulvectomía.

los puntos de entrada y salida de las agujas y de la trayectoria (**Fig. 2**). Se pueden además colocar marcas fiduciales limitando los márgenes del GTV y/o CTV, que son fácilmente reconocibles en la TC de planificación y pueden facilitar la delimitación de los volúmenes.

Para el implante se emplearán agujas vectoras que se insertarán paralelas a los labios o a la cicatriz del lecho en uno o dos planos separados 1 cm para cubrir todo el volumen a tratar con margen de seguridad, siguiendo el sistema de Paris (**Fig. 3**). Se sustituirán las agujas por catéteres de plástico, fijándolos con botones a la piel en los puntos de entrada y salida para asegurar su estabilidad. Se puede asociar con cilindro vaginal para complementar la dosis o para separar la mayor parte de mucosa vaginal posible (**Fig. 4**).

En la **figura 5** y **figura 6** se muestra otro ejemplo.

Es importante que el implante, una vez realizado, no cambie su geometría al pasar de la posición de litotomía al decúbito supino; en estos casos se puede ayudar colocando una cuña debajo de las rodillas y así estabilizar mejor el implante y permitir una postura más cómoda a la paciente.

En tumores profundos que afecten la vagina, uretra, espacio paravaginal o parauretral, se deberá utilizar una técnica combinada de cilindro vaginal y agujas rígidas con o sin template, en dos planos. Si el volumen blanco estimado es muy superficial, podrá realizarse una braquiterapia de contacto mediante un molde personalizado o con aplicador de Friburg (**Fig. 7**).



Figuras 3 y 4. Implante de 3 vectores rígidos en un plano. Reemplazo por 3 vectores plásticos y un cilindro vaginal para separar parte de la mucosa vaginal.



Figura 5. Implante de 4 vectores rígidos en un plano.



Figura 6. Reemplazo por vectores plásticos y un cilindro vaginal como estativo.

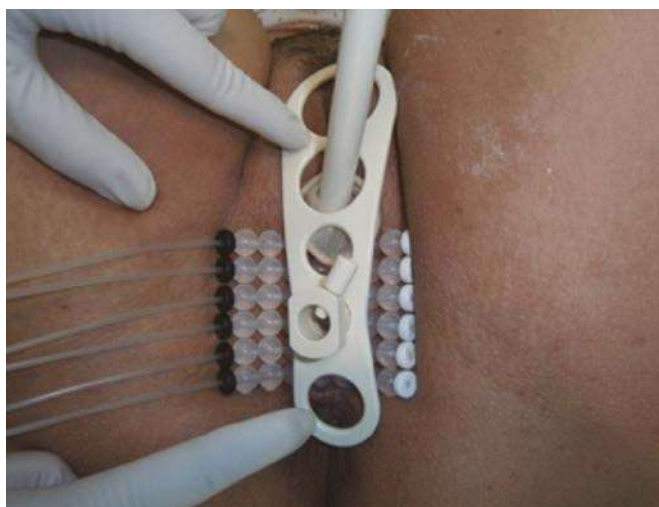


Figura 7. Braquiterapia de contacto con aplicador de Friburg.

Dosis y prescripción

El tratamiento de braquiterapia podrá realizarse mediante braquiterapia de baja tasa (LDR), pulsada (PDR) o de alta tasa de dosis (HDR)¹³. La mayoría de estudios publicados administraron la dosis con LDR/PDR. En la última década, la HDR ha tenido una mayor trascendencia y accesibilidad, presentando más beneficios radiobiológicos y de tiempo de tratamiento, comparado con la PDR/LDR (Fig. 8)¹⁴. En cuanto a la BT con HDR, existe una amplia variabilidad en pauta de dosis y prescripción en cuatro posibles escenarios clínicos que se describen más adelante.

Previo a la realización de la TC de planificación se cortarán los catéteres, extrayendo los fiadores y colocando las fuentes simuladas (Fig. 9). Se rea-

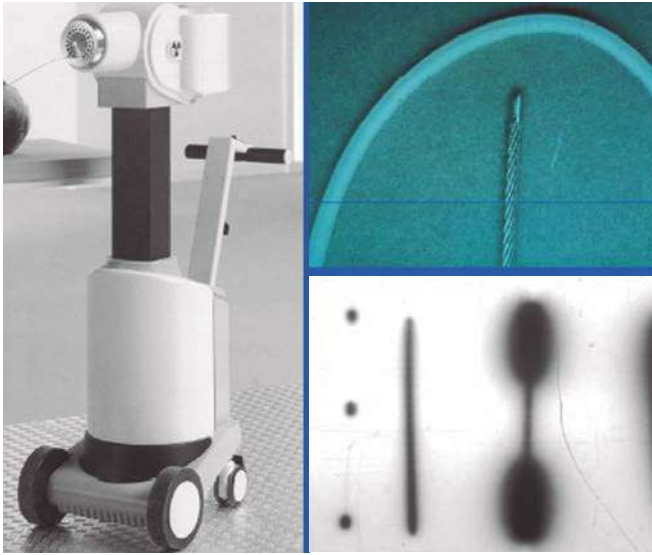


Figura 8. Unidad de HDR.



Figura 9. Realización de la TC de simulación.

lizarán cortes del menor espesor posible para mejorar la precisión en la localización de las fuentes simuladas (2-3 mm).

En la TC de planificación se identificarán los catéteres implantados. Se contornearán los órganos de riesgo y el GTV y/o CTV en el caso de cirugía previa, guiándonos por la exploración clínica en quirófano y con las marcas fiduciales si las hubiera, para delimitar los márgenes. Así mismo, se recomienda las imágenes radiológicas al diagnóstico o previa a la BT, tales como la resonancia magnética y el PET/TC, para poder conocer la extensión del tumor. En los casos de resto de tumor macroscópico, la realización de resonancia magnética para la planificación puede ser de gran ayuda.

En general, para la prescripción de la dosis total se busca la equivalencia radiobiológica a la dosis establecida en radioterapia externa. En el caso de alta tasa de dosis, se prescribirá la dosis por fracción y el número de fracciones, además de establecer si se hará una fracción diaria o hiperfraccionada, administrando dos fracciones diarias separadas un mínimo de 6 horas.

La isodosis de referencia para el tratamiento pautado suele ser la del 85%, asegurándonos que cubra adecuadamente el CTV. Se deberá reportar el V100, V150, V200. Se expresarán las dosis en EQD2Gy^{15,16} (**Fig. 10**).

Prescripción:

Se delimitarán los siguientes volúmenes¹⁶:

- GTV: tumor al diagnóstico o residual.
- CTV: incluye el GTV + margen de 5-10 mm.
- PTV = CTV.

Algunos autores recomiendan márgenes más amplios, entre 10-20 mm.

- a.** Sobreimpresión con braquiterapia de alta tasa de dosis tras radioterapia externa (pacientes no operadas o tras cirugía R2):
 - Dosis: 21-24 Gy (7-8 fracciones de 3 Gy/2 veces al día).
 - EQD2Gy: $\alpha/\beta_{10/3}$ 22,7/25,2-26/28,8.
 - También se puede utilizar los siguientes esquemas: 21-28 Gy (6-7 fracciones de 3,5-4 Gy/2 veces al día) o 20 Gy (5 fracciones de 4 Gy/2 veces al día).
- b.** Sobreimpresión con braquiterapia de alta tasa de dosis tras radioterapia externa (pacientes operadas con borde próximo o R1):
 - Dosis: 18-21 Gy (6-7 fracciones de 3 Gy/ 2 veces al día).
 - EQD2Gy: $\alpha/\beta_{10/3}$ 19,5/21,6-23,6/27,3.
 - También se pueden utilizar esquema de 5 fracciones de 3,5 Gy/ dos veces al día.
- c.** Braquiterapia exclusiva (estadios precoces no operados o R2):
 - Dosis: 45 Gy (10 fracciones de 4,5 Gy/2 veces al día).
 - EQD2Gy: $\alpha/\beta_{10/3}$ 54,3/67,5
- d.** Braquiterapia exclusiva (estadios precoces operados R1 o borde próximo):
 - Dosis: 40,5 Gy (9 fracciones de 4,5 Gy/2 veces al día).
 - EQD2Gy: $\alpha/\beta_{10/3}$ 48,9/60,8.

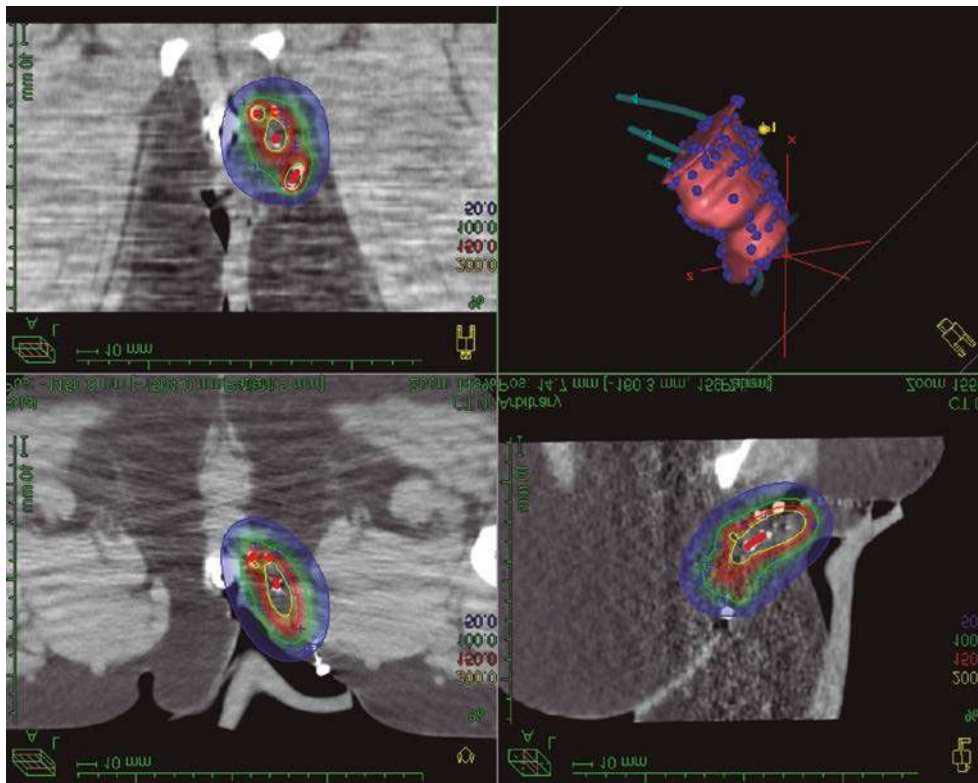


Figura 10. Ejemplo de dosimetría de implante en un plano.

Recidivas locales

El tratamiento es individualizado y dependerá si se ha administrado previamente radioterapia y la técnica utilizada.

Resultados

Es muy difícil ofrecer resultados consistentes en pacientes con tumores de vulva dado que, en la literatura, por su pequeño número de casos, se asocian para su publicación con recidivas vaginales de tumores de endometrio o cérvix y tratamientos primarios o recidivas de tumores de vaginales.

Presentamos los resultados de diferentes autores^{8,9,17,18,19} (Tabla 2) en el tratamiento de tumores primarios o rescate de recidivas, señalando la dosis total administrada y el control local de la enfermedad.

Tabla 2. Resultados de diferentes series en el tratamiento del carcinoma de vulva.

Autor (referencia)	Nº Pacientes	Dosis Gy	Control local
Hoffman ⁶	10	70-90	80%
Pohar ⁷	34	53-88	47% (5 años)
Prempree ⁸	21 (recidivas)	55-85	50-100%
Perez ⁹	67	50-70	61% (5 años)
Perez ⁹	17 (recidivas)	50-70	33% (5 años)
Tewari ¹⁰	11	55-80	82% (2 años)

Complicaciones

La principal complicación aguda es la epitelitis vulvovaginal y/o cutánea que se resuelve con tratamiento local a cargo de enfermería. El dolor local suele ser moderado y fácilmente controlable con analgésicos.

La principal complicación tardía es la ulceración o necrosis y está en relación con la dosis administrada, el volumen del implante y los volúmenes V150 y V200 aunque no hay en la literatura claras

referencias a un límite en estos parámetros. Dyk et al. refieren un 17% de complicaciones G3-4 sobre todo en pacientes con volúmenes de V100 altos. Thibault et al. que refiere un 12% de toxicidad G3-4, la mayoría transitorias con volúmenes de V100 superior a 84 cc.

Estas complicaciones se resuelven la mayoría de ellas con curas locales, tratamiento con pentoxifilina + vitamina E u oxígeno hiperbárico.

Bibliografía

- 1 Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario de la SEGO. Oncoguía Cáncer escamoso invasor de vulva 2016.
- 2 Howlader N et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD.
- 3 Brinton LA, Thistle JE, Liao LM, Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. *Gynecol Oncol* 2017; 145:298.
- 4 Madsen BS, Jensen HL, Van den Brule AJ et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina-population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 122(12): 2827-34.
- 5 Hampf M. New aspects of vulvar cancer: changes in localization and age of onset. *Gynecol Oncol*. 2008;109(3):340-5.
- 6 Homesley HD, Bundy BN, Sedis A, et al. Prognostic factors for groin node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1993; 49 (83): 279-83.
- 7 Woelber L, Eulenburg C, Choschick M, et al. Prognostic role of lymph node metastases in vulvar cancer and implications for adjuvant treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:503-508.
- 8 Hoffman M, Greenberg S, Greenberg H et al. Interstitial radiotherapy for the treatment of advanced or recurrent vulvar and distal vaginal malignancy. *Amer J of Obst and Gyn*. 1990; 162 (5):1278-1282.
- 9 Pohar S, Hoffstetter S, Peiffert D et al. Effectiveness of brachytherapy in treating carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.1995; 32(5):1455-60.
- 10 Tewari K, Cappuccini F, Syed AM, et al. Interstitial brachytherapy in the treatment of advanced and recurrent vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:91-98.
- 11 Strnad V, Pötter R., Kovacs G. Vulvar Carcinoma. Practical Handbook of Brachytherapy. Vulvar carcinoma. 1st edition Bremen: Uni-Med, 2014 (Uni-Med Science). 140-145.
- 12 Raimond E, Delorme C, Ouldamer L, et al. Surgical treatment of vulvar cancer: Impact of tumor free margin distance on recurrence and survival. A multicentre cohort analysis from the francogyn study group. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 20109-2014.
- 13 Dyk P, Richardson S, Badiyan SN et al. Outpatient-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for gynecologic malignancies. 2015; 14 (2), 231-237.
- 14 Mahantshetty U, Naga P, Engineer R, et al. Clinical outcome of high dose rate interstitial brachytherapy in vulvar cancer: a single institutional experience. *Brachytherapy* 2017;16:153e160.
- 15 Thibault I, LavalléeMC, Aubin S et al. Inverse-planned gynecologic high-dose-rate interstitial brachytherapy: Clinical outcomes and dose-volume histogram analysis. *Brachytherapy* 2012; 11(3). 181-191.
- 16 P. Castelnau-marchand, A. Escande, R. Mazon, et al., Brachytherapy as part of the conservative treatment for primary and recurrent vulvar carcinoma. *Brachytherapy* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2017.01.005>
- 17 Prempere T, Amornmarn R. Radiation treatment of recurrent carcinoma of the vulva *Cancer*. 1984; 54(9):1943-9.
- 18 Perez CA, Grigsby P, Chao C et al. Irradiation in carcinoma of the vulva: factors affecting outcome. *Int. J. Radiat Oncol Biol. Phys*.1998; 42, (2): 335-344,
- 19 Tewari K, Cappuccini F, Brewster WR et al. Interstitial brachytherapy for vaginal recurrences of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 1999;74(3):416-2.

Braquiterapia intersticial en el tratamiento de las recidivas pélvicas

Introducción e indicaciones

Los tumores de origen ginecológico presentan buen pronóstico cuando se diagnostican en estadios precoces y los resultados suelen ser favorables con los tratamientos recomendados. Sin embargo, la recaída pélvica exclusiva puede aparecer en un subgrupo de pacientes. La localización más frecuente es la vagina o en la cúpula vaginal, aunque puede afectar a otras estructuras como el útero, el cérvix o los parametrios.

En el cáncer de endometrio, el riesgo de recurrencia local en pacientes con estadios precoces es de aproximadamente el 10-15% tras cirugía exclusiva, siendo inferior al 5% cuando asocian la radiología adyuvante^{1,2}.

La incorporación del IGABT en el cáncer de cérvix ha permitido una mejora en el control local, en comparación con otras series publicadas en la literatura, con una tasa de control pélvico a 5 años del 84% y únicamente un 6% de las pacientes presentaron recidiva local exclusiva³. El beneficio fue significativo en todos los estadios, siendo más marcado en pacientes con enfermedad localmente más avanzada (IIIB 16-24% y IVA 59%), en los que las opciones de rescate son más escasas en caso de persistencia o recidiva⁴.

El tratamiento de las recidivas pélvicas en tumores ginecológicos es complejo, las opciones de rescate son limitadas, y con frecuencia, la morbilidad es elevada, especialmente en pacientes que han recibido radioterapia previa.

Ante una recidiva pélvica de un tumor ginecológico, se debe tener en cuenta dos factores principales a la hora de diseñar un tratamiento:

- a. Localización: recidiva central pélvica (cérvix, útero o parametrios) o vaginal (vagina, cúpula vaginal o espacio paravaginal).
- b. Tratamiento previo recibido (cirugía, radioterapia externa y/o braquiterapia).

De ambos elementos dependerá la decisión del tratamiento de rescate a realizar (cirugía, radioterapia externa, braquiterapia y/o quimioterapia) y en el caso de optar por un rescate con braquiterapia, del aplicado a elegir y la dosis a administrar.

Las opciones de tratamiento en las recidivas pélvicas incluyen el rescate quirúrgico, con o sin radioterapia intraoperatoria (IORT) y principalmente, en aquellos casos en los que los márgenes de resección pueden estar comprometidos, la radioterapia en sus diferentes modalidades (radioterapia externa (RTE) ± QT concurrente, SBRT y/o la BT) o la quimioterapia.

El rescate quirúrgico debe realizarse por grupos con experiencia en este tipo de técnicas y no siempre es posible, ya que depende de varios factores, tanto del paciente (edad, comorbilidades) como del tumor (tamaño, localización y relación con otras estructuras). La supervivencia global a 5 años tras una exenteración es de aproximadamente el 40% y aunque la mortalidad quirúrgica se sitúa por debajo del 10%, presenta elevada morbilidad y pérdida de calidad de vida (30-76%)⁵⁻¹⁰.

En pacientes con recidivas pélvicas centrales, previamente irradiadas, es recomendable, siempre que sea posible, realizar rescate quirúrgico (exenteración) con o sin radioterapia intraoperatoria (IORT) o braquiterapia intraoperatoria (HDR-IORT). En lesiones pequeñas < 2 cm, en función de su localización, pueden valorarse otras opciones como la histerectomía o la BT exclusiva¹¹.

La quimioterapia se puede plantear con intención paliativa en pacientes que no son candidatas a un rescate local o previo a un tratamiento local, con el objetivo de reducir el volumen tumoral y facilitar el recate.

La reirradiación con braquiterapia intersticial es una opción a valorar en pacientes seleccionadas. La tasa de respuestas completas oscila entre el 66,7-75% en las diferentes series, con un control local a 2-3 años de aproximadamente el 44-50% y una supervivencia global a 5 años del 52-53%. Sin embargo, hay que ser cautelosos por el potencial riesgo de toxicidad tardía G3-4 (principalmente fístulas, necrosis, cistitis o proctitis) que oscila entre el 17-33%¹²⁻¹⁷. Este riesgo es menor si la paciente ha recibido un programa previo con violaciones mayores del mismo (interrupciones de la RTE, volúmenes inadecuados, tiempo prolongado entre el fin de la RTE y la BT o la BT subóptima en dosis y volumen), debiendo prestarse una especial atención al cuidado de estas pacientes y su seguimiento, con el fin de detectar complicaciones potenciales lo más precozmente posible^{5,18-19}.

Pacientes sin radioterapia previa

En pacientes que no han recibido tratamiento previo con radioterapia, se recomienda habitualmente rescate con RTE y la BT, con el objetivo de tratar las áreas con riesgo de afectación microscópica (inclu-

yendo las cadenas ganglionares) y para reducir el volumen tumoral en el momento de la braquiterapia, que facilite el cubrimiento del volumen blanco y permita limitar la dosis que reciben los OAR²⁰.

El aplicador a elegir depende del volumen de CTV y su localización. En lesiones pequeñas y bien delimitadas de tercio medio e inferior de vagina o para lesiones difusas, de mayor tamaño, que han presentado buena respuesta a la RTE cuando el **espesor residual sea menor a 5 mm**, pueden emplearse aplicadores intracavitarios como los cilindros vaginales o el aplicador multicanal.

En lesiones apicales, de tercio medio o inferior de vagina, con **espesor de la lesión superior a 5 mm**, es preferible realizar un implante intersticial.

Pacientes con radioterapia previa. Reirradiaciones

Está indicada la BT intersticial ya que permite una mayor conformación del CTV y una caída brusca de la dosis para limitar la dosis que reciben los OAR.

El implante intersticial puede realizarse con diferentes aplicadores, pero siempre asegurando el cubrimiento adecuado del CTV: plantilla transperineal, implantes *free-hand* u otros aplicadores que permitan un implante combinado intracavitario e intersticial (ej.: ovoides o anillo con componente intersticial). Los implantes intersticiales pueden realizarse guiados por ecografía transrectal o laparoscopia, si se dispone de ello, y posteriormente, se utilizan las imágenes procedentes de un TAC y/o RMN para la delimitación de volúmenes y planificación del tratamiento.

Los resultados obtenidos son de un control local a 5 años del 45-50% y una supervivencia global del 40-45%, siendo la mayoría de las recaídas de estas series en forma de metástasis.

Aplicadores

Los aplicadores han sido descritos previamente en el capítulo de Carcinoma de Cérvix.

Técnica de implante guiada por la imagen

Descrita previamente en el capítulo de Carcinoma de Cérvix.

Definición del volumen blanco y órganos de riesgo

El CTV es el tumor macroscópico en el momento de la BT con un margen variable de forma individualizada, según la localización, extensión inicial y respuesta al tratamiento. Debe identificarse como OR el recto, el sigma, la vejiga y la uretra. En las reirradiaciones, el margen debe ajustarse lo más posible adaptando a cada caso clínico.

En 2020, la GEC-ESTRO publica las primeras recomendaciones de contorno en neoplasia de vagina, que es también aplicable en los casos de recidivas²¹. En ellas insisten en la utilización del implante intersticial en tumores > 5 mm, con el propósito obtener una mejor distribución de dosis y proteger los órganos de riesgo. Basándose en los volúmenes definidos en la neoplasia de cérvix, se describen los siguientes volúmenes:

- GTV residual (solo si se utiliza RNM): tumor al diagnóstico/residual.
- CTV-HR: tumoral residual + zonas hiperintensas en T2 de la RNM, conocidas como las zonas grises (cambios tras tratamiento con RTE). Si no ha recibido RTE previamente, el CTV-HR incluirá el GTV + un margen de 5 mm en todas las direcciones.

Se recomienda añadir la circunferencia de la vagina a nivel del GTV en casos de tumores Bulky.

- CTV-IR: volumen muy variable en las diferentes series. Incluye el HR-CTV + un margen variable en todas las direcciones. Algunos grupos recomiendan añadir toda la longitud de la vagina.

Los siguientes órganos deben de ser delimitados, basándose en las guías de la GEC-ESTRO en cáncer de cérvix (desde al menos 2 cm cráneo-caudal del IR CTV):

- Recto: pared rectal externa desde esfínter anorrectal hasta unión rectosigmoidea (deplección retroperitoneal).
- Vejiga: pared externa de vejiga incluyendo cuello vesical.
- Sigma: pared sigmoidea exterior desde la unión recto-sigmoidea hasta, al menos, 2 cm por encima del IR-CTV
- Asas intestinales: contornos externos de las asas a 3-4 cm del aplicador.
- Uretra: pared externa de la uretra hasta cuello vesical.

Dosis. Prescripción de dosis

En pacientes que no han recibido irradiación previa, las dosis tenderán a ser las mismas que en los tratamientos radicales descritos en capítulos previos. En reirradiaciones, no existe un consenso sobre las dosis de prescripción, el número de fracciones ni la dosis por fracción, oscilando entre 40-60 Gy con HDR reportándose una toxicidad G3 variable entre el 4-40%²²⁻²⁴.

En los implantes intersticiales, ha de tenerse en cuenta el efecto radiobiológico del mismo, con atención especial al número de fracciones y al tiempo transcurrido entre ellas (generalmente dos fracciones diarias separadas al menos de 6 horas). Esto lleva a elegir unas dosis por fracción no muy altas. Ha de valorarse también el tiempo transcurrido desde la irradiación previa, la dosis previa administrada y la localización de la lesión en relación con los OAR. El cubrimiento del volumen diana (CTV-HR) se valora utilizando el D90 (mínima dosis

que cubre el 90% del CTV-HR) y los OAR en base a los D2 cc, intentando mantener la dosis acumulada lo más baja posible, siguiendo los criterios ALARA. Algunas series recomiendan que la dosis acumulada D2 cc en recto y vejiga sea ≤ 100 Gy EQD2, mientras que otras consideran que una $D_{max} \leq 100$ Gy para el recto, ≤ 90 Gy para las asas intestinales y ≤ 110 Gy para la vejiga son *constraints* seguros en una reirradiación^{19,25}.

Las series publicadas en la literatura son escasas y heterogéneas con dosis EQD2 totales entre 29,1-62,6 Gy, que se administran habitualmente en 3-8 fracciones de 4-6 Gy^{12-16,18,20,26-29}.

Diferentes estudios han mostrado que el D90 HR-CTV se asocia con el control local, aunque la variabilidad entre estudios no permite establecer unas recomendaciones adecuadas. Dado el riesgo de complicaciones y de pérdida de calidad de vida, se recomienda establecer un equilibrio entre el cubri-

miento del volumen blanco y las dosis que reciben los OAR. Por ello, juega un papel muy relevante la experiencia clínica acumulada por el equipo a cargo del tratamiento en cada caso.

La braquiterapia intersticial es una opción factible en el tratamiento radical de las recidivas pélvicas de origen ginecológico. Sin embargo, se requieren nuevos estudios y elaboración de guías de consenso para optimizar la selección de pacientes

candidatas a una reirradiación con braquiterapia intersticial y para homogeneizar la delimitación de volúmenes (principalmente el CTV), la dosis de prescripción y establecer recomendaciones dosimétricas.

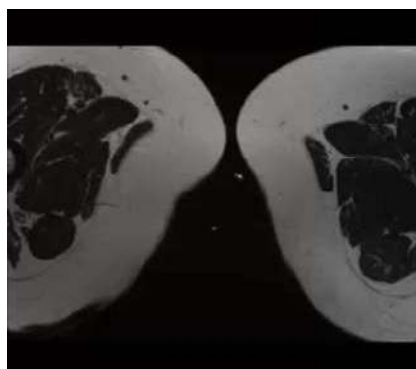
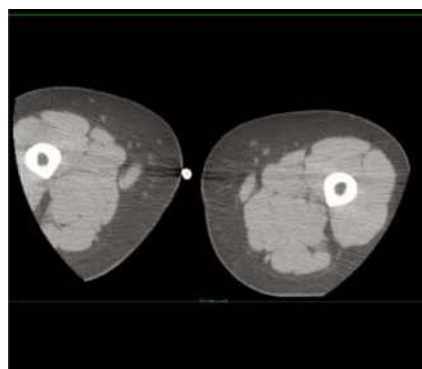
En el caso de emplearse braquiterapia intraoperatoria, HDR_IORT, se recomiendan dosis de 10 Gy calculado a 5 mm de la superficie del aplicador, o de 15 Gy en superficie.

Reconstrucción de aplicadores

Descrita previamente en el capítulo de Carcinoma de Cérvix.

Planificación y optimización

Descrita previamente en el capítulo de Carcinoma de Cérvix.



Bibliografía

1. Nout R, Smit V, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2010; 375:816-823.
2. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92: 744-751.
3. Tan L, Potter R, Sturdza A et al. Change in patterns of failure after image-guided brachytherapy for cervical cancer: Analysis from the RetroEMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104(4): 895-902.
4. Sturdza A, Viswanathan AN, Erickson B, et al. American Brachytherapy Society working group report on the patterns of care and a literature review of reirradiation for gynecologic cancers. *Brachytherapy* 19 (2020) 127-138.
5. Lawhead RA, Clark DG, Smith HD, et al. Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecological malignancies: A 10 year review of the Memorial Sloan-Kettering cancer center experience (1972- 1981). *Gynecol Oncol* 1989; 33:279-282.

6. Coleman RL, Kenny ED, Freedman RS, et al. Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1994; 55:29e35.
7. Yoo HJ, Lim MC, Seo SS, et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: Ten year experience at National Cancer Center in Ko-rea. *J Gynecol Oncol* 2012; 23:242e250.
8. Westin SN, Rallapalli V, Fellman B, et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol* 2014;134(3):546-551.
9. Maggioni A, Roviglione G, Landoni F, et al. Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol Oncol* 2009;114(1):64-68.
10. Schimidt AM, Imesch P, Fink D, et al. Pelvic exenterations for advanced and recurrent endometrial cancer: clinical outcomes of 40 patients. *Int J Gynecol Canc Radiother Oncol* 2016;26:716-721.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cervical cancer. Version 1.2021.
12. Mabuchi S, Takahashi R, Isohashi F, et al. Reirradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy for locally recurrent cervical cancer: A single institution experience. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24:141-148.
13. Mahantshetty U, Kalyani N, Engineer R, et al. Reirradiation using high-dose-rate brachytherapy in recurrent carcinoma of uterine cervix. *Brachytherapy* 2014;13(6):548-553.
14. Yoshida, K, Yamazaki H, Kotsuma T, et al. Treatment results of image-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy for pelvic recurrence of uterine cancer. *Brachytherapy* 2015; 14:440-448.
15. Umezawa, R, Murakami N, Nakamura S, et al. Image-guided interstitial high-dose-rate brachytherapy for locally recurrent uterine cervical cancer: a single-institution study. *Brachytherapy* 2018;17(2):368-372.
16. Da Silva VTM, Fortuna AP, Martins J, et al. Use of interstitial brachytherapy in pelvic recurrence of cervical carcinoma: Clinical response, survival, and toxicity. *Brachytherapy* 2019; 18:146-153.
17. Raziee H, D'Souza D, Velker V, et al. Salvage re-irradiation with single-modality interstitial brachytherapy for the treatment of recurrent gynaecological tumours in the pelvis: a multi-institutional study. *Clinical Oncology* 2020; 32:43-51.
18. Badakh DK, Grover AH. Reirradiation with high-dose-rate remote after loading brachytherapy implant in patients with locally recurrent or residual cervical carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2009;5 :24-30.
19. Zolciak-Siwinska A, Bijok M, Jonska-Gmyrek J, et al. HDR brachytherapy for the reirradiation of cervical and vaginal cancer: Analysis of efficacy and dosage delivered to organs at risk. *Gynecol Oncol* 2014; 132:93-97.
20. Kamrava, M, Sushil B, Erickson B, et al. American Brachytherapy Society recurrent carcinoma of the endometrium task force patterns of care and review of the literatura. *Brachytherapy* 2017; 16:1129-1143.
21. Schmid M, Fokdal , Westerveld H et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group - ACROP: Target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer. *Radiother Oncol* 2020 Apr;145:36-44
22. Kamran SC, Manuel MM, Catalano P, et al. MR- versus CT-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for vaginal recurrence of endometrial cancer. *Brachytherapy* 2017;16:1159-1168.
23. Kamran SC, Harshman LC, Bhagwat MS, et al. Characterization of efficacy and toxicity after high-dose pelvic reirradiation with palliative intent for genitourinary second malignant neoplasms or local recurrences after full-dose radiation therapy in the pelvis: A high-volume cancer center experience. *Adv Radiat Oncol* 2017;2:140-147.
24. Ling DC, Vargo JA, Glaser SM, et al. Outcomes after definitive reirradiation with 3D brachytherapy with or without external beam radiation therapy for vaginal recurrence of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019;152:581-586.
25. Abusaris H, Storchi PR, Brandwijk RP, et al. Second re-irradiation: efficacy, dose and toxicity in patients who received three courses of radiotherapy with overlapping fields. *Radiother Oncol* 2011; 99:235-239.
26. Martínez-Monge R, Cambeiro M, Rodríguez-Ruiz ME² et al. Phase II trial of image-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for previously irradiated gynecologic cancer. *Brachytherapy*. 2014 May-Jun;13(3):219-24.
27. Martínez-Monge R, Valtuena Peydro G, Cambeiro M, et al. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent gynecological cancer: Final results of a phase II trial. *Brachytherapy* 2018;17:734-741.
28. Sadozye AH. Re-irradiation in gynaecological malignancies: A review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30:110-115.
29. Sturdza A, Potter R, Fokdal LU, et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiother Oncol* 2016;120(3):428-433.

Braquiterapia de mama

COORDINACIÓN

Cristina Gutiérrez Institut Català d'Oncologia (ICO), Barcelona

AUTORES

Javier Anchuelo Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Elisabeth Arrojo Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Auxiliadora Cabezón Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas

Mauricio Cambeiro Clínica Universitaria de Navarra (CUN), Pamplona

Arantxa Campos Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Dolores de las Peñas Hospital Rey Juan Carlos, Madrid

José Luis Guinot Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO), Valencia

Cristina Gutiérrez Institut Català d'Oncologia (ICO), Barcelona

María Laplana Institut Català d'Oncologia (ICO), Barcelona

Pedro C. Lara Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas

Concha López Hospital Gómez Ulla, Madrid

Rafael Martínez Clínica Universitaria de Navarra (CUN), Pamplona

Teresa Murillo Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Paola Navarrete Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Beatriz Pinar Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas

Pedro J. Prada Hospital Marqués de Valdecilla, Santander

Nieves Rodríguez Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas

Lurdes Trigo Instituto Portugués de Oncología (IPO), Oporto

Isabel Villanego Hospital Puerta del Mar, Cádiz

Braquiterapia de mama

Introducción

La braquiterapia de mama puede utilizarse como una de las formas de irradiación parcial de la mama (PBI) o como sobreimpresión del lecho quirúrgico, tras la radioterapia externa como parte del tratamiento conservador de la mama. Nosotros vamos a desarrollar ambos aspectos. Empezaremos con las indicaciones de la PBI y cómo se realiza con balón o con un implante intersticial posoperatorio, o de forma intraoperatoria con implante intersticial. Después continuaremos con el *boost* y finalizaremos con la bibliografía.

Irradiación parcial acelerada (APBI)

Más del 85% de las recurrencias aparecen en el lecho tumoral primario, de manera que puede plantearse un tratamiento más individualizado en pacientes seleccionadas, obviando la irradiación de todo el volumen mamario. La irradiación parcial acelerada (APBI) consiste en un curso corto de radiación, abarcando el lecho tumoral con márgenes durante la cirugía o después de la misma. Las técnicas para administrarla son variadas: la RTE conformada 3D, la BT intersticial y la RT intraoperatoria (IORT). La **BT intersticial** es la técnica más experimentada con tasas de recaída local que rondan el 2-5% con LDR y 3,4% con HDR. La ventaja de poder integrar el tratamiento radioterápico completo durante el acto

quirúrgico ha conllevado el desarrollo de diferentes técnicas para administrar la IORT utilizando electrones (ELLIOT) o rayos X en el rango del kV utilizando el sistema INTRABEAM. En la **tabla 1** vemos los diferentes estudios y el control local y toxicidad obtenidos con diferentes técnicas.

Debido a que los focos tumorales alejados del lecho quirúrgico parecen tener un bajo riesgo de causar tumores clínicos, la APBI es una opción razonable y eficaz para el tratamiento exclusivo de pacientes seleccionadas de bajo riesgo. Esta técnica de braquiterapia radical en el cáncer de mama permite reducir la duración del tratamiento de 3-6 semanas a 1-5 días. La APBI consiste en el tratamiento del lecho de tumorectomía mediante la aproximación de la fuente radiactiva al volumen de tratamiento. Para ello, se colocan aplicadores específicos en forma de agujas o tubos plásticos que abarquen el lecho de tumorectomía con márgenes, permitiendo el tratamiento parcial con unos niveles de dosis recomendados por el Grupo Español de Braquiterapia, dentro de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), así como de la sociedad americana (ASTRO) y la europea (ESTRO).

En la **tabla 2** y **tabla 3** siguientes quedan registradas las indicaciones en función de las diferentes guías para el tratamiento con APBI en pacientes «del grupo seguro».

Tabla 1. Estudios clínicos de APBI.

Name and publication year	Total patients	Technique	Dose APBI	L control 5y	F-up (y)	Study results & toxicity. Comments	Image
Florence, 22020	520	WBI vs APBI (IMRT)	30 Gy/5 fr (QOD)	3,7% WBI vs 2,5% APBI	10,7	Reduced acute and late toxicities as well as improved cosmetic outcomes with IMRT APBI. No increase in IBTR. Improved toxicity and cosmesis.	
UK IMPORT, LOW 2017	2018	WBI vs SIB vs APBI (IMRT)	40 Gy/15 fr	1,1% WBI vs 0,2% SIB vs 0,5% APBI	6	Reduced breast appearance changes and breast firmness with APBI as compared to WBI. No increase in IBTR. Improved cosmesis.	
RAPID, 2019	2135	WBI vs APBI (3D-CRT)	38,5 Gy/10 fr BID	2,8 WBI vs 3% APBI	8,6	Increased rates of Grade 1 or 2 toxicity (Grade 3:1,4%), mostly related to fibrosis with APBI. APBI worse cosmetic outcomes.	
IRMA, 2020	983	WBI vs APBI (3D-CRT)	38,5 Gy/10 fr BID	-	5	No difference in toxicity and good/excellent cosmetic result.	
Barcelona, 2013	102	WBI vs APBI (3D-CRT)	37,5 Gy/10 fr BID	0% both arms	5	No difference in survival and in excellent/good cosmesis. Lower late toxicity at 5 years with APBI. Only Grade 1-2.	
NSABP B-39/RTOG0413, 2019	4216	WBI vs APBI 3D-CRT vs APBI HDR (MIBT or single-entry balloon)	38,5 Gy/10 fr BID 34 Gy/10 fr (HDR)	3,9% WBI vs 4,6% APBI	10,2	Grade 3 fibrosis: 10% APBI vs 7% WBI. APBI did not meet the criteria for equivalence to WBI for IBTR.	
NIO-Hungary, 2020	258	WBI vs APBI with HDR (MIBT) or EBRT with electrons	36,4 Gy/7 fr BID 50 Gy/25 fr	7,9% WBI vs 9,6% APBI	17	Long-term local tumor control and survival are comparable with standart WBI. Interstitial HDR BT significantly improved cosmetic results.	
GEC-ESTRO, 2016	1184	WBI vs APBI HDR/PDR (interstitial multicatheter)	32 Gy/8 fr (HDR) 30,1 Gy/7 fr (HDR) 50 Gy (PDR)	0,9% WBI vs 1,4% APBI	6,6	APBI Non-inferior. Reduced late G2-3 skin toxicity with APBI (5,7% vs 3,2%, p=0,08) and a trend for reduced breast pain. Better QoL.	
ELIOT, 2013	1305	WBI vs Electrons IORT	21 Gy	0,4% WBI vs 4,4% APBI	5,8	Included patients with tumors >2cm, >4 positive lymph nodes, Grade 3 or TNBC subtype. No differences in OS.	
TARGET-A, 2020	2298	WBI vs RX 50 kV IORT	20 Gy to surface	0,95% WBI vs 2,11% APBI	8,6	Mixture of prepathology cohort (IORT at time of lumpectomy) or postpathology cohort (wound reopened to deliver IORT). TARGET-IORT during lumpectomy is comparable in terms of local control and cancer mortality. Fewer deaths with IORT.	

Tabla 2. Recomendaciones de grupo de riesgo para APBI.

Society	Age years	Size	Histology	Pure <i>in situ</i>	Grade	Estrogen receptor	Surgical margins	LVI	Nodal status
GEC-ESTRO 2009	> 50	Menor 3 cm	IDC, mucinous, tubular, medullary and colloid	No	Any	Positive/negative	≥ 2 mm	No	pN0
ASTRO 2009	≥ 60	2 cm	Invasive ductal or other favorable subtypes	No	Any	Positive	≥ 2 mm	No	pN0 (i-, i+)
ABS 2018	≥ 45	Hasta 3 cm	All invasive subtypes and DCIS	Yes	Any	Positive/negative	Negative (no tumor on ink for invasive, ≥ 2 mm for DCIS)	No	pN0
Act ASTRO 2017	> 50	2 cm	Invasive ductal or other favorable subtypes	Yes, but less 2,5 cm and margins > 3 mm	Any	Positive	Negative (no tumor on ink for invasive, ≥ 2 mm for DCIS)	No	pN0 (i-, i+)

DCIS: Ductal Carcinoma *in situ*; LVI: Lymphovascular space invasion.

Ninguna sociedad médica recomienda APBI en BRCA1/2 mutación ni quimioterapia neoadyuvante. (Ni ASBrS ni ABS –actualización 2018– hacen mención de la QT neoadyuvante).

Tabla 3. Comparación de indicaciones preferentes de APBI según sociedades.

	GEC-ESTRO (2016) ⁶⁴⁻⁷³	ASTRO (2018) ^{70,74-75}	ABS (2018) ⁶⁷	ASBS (2011) ⁷⁶
Age	≥ 50 years old	≥ 50 years old	≥ 45 years old	≥ 45 years old (IDC) ≥ 50 years old (DCIS)
Size	≤ 3 cm	≤ 3 cm IDC ≤ 2,5 cm DCIS	≤ 3 cm	≤ 3 cm
Histology	IDC, mucinous, tubular, medullary and colloid	IDC and DCIS	All invasive subtypes and DCIS	IDC and DCIS
Centricity	Unicentric and unifocal	Unicentric, clinically unifocal	Unicentric. Multifocal is allowed as long as the combined area of tumor is ≤ 3 cm	Unifocal
Grade	Any	Any	Any	Any
Nodal status	Negative (pN0)	Negative (pN0, pN0 i±)	Negative (pN0)	Negative (pN0)
Estrogen receptor	Any	Positive	Any	-
Surgical margins	Negative (≥ 2 mm)	Negative (≥ 2 mm) IDC Negative (≥ 2 mm) DCIS	Negative microscopic Negative (≥ 2 mm) DCIS	Negative microscopic
Lymphovascular space invasion	Not present	Not present	Not present	Not present
Chemotherapy	No neoadjuvant	No neoadjuvant	-	-

GEC-ESTRO: Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Radiotherapy and Oncology. ASTRO: American Society for Radiation Oncology. ABS: American Brachytherapy Society. ASBS: American Society of Breast Surgeons. IDC: Invasive Ductal Carcinoma. DCIS: Ductal carcinoma *in-situ*.

Sobredosificación o boost, asociado a radioterapia externa: la BT intersticial permite optimizar recursos, una mejor adaptación al volumen de tratamiento, un efecto *boost* sobre *boost* debido al gradiente de dosis inherente al tratamiento braquiterápico y una mayor precisión espacial con una clara mejora de la calidad del tratamiento, disminuyendo imprecisiones de colocación y movimiento, habituales con técnicas de radioterapia

externa no complejas. Las indicaciones serían en pacientes intervenidas con cirugía conservadora, que van a recibir tratamiento radioterápico externo sobre volumen mamario, con algún factor asociado con mayor posibilidad de recaída local (según instituciones): márgenes próximos, pacientes con márgenes afectos que rechacen reintervención, pacientes jóvenes (< 50 años) y tumores triple negativo entre otros.

Braquiterapia de mama con balón: irradiación parcial exclusiva y *boost*

Aplicadores

Mammosite: balón con un único canal (**Fig. 1**), aunque en el 2009 la FDA aprobó un multilumen con 4 canales.

Contura: (**Fig. 2**) dispone de un total de 5 catéteres, uno central y 4 exteriores, que ofrecen un total de 40 posiciones de parada. Está revestido por un balón de poliuretano que mantiene la simetría y reduce el riesgo de rotura del balón. **Dispone de catéter de evacuación de fluido y aire**, lo cual supone

una ventaja considerable respecto al mammosite. Dispone de una línea para alinear el dispositivo y minimizar el riesgo de rotación durante el tratamiento.

Savi: (**Fig. 3**) fue aprobado por la FDA en 2006. Consiste en un haz de pequeños catéteres que pueden ajustarse de manera personalizada a la cavidad de tumorectomía. Dispone de diferentes diámetros de balón y longitudes del eje.

CLEAR-PATH®: es un sistema híbrido (entrada única multicatéter). Aprobado por la FDA en 2006.

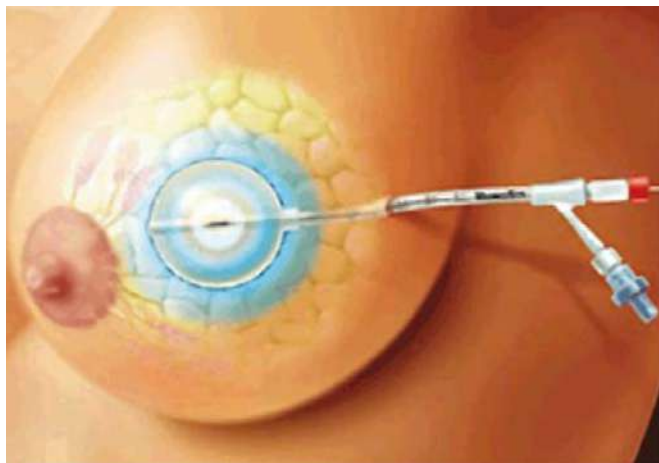


Figura 1. Aplicador Mammosite.

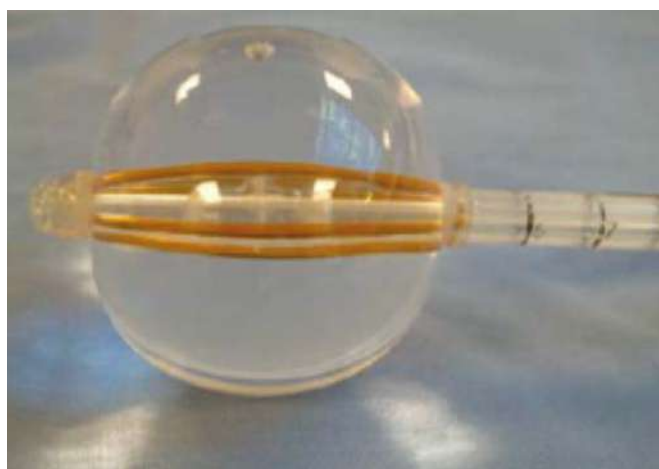


Figura 2. Aplicador Contura.

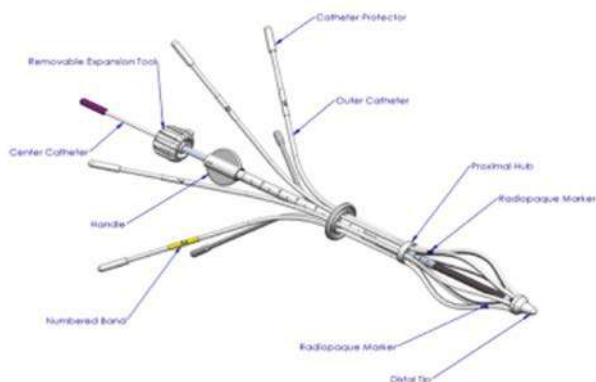


Figura 3. Aplicador Savi.



Figura 4. Aplicador dinámico de braquiterapia modulada.

Puede utilizarse para tratamiento con braquiterapia de alta tasa de dosis o baja tasa. En el caso de baja tasa, se insertan tiras de semillas de I-125 en los catéteres exteriores.

Aplicador dinámico de braquiterapia modulada (Fig. 4)

Presentado en los últimos años. Consta de un canal central que permite realizar dosimetría «in vivo» y un canal externo dinámico, que permite ajustarse a diferentes posiciones angulares. Permite posicionar los puntos donde «para» la fuente en cualquier posición del volumen del balón lo cual conlleva una localización que permita una planificación óptima.

Planificación con balón: existen algunas peculiaridades en cuanto a la simulación, según los diferentes dispositivos de braquiterapia con balón que pueden utilizarse:

Mammosite: en el caso de dispositivos unicanal, es muy importante asegurar que la forma del balón es simétrica, ya que usan una única posición de parada en el centro del mismo.

Contura (Fig. 5): debe alinearse la línea negra del balón con el eje anterior, lo cual se realiza nuevamente previo a cada fracción de tratamiento. Esta línea sirve de punto de referencia para asegurar que no se producen rotaciones que puedan alterar la dosimetría.

Savi (Fig. 6): debe alinearse el dispositivo dibujando una línea en el disco blanco que une todo los catéteres en el exterior, y otra línea en el mismo nivel en la piel de la paciente, para así poder establecer un punto de referencia que evite la rotación.

Imágenes dosimétricas (Fig. 7)

Problemas y soluciones

A la hora de realizar estas técnicas, existen una serie de problemas que pueden conllevar tener que cambiar a otro tipo de tratamiento que resulte más adecuado, como pueden ser: la falta de conformación, el colapso de la cavidad o la escasa distancia a piel. Otros problemas pueden ser: la acumulación de aire o líquido en la cavidad de la tumorectomía, en la periferia del balón del dispositivo (Fig. 8).

En estos casos, resultan de gran utilidad los dispositivos que disponen de un catéter de evacuación de aire o líquido. Para minimizar el riesgo de sufrir este problema, conviene presionar ligeramente la mama a la hora de cambiar el dispositivo de evaluación de la cavidad por el dispositivo definitivo

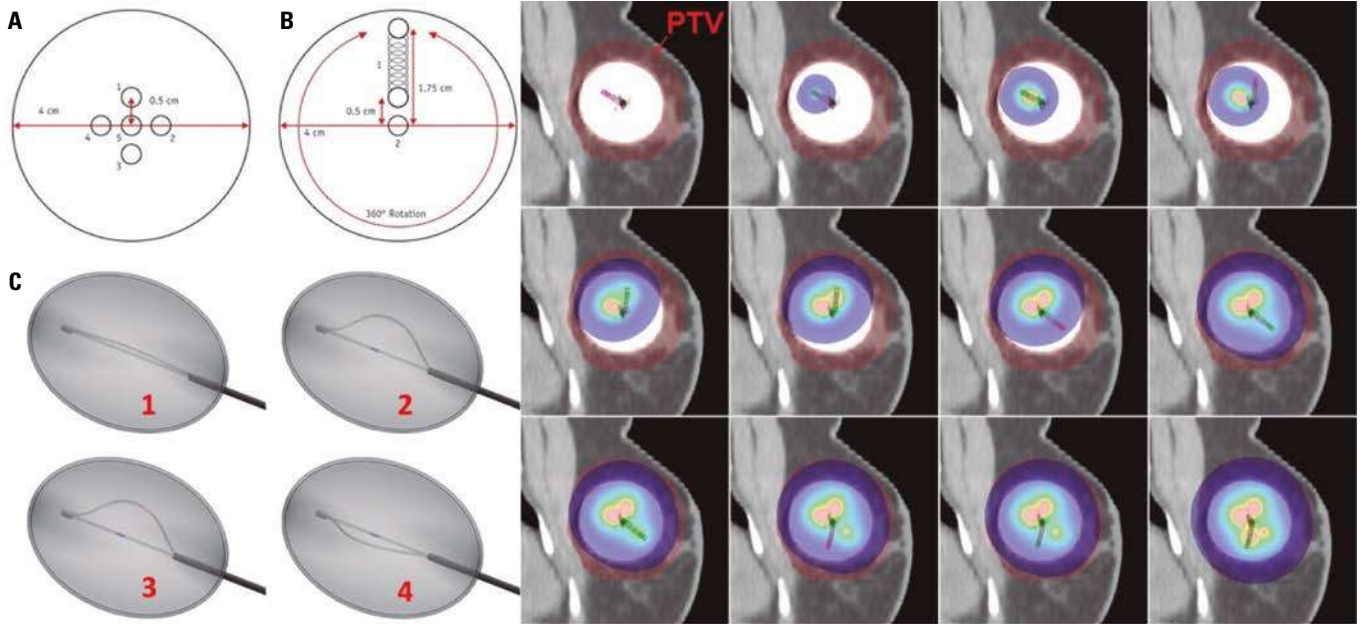


Figura 4. Aplicador dinámico de braquiterapia moduladas.

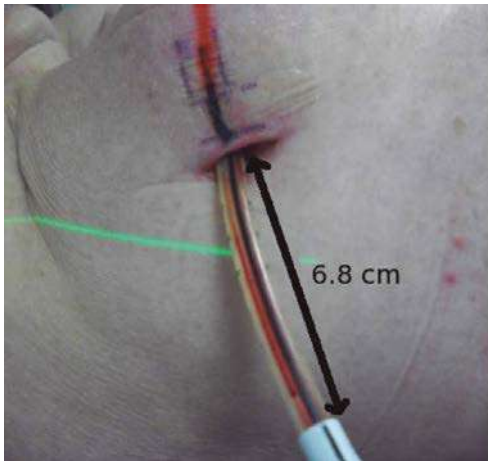


Figura 5. Aplicador Contura.

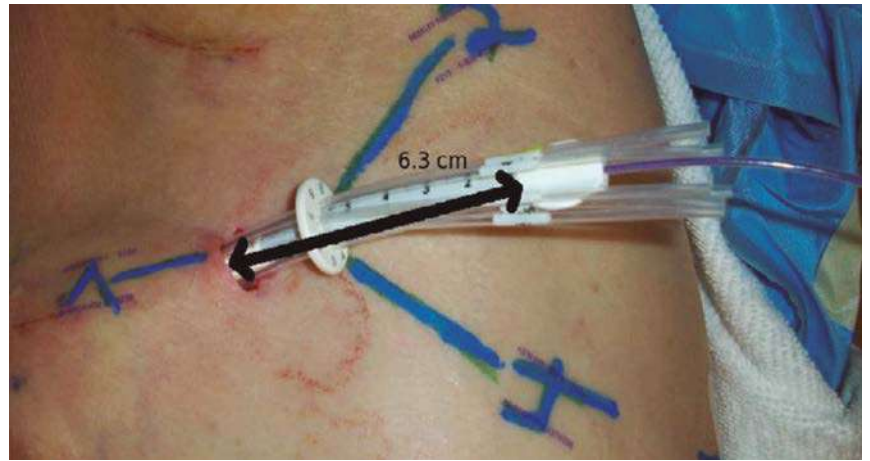


Figura 6. Aplicador Savi.

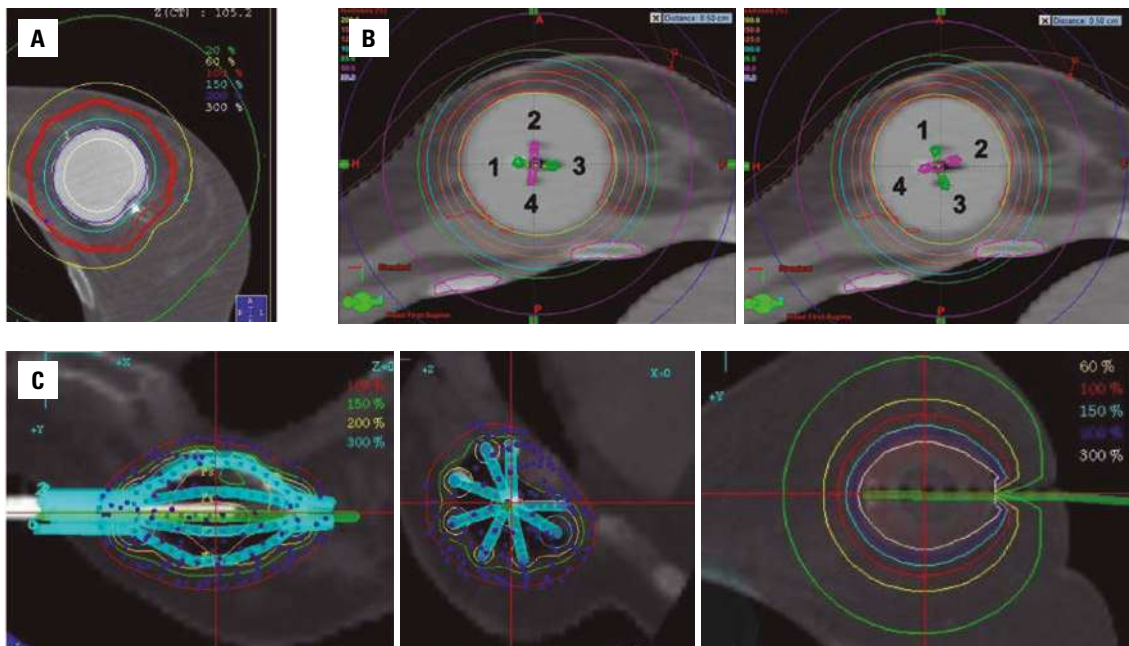


Figura 7. Imágenes dosimétricas.
A. Mammosite unicanal. **B.** Contura. **C.** SAVI

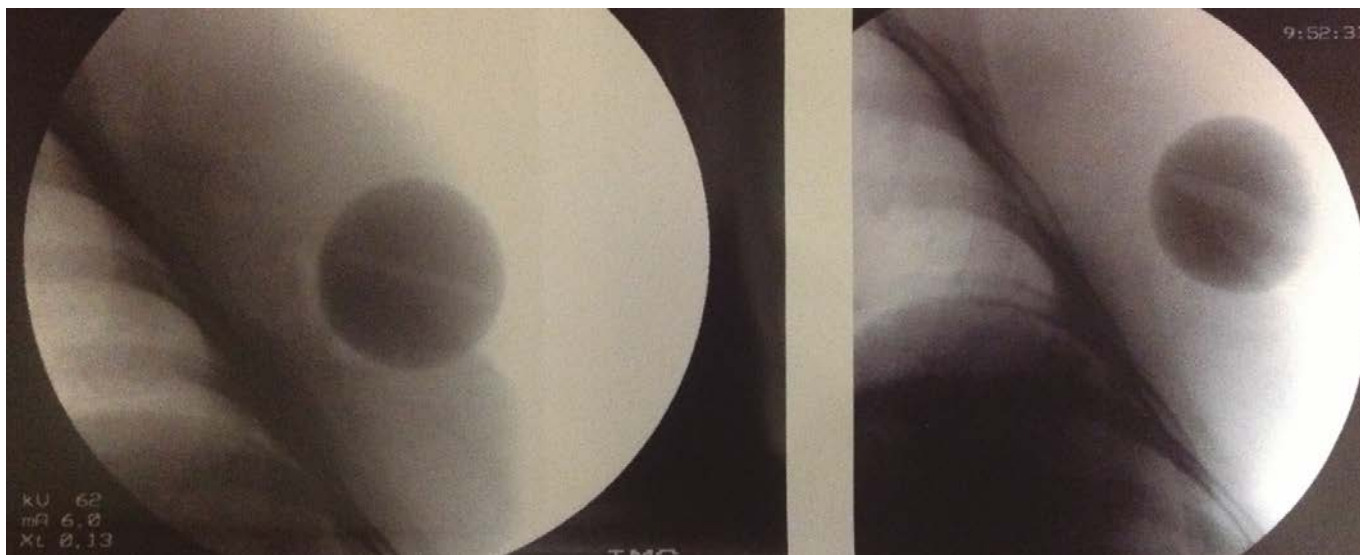


Figura 8. En la imagen de la izda, se observa como a la izda del balón hay una «franja» blanca de líquido en la superficie del mismo. En la imagen de la dcha, se observa como esta ha desaparecido, tras drenar el líquido a través del catéter de drenaje.

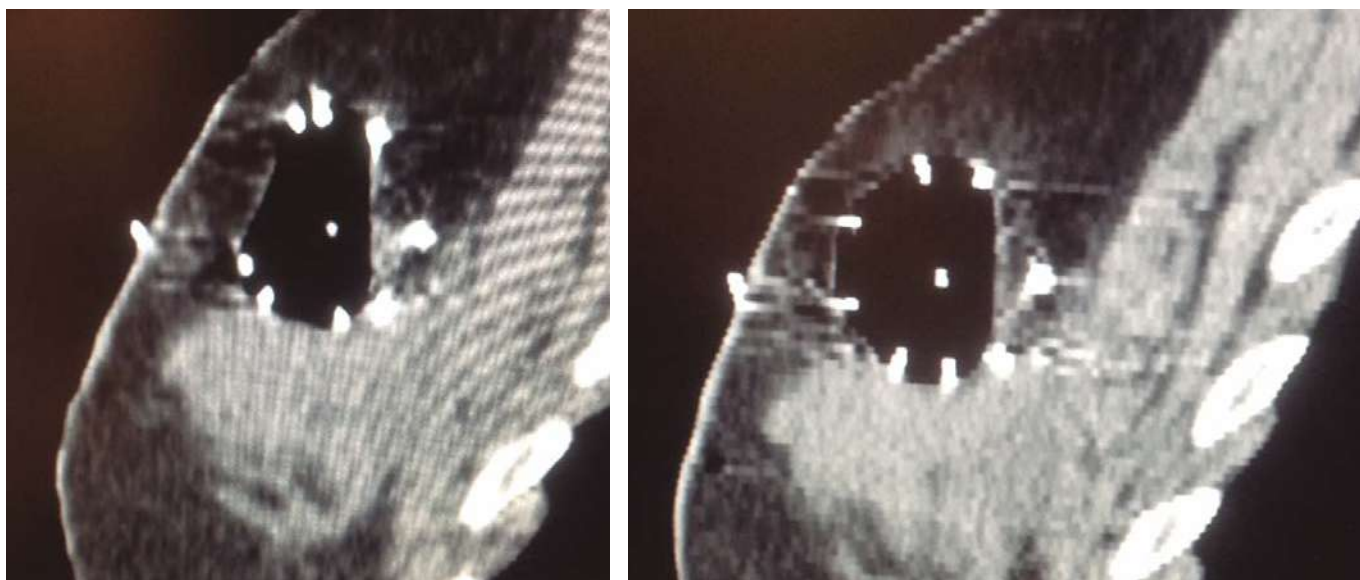


Figura 9. Corrección colocación aplicador Savi.

de tratamiento, para drenar así, la mayor cantidad de líquido posible que pueda existir en el interior de la cavidad.

Otro problema que puede darse, especialmente con el dispositivo SAVI, es que al abrir los catéteres del dispositivo, estos no tengan una distribución simétrica, como ocurre en la figura de la izda. Para solucionar esto, habitualmente basta con «plegar» nuevamente los catéteres, rotar ligeramente el dispositivo y volver a abrirlo, con lo que se suele mejorar el resultado como se observa en la **figura 9**.

Braquiterapia electrónica

Se indica en monoterapia, con las mismas indicaciones de APBI (ya expuestas en la **tabla 4**. Comparativa de las diferentes guías ESTRO/ASTRO) o como *boost* sobre lecho quirúrgico, en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en estadio precoz con subtipo molecular de peor pronóstico (HER2 positivo y triple negativo), en las que se realiza cirugía conservadora de entrada y que llevarán tratamiento sistémico adyuvante. Posteriormente, se completaría el tratamiento con radioterapia externa (RTE) sobre glándula mamaria. En los casos

Tabla 4. Comparación de isótopos radioactivos y braquiterapia electrónica.

Fuente	Fortalezas	Debilidades
Isótopos radioactivos	Espectro de energía fijo Fácil de predecir la salida en cualquier momento utilizando la vida media Aplicación clínica probada en protocolos y procedimientos de ratamiento bien establecidos	Residuos radioactivos Reemplazo frecuente de la fuente (depende de la vida media) Transporte de origen: accidentes de radiación
Braquiterapia electrónica	Sin fugas de radiación en estado apagado Energía y corriente ajustables por el usuario Sin residuos radioactivos Transporte de origen: no es un problema Los requerimientos de blindaje son mínimos Menos exposición del personal y paciente	Menor experiencia en comparación con la braquiterapia con radioisótopos



Figura 10. Aplicadores para braquiterapia intraoperatoria.

que se administra como monoterapia pero aparece afectación ganglionar también se completa posteriormente RTE sobre mama ± áreas ganglionares. Tiene especial interés aquellos casos en los que se va a realizar cirugía oncoplástica y se pierde la referencia del lecho quirúrgico. También con segundo conservador tras 2ª cirugía de rescate en mama ya tratada con RTE. Introducción / definición: en la última década, la braquiterapia electrónica (eBT) ha surgido como una atractiva modalidad para el tratamiento de lesiones cutáneas y la irradiación parcial de la mama intraoperatoria, además de otras aplicaciones endocavitarias. La eBT utiliza una fuente de rayos X de baja potencia que puede operar en el rango de 10 kV a 90 kV. Para ello se utiliza un mini acelerador que genera los rayos X de baja energía en la punta de una sonda. Las fuentes de rayos X en miniatura tienen varias ventajas en cuanto a la radioprotección del paciente y personal sobre la braquiterapia basada en radionúclidos.

En la actualidad, existen 3 sistemas de eBT para la administración de radioterapia intraoperatoria como técnica de APBI en cáncer de mama. Son: Intrabeam (Zeiss), Xoft (iCAD), Papillon (Ariane) (Fig. 10).

Diferencias de Braquiterapia electrónica y radioisótopos

Evidencia científica: el estudio más relevante que utiliza la braquiterapia electrónica como técnica de APBI es el TARGIT. El ensayo TARGIT es un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado de no inferioridad que compara la IORT frente a la radioterapia externa. Este ensayo incluyó un total de 2.298 pacientes, de los cuales 1.158 recibieron IORT y 1.158 recibieron radioterapia externa. La dosis administrada fue de 20 Gy a la superficie del aplicador. Los resultados a los 5 años completos de seguimiento

fueron que el riesgo de recaída local con IORT era de 2,11% frente al 0,95% con radioterapia externa, sin diferencias estadísticamente significativas (en el grupo conocido como «pre-patología», es decir que se aplicaba el tratamiento en el mismo acto quirúrgico). Tampoco se encontraron diferencias en la supervivencia global y la mortalidad por otras causas era significativamente menor. Asimismo, describen menos efectos secundarios, mejor calidad de vida y estética en éstas pacientes.

Aplicadores

Intrabeam™: acelerador miniaturizado que proporciona una fuente puntual de rayos X de baja energía (50 kV) y que son emitidos isotrópicamente. Cuenta con seis ejes que aportan gran libertad de movimientos y maniobrabilidad de su brazo robótico. Dispone de diferentes tipos de aplicadores esféricos (desde 1,5 cm a 5 cm de diámetro máximo), que se ajustan y adaptan perfectamente al campo de radiación, logrando así un posicionamiento sencillo y preciso en el área de tratamiento. La unidad de control se puede encontrar fuera de quirófano y permite que se prescriba el tratamiento remotamente, así como la supervisión de la dosis deseada. La dosis en cáncer de mama es de 20 Gy, con una caída de dosis muy pronunciada resultando a 1 cm una dosis de 5-6 Gy. El tiempo total de tratamiento oscila entre 17 y 45 minutos en función de la esfera seleccionada.

Axxent™: dispositivo unicanal que utiliza múltiples posiciones de parada. Dispone de diferentes tamaños de balón: esférico (3-4 cm; 5-6 cm y 6-7 cm) y Elipsoide (5 cm x 7 cm) con un volumen de llenado desde 20 cc hasta 130 cc, siempre múltiples de 5. El aplicador incluye catéteres de drenaje, lo cual contribuye a mejorar la conformidad del tejido. Tiene puertos separados para el drenaje, el llenado con solución salina, y para la inserción de la fuente Axxent HDR X-ray. Dispone además de un balón radioluciente para mejorar su visibilidad en las diferentes técnicas de imagen. También dispone de unos discos protectores de la pared costal y estructuras torácicas, de los tamaños

Papillon+™: sistema de rayos X portátil e inalámbrico, permitiendo que se pueda llevar a cabo el tratamiento en diferentes espacios (quirófanos, salas de tratamiento, etc). Funciona a 30 kV y 50 kV con una tasa de dosis de > 8 Gy/min y > 20 Gy/min a 20 cm de distancia entre el foco y la superficie. Se debe instalar el adaptador de aplicación apropiado

y el software asociado para facilitar el uso de cada aplicación de tratamiento. Consta de la tecnología Micronode®, que en conjunto componen un monobloque que combina un tubo de rayos X y un generador de alto voltaje que entrega un haz homogéneo de 310°, y de este modo, se administran los tratamientos de forma rápida y eficiente. El Papillon+ se controla de forma remota y sin cables desde una estación de trabajo.

Procedimiento de la técnica: se realiza la tumorectomía y la biopsia del ganglio linfático centinela. Se envía la pieza de tumorectomía a anatomía patológica para estudio intraoperatorio de los márgenes necesarios, previo a la administración del tratamiento radioterápico, ya que estos deben ser negativos. Se coloca el disco protector bajo el músculo pectoral. Se determina el tamaño adecuado del aplicador y se introduce en el lecho tumoral. Previo al inicio del tratamiento, se comprueba mediante ecografía que la distancia de la superficie del aplicador a la piel sea al menos de 10 mm para reducir el riesgo de radionecrosis. La fuente de radiación se inserta en el aplicador. Se administra una dosis planificada de 20 Gy a la superficie del balón en el mismo acto quirúrgico. La duración del tratamiento varía en función del sistema utilizado pudiendo oscilar entre 8 y 30 minutos. Finalizado el tratamiento, se retira el aplicador y se procede al cierre de la cavidad de tumorectomía. Posteriormente, una vez obtenido el resultado anatomopatológico definitivo de la pieza de tumorectomía y del ganglio centinela, si hay algún dato desfavorable, se completa el tratamiento con radioterapia externa sobre la glándula mamaria ± áreas ganglionares, logrando así realizar a nuestras pacientes un tratamiento riesgo adaptado.

Experiencia de RIO en cáncer de mama Hospital Universitario Miguel Servet con sistema Axxent.

Desde Mayo 2015 hasta Marzo 2021 se han realizado 595 procedimientos de radioterapia intraoperatoria con rayos X con una mediana de edad de 66 años y una mediana de seguimiento de 36 meses. La duración media de la irradiación es de 10 minutos. Las características de las pacientes y resultados, se resumen en la [tabla 5](#).

Además, gracias a la portabilidad del equipo, hemos implementado esta técnica en todos los hospitales de la Comunidad de Aragón donde se realiza cirugía conservadora de mama, de forma que el equipo, el físico y el médico, se desplazan hasta el hospital de referencia de la paciente. Este proyecto

Tabla 5. Experiencia de HUMS, N = 595.

Características	Resultados
Tipo Histológico definitivo	
Carcinoma ductal infiltrante	92,50%
Otros	7,50%
Intención al diagnóstico	
Monoterapia	96%
Boost en alto riesgo	3%
Rescate con 2º cirugía conservadora	1%
Tamaño tumoral patológico	
pT1	82%
pT2	18%
Estado ganglionar patológico	
pN0	76%
pNmic	12%
pN+	12%
Invasión linfovascular	
No	94%
Si	6%
Radioterapia extrema (RTE) adyuvante	
No	73%
RTE sobre mama	23%
RTE sobre mama y áreas ganglionares	3%
Complicaciones agudas	
Seroma	82%
Infección	7%
Fístula	0,84%
Complicaciones tardías	
Fibrosis	17%
Telangiectasias	2%
Recaída local	
No	98%
Si	2%

se inició en Enero de 2019 y hasta Marzo de 2021 se han realizado 93 procedimientos.

Problemas y soluciones

A la hora de realizar estas técnicas, existen una serie de problemas que pueden conllevar tener que cambiar a otro tipo de tratamiento que resulte más adecuado, como pueden ser: la falta de conformación, el colapso de la cavidad, o la escasa distancia a piel. Otros problemas pueden ser la acumulación de aire o líquido en la cavidad de la tumorectomía, en la periferia del balón del dispositivo; en estos casos, resultan de gran utilidad los dispositivos que disponen de un catéter de evacuación de aire o líquido. Otro problema que puede darse, especialmente con el dispositivo SAVI, es que al abrir los catéteres del dispositivo, estos no tengan una distribución simétrica. Para solucionar esto, habitualmente basta con «plegar» nuevamente los catéteres, rotar ligeramente el dispositivo y volver a abrirlo.

Braquiterapia de mama intersticial

Braquiterapia de mama posoperatoria (cavidad cerrada): experiencia del Hospital Universitario Dr. Negrín en APIB y boost

Aplicadores

Agujas metálicas: constituyen el aplicador más recomendable cuando se emplea la braquiterapia para administrar el *boost* o sobredosificación en el lecho. Presentan ventajas económicas al ser reutilizables, así como de estabilidad del implante, pero también una gran desventaja dosimétrica, por la pérdida de adecuada definición del volumen blanco en el TAC de planificación debido a la interferencia del metal, así como una mayor incomodidad para las pacientes, cuando se utiliza en irradiación parcial.

Tubos plásticos flexibles 6F: actualmente son el tipo de aplicador más empleado, dadas las claras ventajas dosimétricas que aportan, así como la comodidad de la paciente durante el tratamiento, sobre todo en irradiación parcial. Suponen un mayor gasto, así como una mayor dificultad en su colocación correcta con cavidad cerrada.

Agujas plásticas: combinan las ventajas dosimétricas con una mayor estabilidad del implante, presentando desventajas en su fijación y verificación de posición. Actualmente son de elección para *boost* y en protocolos de investigación de implantes únicos a dosis altas que no precisen el mantenimiento de las agujas durante periodos de tiempo prolongados.

Técnica

Preparación: El primer día de consulta, si decide tratamiento con irradiación parcial y tras firmar

consentimiento informado, la paciente se realiza un CT previa a la braquiterapia para valoración del lecho quirúrgico y previa planificación de dicho tratamiento. Si en el TAC inicial presenta seroma que dificulte la técnica del implante, se repite el TAC pasado un mes, tiempo suficiente para la reabsorción del mismo. Se realiza una previa planificación teórica delimitando el volumen blanco a implantar, valorando el número de planos necesario para abarcar completamente el volumen. Se decide si el implante va a ser en dirección latero medial o cráneo-caudal según localización del lecho y se determina la distancia desde puntos estables de la paciente para facilitar la localización durante la aplicación (línea media, línea media axilar, pezón, pliegue submamario...). (Fig. 11)

Implante en quirófano: se procede en inicio a la delimitación de la zona a implantar, según referencias previas y si es posible con apoyo ecográfico de localización. Con todo ello, marcan los puntos de entrada y salida de los tubos plásticos o agujas. Posteriormente se se procede a realizar una anestesia local, primero del plano cutáneo y posteriormente del trayecto profundo. (Fig. 12)



Figura 11. Preplaning de braquiterapia intersticial.

Una vez anestesiada y tras elegir la longitud de las agujas a utilizar (siempre la menor posible, para comodidad de la paciente), se procede a la inserción de todas las agujas y el fijador específico. Es mejor colocar un apósito Beataín® antes de insertar las agujas para proteger la piel de la paciente de posibles lesiones por decúbito secundarias a las placas del fijador. (Fig. 13)



Figura 12. Procedimiento quirúrgico: Diseño del implante.



Figura 13. Procedimiento quirúrgico II.

Si se opta por tubos plásticos, tras el marcado de los puntos y la anestesia local, se procede a la inserción de la aguja con fiador para estabilizar el recorrido futuro de los tubos plásticos, tras colocar el apósito Beataín®, atravesándolo. Tras colocar la aguja, se retira fiador y se procede a la inserción de los tubos plásticos con botón enhebrados en la aguja hasta quedar situados en la posición deseada. (Fig. 14)

Una vez colocados los tubos en las posiciones deseadas, se ajustan con botón para evitar desplazamientos entre fracciones, se preparan con corte parcial, se extrae el fiador y se cortan completamente a la medida deseada. En nuestro centro se cortan a la longitud de las fuentes de simulación que posteriormente se utilizarán en el TAC de planificación para la reconstrucción de los catéteres. (Fig. 15)

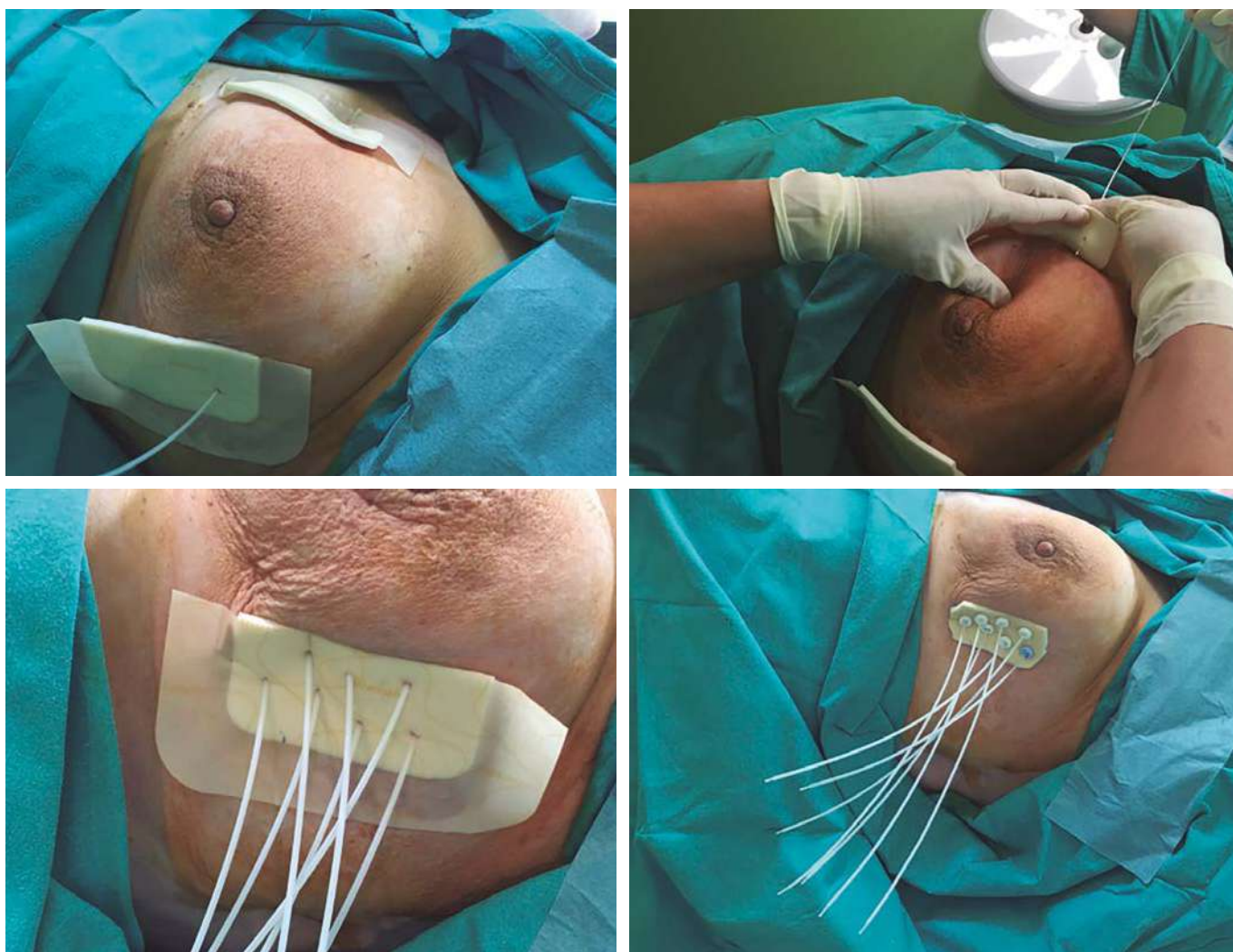


Figura 14. Procedimiento quirúrgico III: tubos plásticos.



Figura 15. Procedimiento quirúrgico IV.

Se realiza un TAC de planificación, con cortes cada 2 mm. **(Fig. 16)**

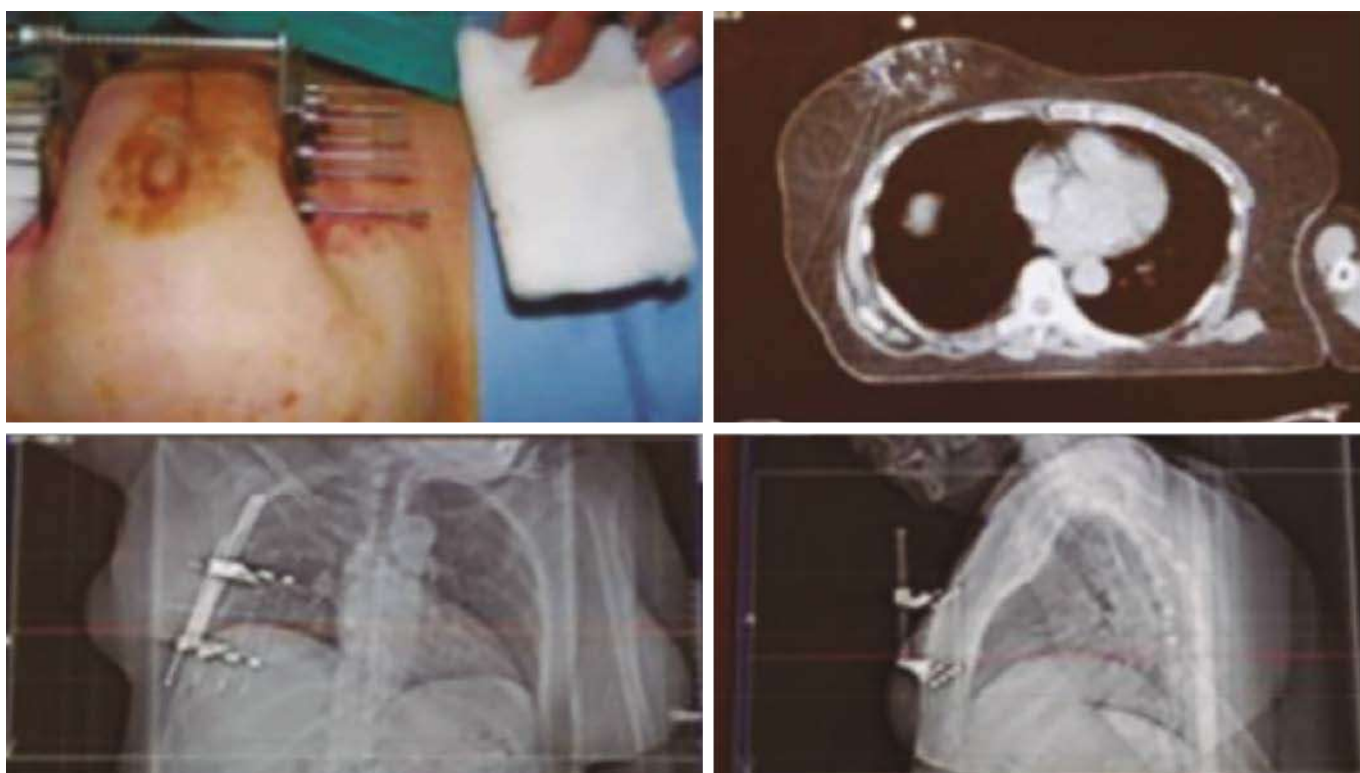


Figura 16. Estudio CT para planificación.

Dosimetría: se especifican volúmenes y dosis según ICRU-58: CTV: lecho quirúrgico (abarcando clips, cicatriz visible, con apoyo ocasional de mamografía y ecografía diagnósticas) con 1-2 cm de expansión. OAR: piel que recubre el implante con un espesor de 5 mm, resto de mama, pared costal, pulmón y corazón en mama izquierda.

Histograma dosis volumen.

Dosis: APBI: 8 fracciones de 4 Gy en 5 días.

Boost: 8-10 Gy en 1 día.

Restricciones: CTV D90 > 90%, V100 > 90%, D100 > 80%, DHI > 0,7.

Piel D10 < 60-70%. **(Fig. 17)**

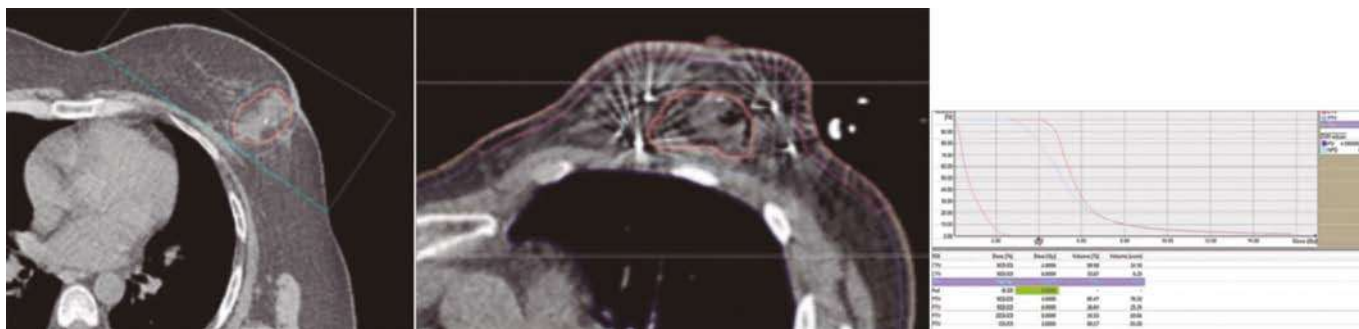


Figura 17. Contorneo PTV.

Planificación (Fig. 18)

Resultados

En el Hospital Universitario Dr. Negrín, entre los años 1999-2017, se han tratado 310 pacientes con braquiterapia de alta tasa de dosis: 124 como *boost* y 186 como irradiación parcial acelerada exclusiva. De las 124 pacientes tratadas con la BT-HDR como *boost*, 23 pacientes se excluyeron del análisis por neoplasia de mama previa o tratamiento sistémico neoadyuvante. En las 101 pacientes analizadas, la supervivencia libre de recaída local a los 5 y 10 años fue del 98,9% y 95,1%, respectivamente.

En las 186 pacientes tratadas como APBI⁸⁸, con un seguimiento medio de 68 meses, solo 2 pacientes desarrollaron una recidiva local, una paciente en el lecho a los 23 meses y otra paciente en una loca-

lización diferente en la mama tratada a los 14 meses, ambas recibiendo hormonoterapia adyuvante. La incidencia acumulada de recaída local a 5 años fue del 1,1%. La incidencia acumulada de metástasis a los 5 años fue del 1,7%. Las supervivencias acumuladas causa específica y global fueron del 98,3% y del 93% respectivamente. La tolerancia fue buena, solo 5 pacientes presentaron toxicidad aguda grado 2 (una paciente radiodermatitis, una paciente hiperpigmentación aguda y 3 pacientes induración aguda). Ninguna paciente presentó toxicidad aguda grado 3.

Ninguna paciente desarrolló toxicidad tardía grado 3-4. Nueve pacientes (5,5%) presentaron induración grado 2, una paciente hiperpigmentación crónica grado 1 (0,6%) y 4 pacientes con telangiectasias grado 1 (2,4%).

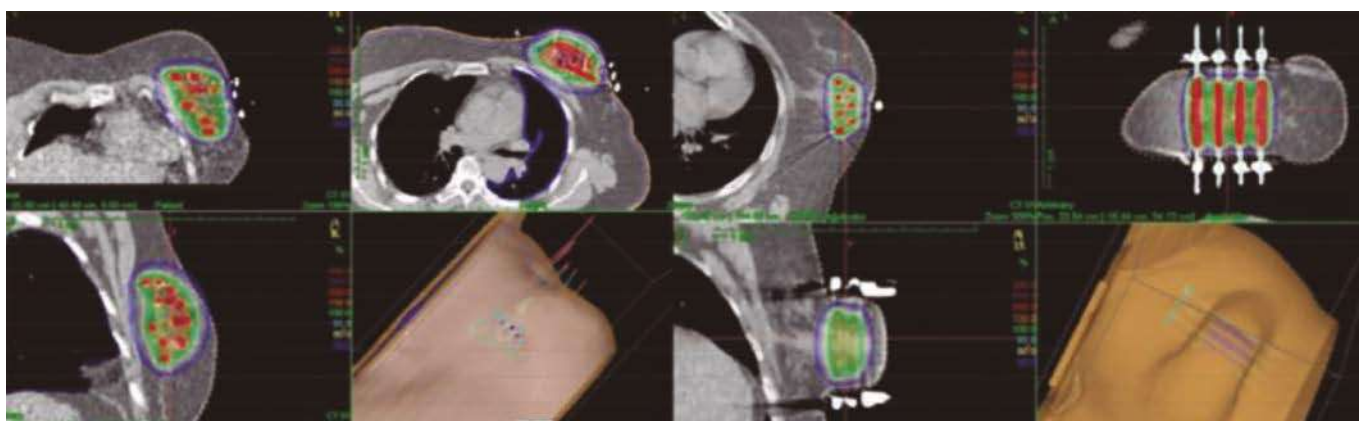


Figura 18. Dosimetría.

Braquiterapia intersticial con multicatéteres plásticos posoperatoria HDR con *template* en cáncer de mama.

Experiencia del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid y Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Aplicadores

Vectores o agujas rígidos metálicas/acero inoxidable con fiador

Utilizados en la actualidad, fundamentalmente, para perforar la piel y diseñar el trayecto paralelo para introducir la fuente en la mama. Pueden conectarse a los tubos de transferencia del Microselectron® y tratarse con ellos, pero es más incómodo para la paciente. Además, interfiere en la obtención de imágenes en el TAC de simulación para la planificación 3D del implante.

Tubos plásticos flexibles de 6F

Sustituyen a las agujas rígidas para obtener una mayor visualización y una óptima plasticidad del implante cuando realizamos la planificación dosimétrica en 3D, ya que no se producen artefactos.

Tubos plásticos termosellados «Mama confort»

Podemos cortar el vector plástico flexible y termosellar el final del mismo, de forma que permite realizar el tratamiento de manera fácil y cómoda para la

paciente. De esta forma, el tratamiento puede ser un proceso ambulatorio que permita la higiene diaria, sin posibilidad que se dañe ni se salga el tubo, por estar fijado con botones por ambos extremos. Hace el procedimiento más seguro. Necesitamos además del alicate que corta el tubo interno guía, un cortador del tubo plástico con la distancia exacta para que el tubo se termoselle con el botón del extremo externo ya colocado. (Fig. 19)

Plantillas perforadas o *templates*

Como en cualquier procedimiento de braquiterapia intersticial, se puede realizar el implante *free-hand* o a «mano alzada», guiándonos por ecografía para localizar la cavidad de tumorectomía, pero ya hay estudios que demuestran que los *templates* nos acortan el tiempo de colocación de los vectores, el de planificación y optimiza la dosimetría.

Disponemos de tres tipos de plantillas perforadas de Elekta.

- Kuske: indicado para volúmenes importantes y con geometría especiales.
- Rabbit (*Rowland Adjustable Breast Implant Template*): asegura el paralelismo de las plantillas.
- Aplicador Compatible con la TC y RMN: no utiliza materiales metálicos, por lo que no produce interferencias en la obtención de imágenes para la simulación virtual. Es más ligero y es más fácil y cómodo para la paciente el montaje de las plantillas. (Fig. 20)

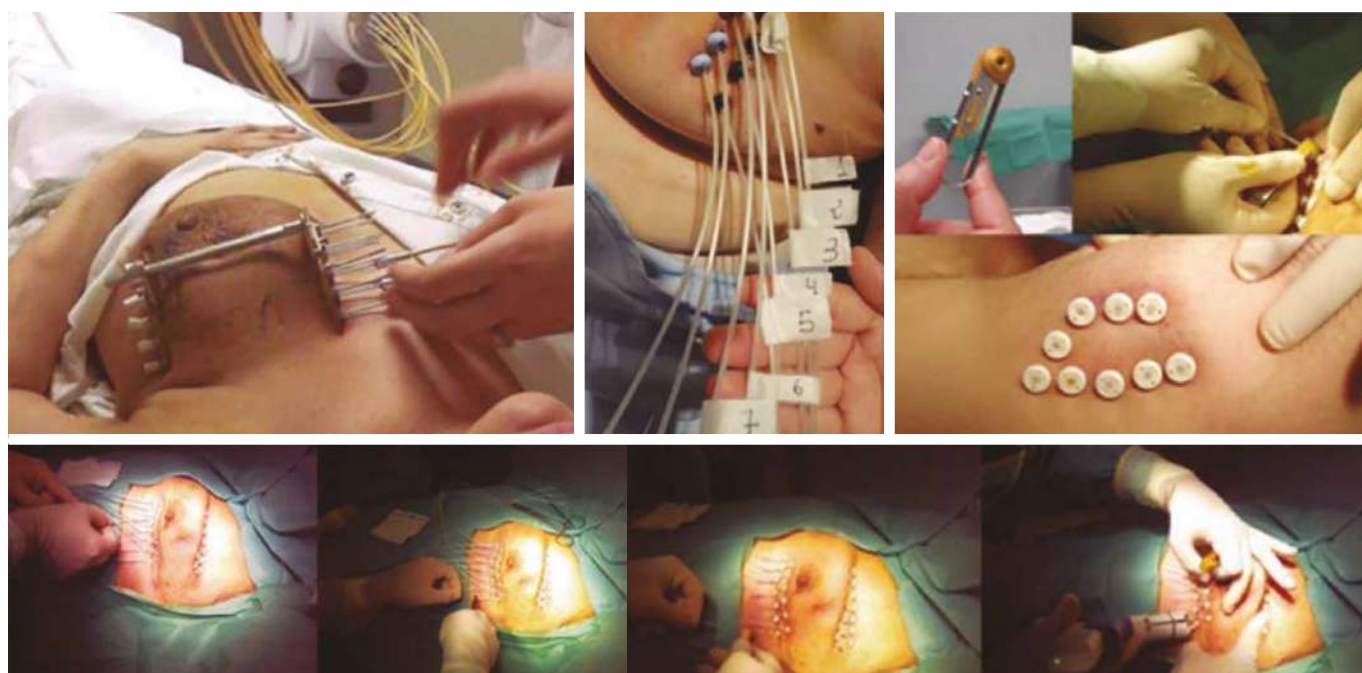


Figura 19. Procedimiento quirúrgico.



Figura 20. *Templates* braquiterapia mama intersticial. Elekta.

Técnica del implante

Cavidad de tumorectomía abierta

Se realizará una ecografía intraquirófano, previa al implante para localizar la cavidad y se podría inyectar contraste en la misma. Después mediante control ecográfico se dirigirá la colocación de vectores rígidos metálicos y colocación de *templates* perforados.

Con cavidad cerrada

En la actualidad, en el paradigma de la remodelación oncoplástica, suele ser lo más habitual. En estos casos, es esencial la colocación de clips de localización en la cavidad para delimitar el lecho quirúrgico. Suelen dejarse entre 4-6: superior, inferior, interno, externo, profundo y anterior. Hay que realizar un TAC preimplante para diseño del mismo con los *templates* sobre la zona a tratar. Tendremos en cuenta las imágenes de la mamografía y ecografía preoperatorias; ecografía preimplante para localizar el lecho quirúrgico y el seroma. Es muy importante, la distancia craneocaudal y la vertical, así como la distancia a piel se recomienda mantener 5 mm a piel y músculo pectoral

para evitar toxicidades. La cicatriz quirúrgica suele ser muy orientativa de la geometría del implante. **(Fig. 21)**

Colocación de tubos plásticos

Insertaremos un número determinado de catéteres en la cavidad de tumorectomía separados entre sí, 1-1,5 cm, abarcando el lecho con margen de seguridad entre 1-2 cm, dependiendo del estado de los márgenes de resección. Podemos utilizar entre 1-3 planos.

Template Kuske

Una vez hemos localizado e identificado el lecho de tumorectomía, señalamos en piel los límites de la cavidad y damos entre 2-3 cm de margen para colocar la primera línea del *template* elegido. Se coloca la plantilla perforada, se fija y se inyecta la anestesia local subcutánea para anestesiarse la zona de punción del vector. Puede realizarse con el *template* o sin él. Después se comienzan a insertar los vectores rígidos para después sustituirlos por los flexibles. Se colocan los botones distales en cada tubo para ajustarse a piel, No apretar en exceso para evitar decúbito en la piel y facilitar la

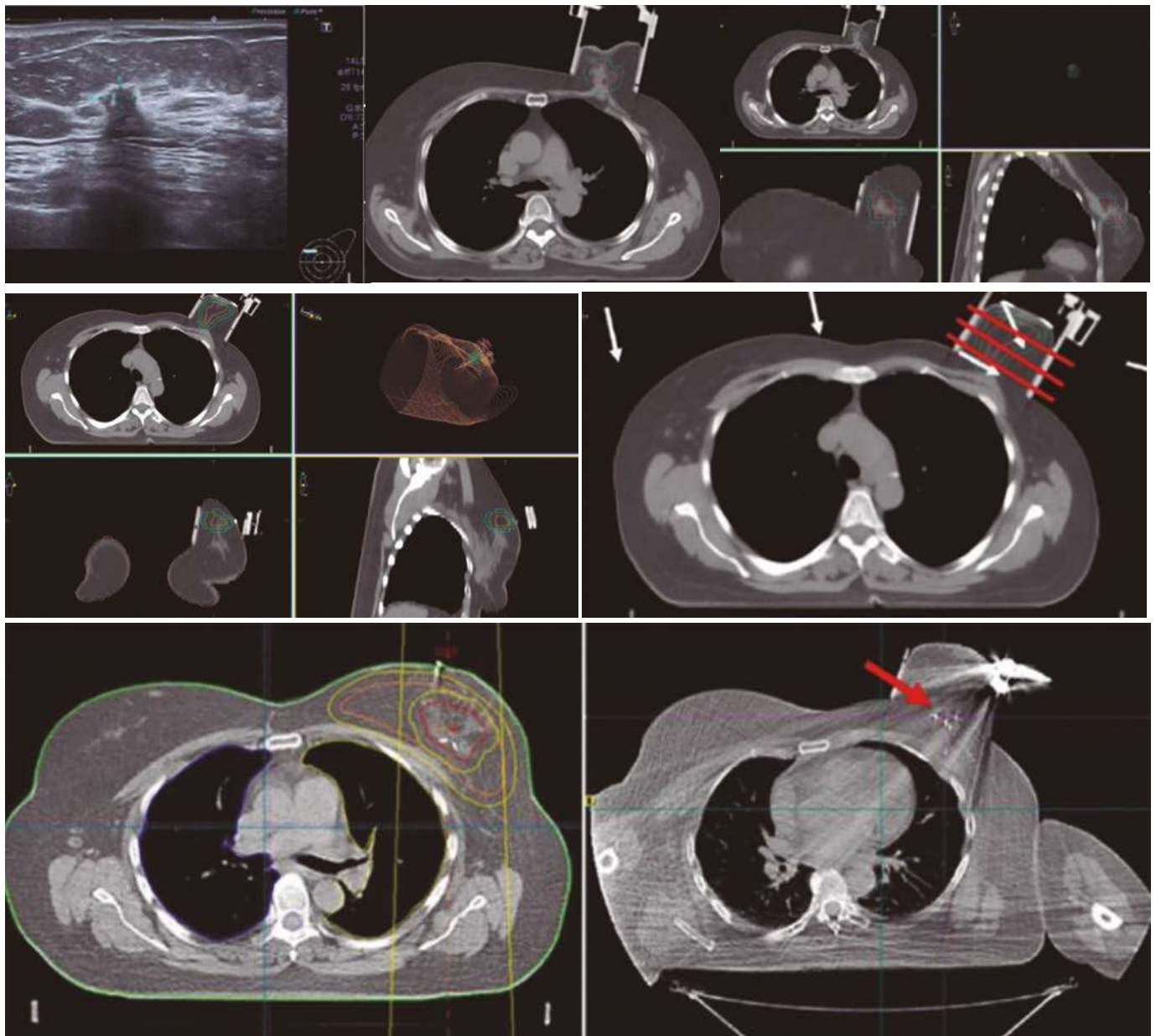


Figura 21. Contorneo.

retirada del implante posterior. Deben estar enumerados por el orden establecido, por ejemplo, nº 1: plano inferior y más cerca de axila.

Se procede a la identificación de cada uno, ya sea con botones enumerados, como en la «mama confort» o con esparadrapo u otro medio.

Es fundamental la correcta enumeración para aplicar el tto adecuadamente con la dosimetría realizada. Se colocan las dummies para realizar el TAC de simulación.

Ojo con girar a la paciente para que no coincidan los cortes del TAC sagitales con la orientación de los vectores, para facilitar la reconstrucción por parte de radiofísica de cada uno del trayecto de los vectores. **(Fig. 22)**

Template Rabbit **(Fig. 23)**

Template compatible con la TC y RMN **(Fig. 24)**

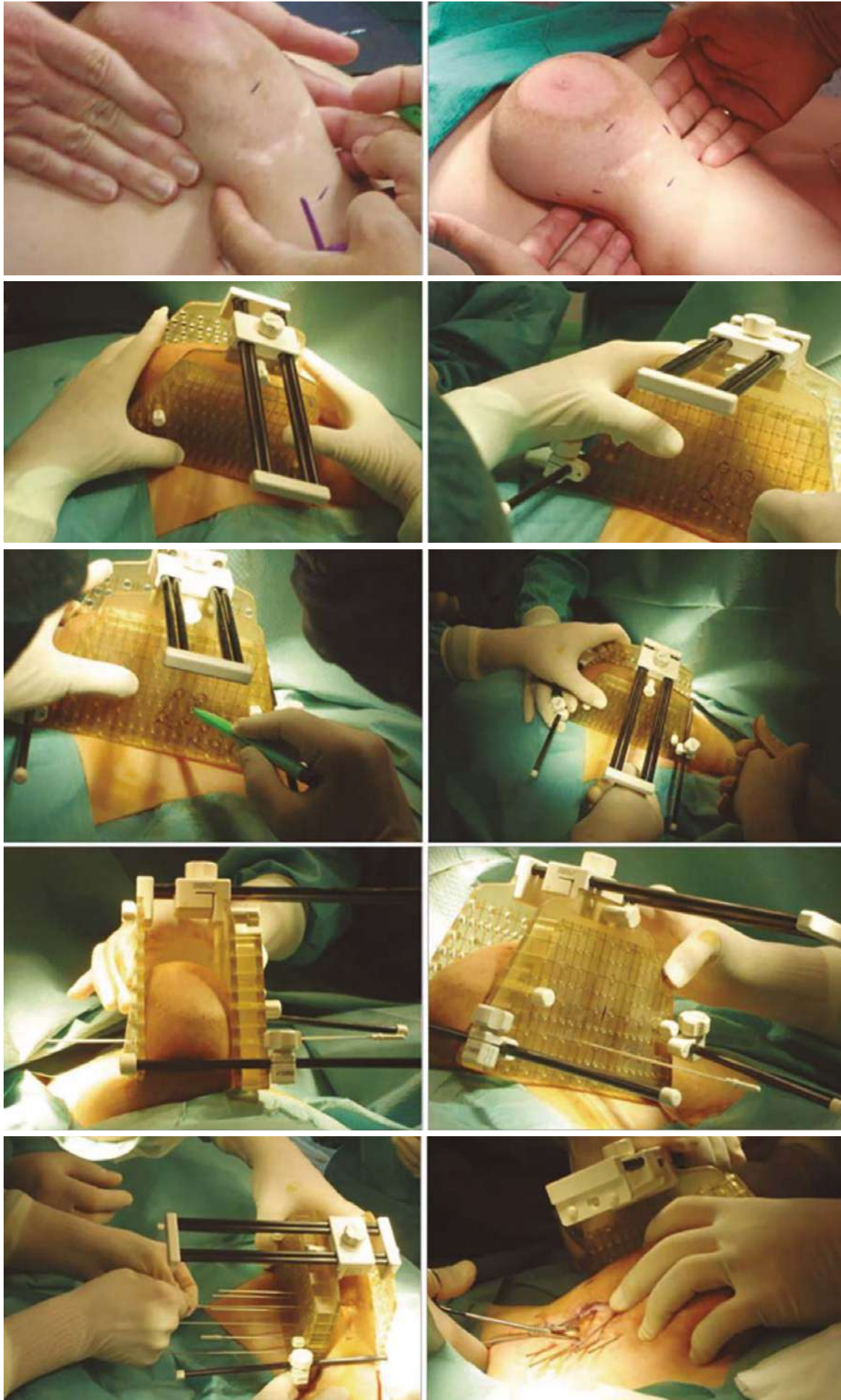


Figura 22. Procedimiento quirúrgico en mama voluminosa.

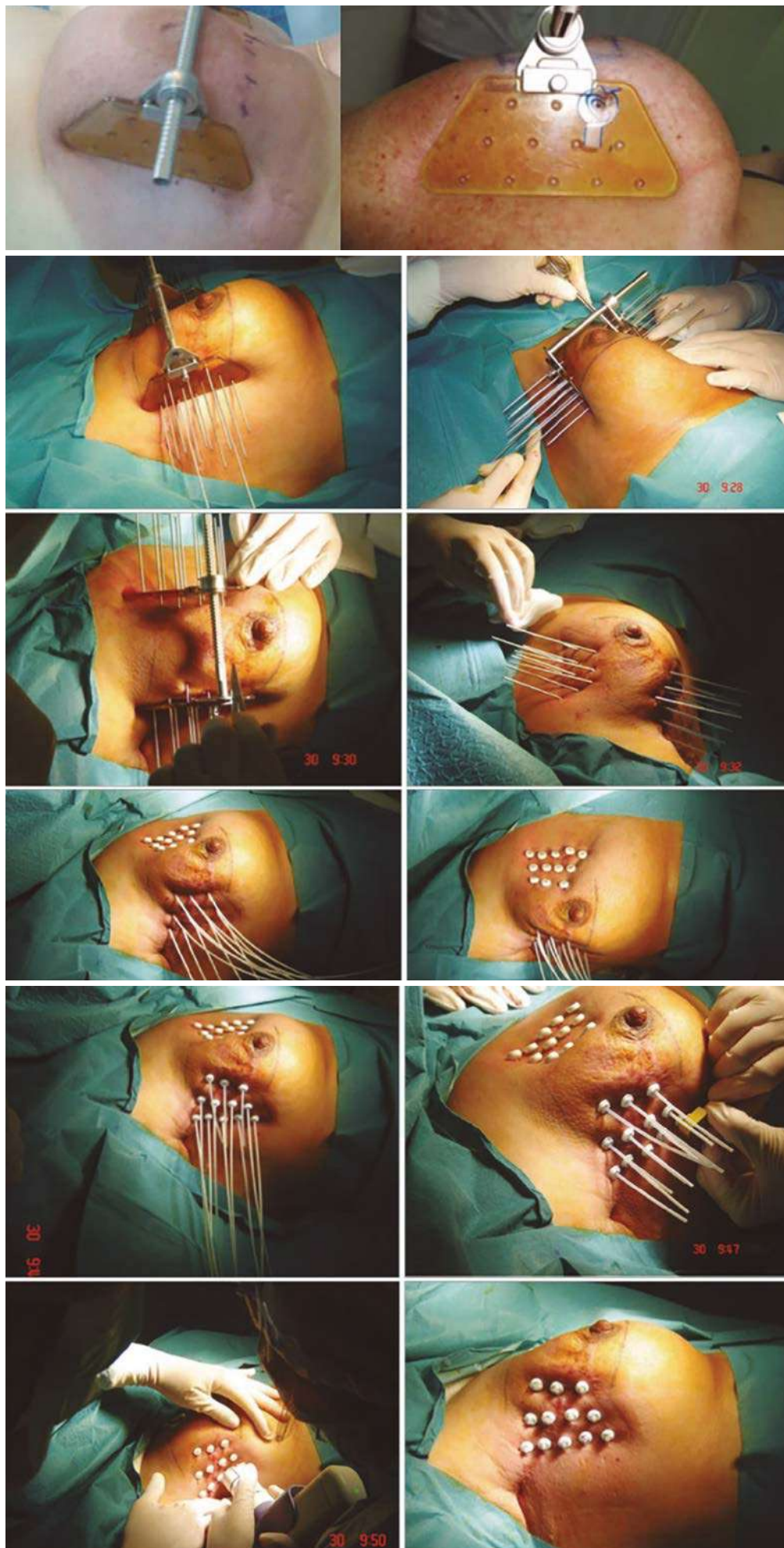


Figura 23. Procedimiento quirúrgico II.

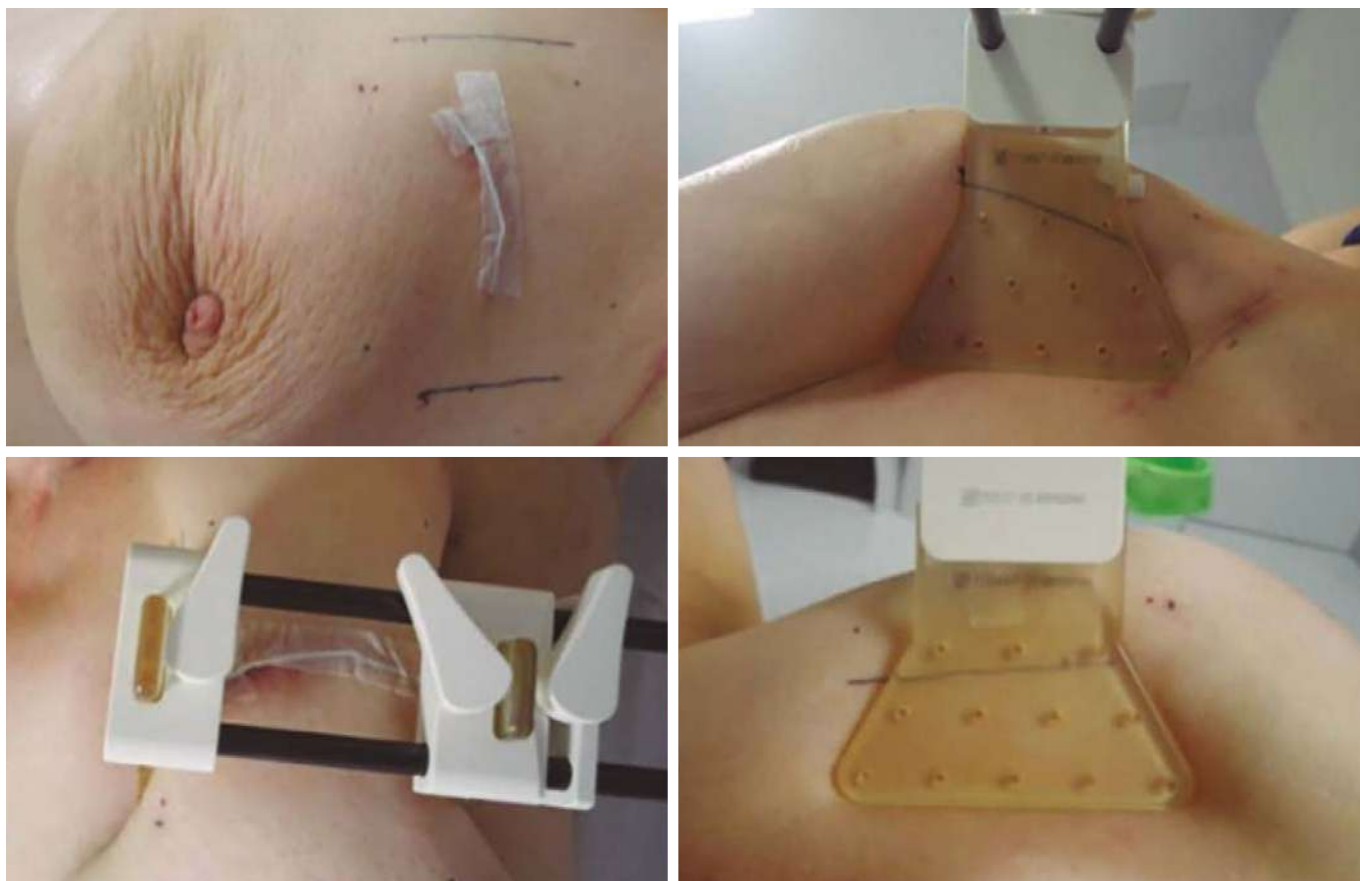


Figura 24. Procedimiento quirúrgico III.

Contorneo del PTV y de órganos de riesgo

Se realizará una TC de simulación y se contornea el lecho quirúrgico teniendo en cuenta los clips quirúrgicos, correspondencia con cicatriz, con margen de seguridad entre 1-2 cm. Los órganos de riesgo considerados serán la piel y pared costal sobre todo. Las dosis a pulmón y corazón en mama izquierda también pueden considerarse. Dosis de prescripción para el *boost*: 2 fracciones de 5 Gy con intervalo de más de 6 horas con HDR. El Grupo de Consenso de Braquiterapia de la SEOR⁶, recomienda entre una única fracción entre 7-10 Gy hasta varias, 2 o más entre 4,5 Gy a 5 Gy.

Dosimetría del implante (Fig. 25)

Vamos a considerar los índices de calidad de la dosimetría del PTV contorneado y de los del implante:

- **PTV:** V90 > 90%; V100 > 95%; V150 < 35%; V200 < 15%; D90 > 105%, CI (PTV100/PTV) > 85%.
- **IMPLANTE:** V150 < 70 cc; V200 < 20 cc; DHI aceptable si 0,65, < 0,75, COIN > 0,64.
- **PIEL:** dosis media < 75%.

Dosimetría (Fig. 26)

Histograma dosis volumen (Fig. 27)

PLANIFICACIÓN - DOSIMETRÍA

ÍNDICES referidos al PTV		ÍNDICES referidos al IMPLANTE	
PTV	cc	VI _{100%}	cc
PTV _{100%}	cc % ¹	V _{150%} ²	cc
PTV _{95%}	cc %	VI _{200%} ³	cc
PTV _{90%} ⁴	cc %	DHI = 1 - (VI _{150%} / VI _{100%}) ⁵	
PTV _{200%}	cc %	∅ VI _{200%} ⁶	mm
D _{mínima} (MTD)	cGy	Dosis Central Media (MCD)	cGy
MTD / MCD:			
COIN ⁷ :			

Dosis en órganos de riesgo		
Piel	Dmáx	cGy
	V _{70%}	cc

- ¹ CI [PTV_{100%} / PTV] > 85%
- ² VI_{150%} < 70 cc
- ³ VI_{200%} < 20 cc
- ⁴ PTV_{90%} ≥ 90%
- ⁵ DHI > 0,75 (**aceptable entre 0,65 y 0,75**)
- ⁶ ∅ VI_{200%} < 10 mm
- ⁷ COIN [CI = PTV_{100%} / PTV]¹ x [PTV_{100%} / VI_{100%}] > 0,64

Figura 25. Recomendaciones de dosis.

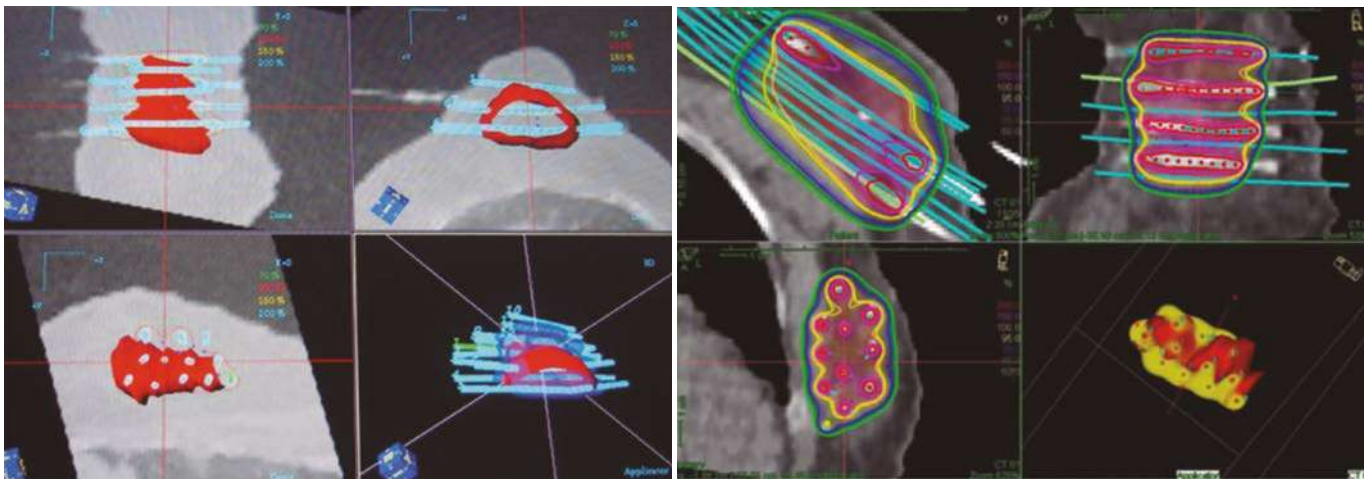


Figura 26. Dosimetría I.

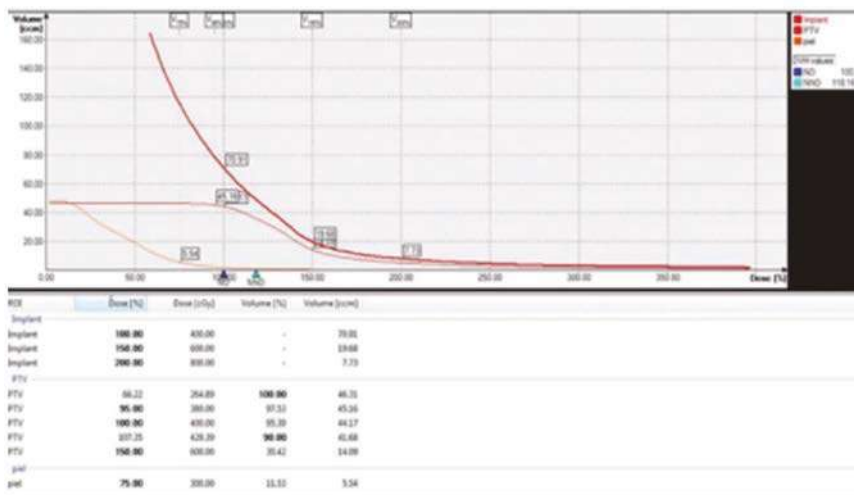


Figura 27. Dosimetría II.

Braquiterapia intersticial exclusiva dosis única

Experiencia del Grupo de Santander

Material

Para la realización del implante, es necesario tener infraestructura adecuada y contar con un radioquirófano que permita mantener las condiciones de asepsia y aislamiento adecuadas. El material a utilizar serán catéteres metálicos, diferentes tamaños de *template*, Dosimetría micro-MOSFET. (Fig. 28)

Procedimiento

El día de la intervención en el radioquirófano se procederá, previa anestesia locorregional de la

paciente y preparación del campo quirúrgico, a la inserción de los catéteres guiados por ecografía o escopia. En primer lugar, se determinará la localización del lecho quirúrgico mediante exploración física y ecografía. Colocaremos el primer catéter metálico guiado con ecografía, procurando que sea el del plano más profundo, y central (en referencia al lecho tumoral).

Posteriormente, realizaremos una fluoroscopia, gracias a la cual objetivaremos la relación de dicho catéter con los clips quirúrgicos que han colocado los cirujanos en el lecho. Gracias a ello, podremos realizar la planificación del resto del implante. La sistemática de la colocación de catéteres, será desde el plano más profundo al superficial y de craneal a caudal. Finalizado el proceso se procederá a la planificación mediante un TAC.



Figura 28. Templates para braquiterapia mama.

Delimitación de volúmenes (Fig. 29)

A la hora de la planificación de tratamiento, seguiremos las recomendaciones de la GEC-ESTRO. Para la delimitación del volumen blanco nos ayudaremos de las imágenes de diagnóstico, tanto de la mamografía como de la resonancia magnética.

Prescripción de dosis (Fig. 30)

La dosis prescrita es de 18 Gy en dosis única. El tratamiento es ambulatorio.

La paciente será dada de alta una vez recuperada de la anestesia.

Evaluación dosimétrica (Fig. 31)

Constrains utilizados: PTV: V90% > 90%, V150% < 15-20 cc, V200% < 5-10 cc. Piel: D0, 1 cc < 11,5 Gy. Costilla: D0, 1 cc < 11,5 Gy.

DHI > 0,75 (Dose Homogeneity Index, porcentaje de PTV que recibe dosis entre el 100% y el 150% de la dosis de referencia).

DNR < 0,35 (Dose non-uniformity Ratio).

COIN > 60 (Conformal index, índice de conformidad).

CI > 90 (Coverage index, índice de cobertura: el 100% de la dosis cubra > 90% PTV).

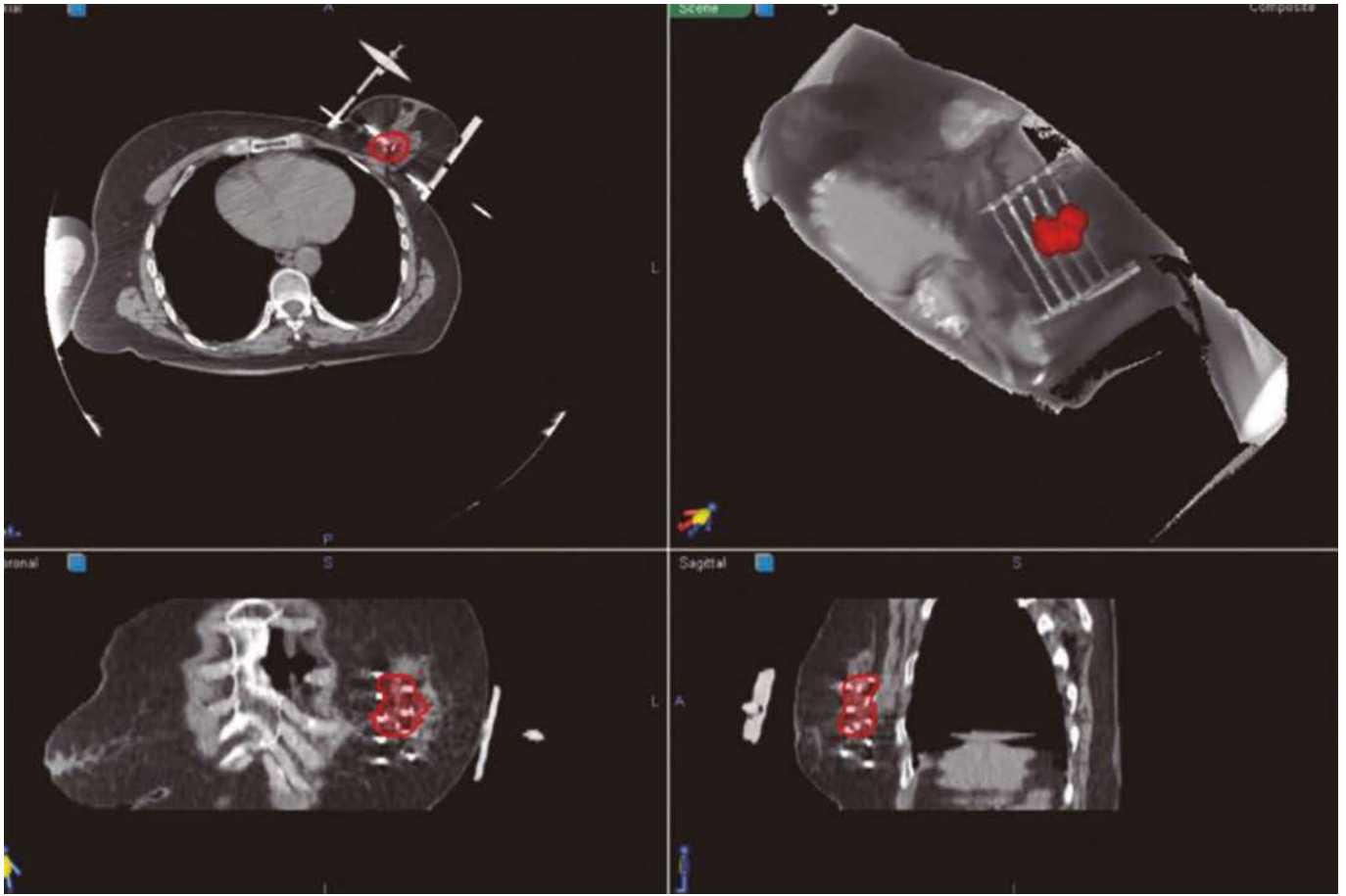


Figura 29. Contorneo PTV.

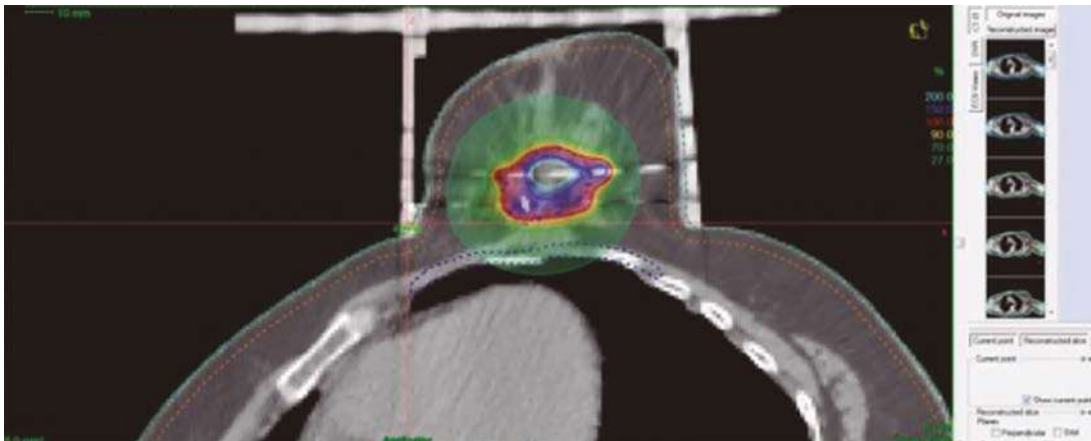


Figura 30. Dosimetría I.

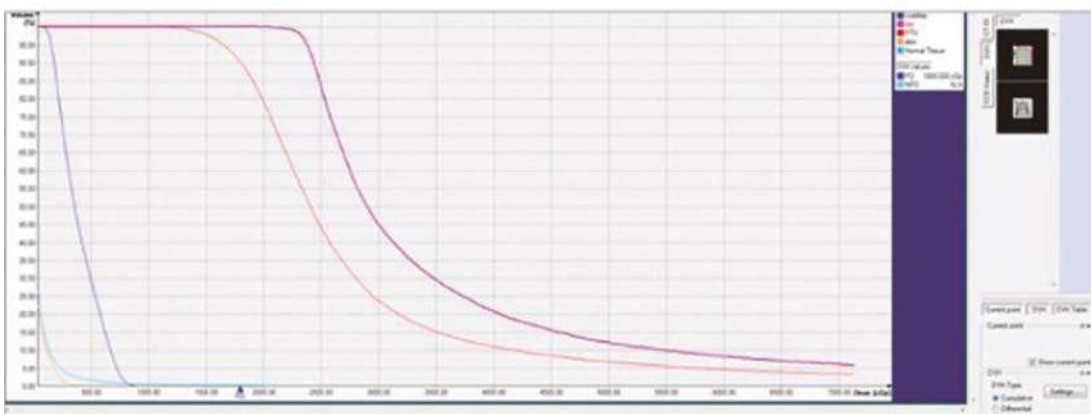


Figura 31. Dosimetría II.

Dosimetría In vivo

Actualmente en estudio. Hemos desarrollado un *template*, el cual va a permitir introducir a través de 1-2 catéteres metálicos uno-dos micromosfet.

Colocaremos los micromosfets en 1-2 catéteres extra, procurando que atraviesen el PTV, de tal forma, que la dosis recibida por dichos micromosfets provenga de todos los catéteres de alrededor, siendo así, capaces de detectar posibles errores y corregirlos, antes de administrar el tratamiento de forma completa.

Resultados

Entre los años 2014 y 2021, hemos realizado un total de 98 implantes⁸⁹. La media de seguimiento para las primeras 50 pacientes ha sido de 51 meses (rango, 69-40 meses). No ha habido ninguna recidiva local.

Una paciente desarrolló un cáncer de mama contralateral y otra metástasis a distancia. Solo ha habido dos muertes, una de ellas atribuibles a la progresión de su tumor.

Como toxicidad aguda, 13 pacientes han presentado dolor en los días posteriores al implante. Una paciente hizo una dermatitis de contacto, en relación al *template* empleado (tratada con corticoides tópicos), dos pacientes presentaron epidermitis g1-2 y una epidermitis g3 (en forma de una úlcera de 2-3 cm, que se resolvió con curas locales).

En cuanto a la toxicidad crónica, 8 pacientes presentaron dolor neuropático localizado en la mama, 4 de ellas precisando tratamiento farmacológico, dos pacientes epidermitis g2, 3 pacientes fibrosis g2 y dos pacientes necrosis grasa.



Boost intersticial con tubos plásticos

Experiencia de Oporto

Concepto

El «boost» con BQT puede ser mejor que con radioterapia externa (fotones o electrones) en 3 casos: la presencia de factores de riesgo de recidiva local, tumores profundos y siempre que se desee mejorar el índice terapéutico. Las contraindicaciones estarían relacionadas con el tumor: multicéntrico, enfermedad de Paget, localmente avanzado, proximidad de la piel o pared torácica, tumor muy periférico (relativa) y también imposibilidad de localizar con precisión el lecho tumoral, escasez de tejido mamario, cicatriz retráctil.

Problemas y soluciones

La técnica de tubos plásticos tiene un problema de estabilidad y dificultad en mantener una óptima geometría del implante. Las normas del sistema París, como el paralelismo y la equidistancia entre los tubos del implante intersticial múltiple, ya sea en un triángulo o un patrón cuadrado, pueden ser difíciles de lograr y mantener no solo por la consistencia de la mama, sino también porque los catéteres individuales pueden moverse y desplazarse. Ilustramos una solución técnica simple, práctica, barata y fácil de reproducir usando tubos de suero perforados en quirófano, con un espaciado de 10-14 cm de acuerdo con la morfología de mama. Este espaciado ayuda a mantener la estabilidad del implante y asegura que los vectores no se desplacen durante el curso del tratamiento.

Material necesario

Agujas abiertas y fiadores de 20 cm, plantillas perforadas *templates* de diversos tamaños, puente para sujetar las plantilla, tubos de plástico con botón, alicates de corte para los tubos, rotulador dermatográfico con tinta de violeta de genciana que no produzca tatuaje, sistema de sueros (plástico espaciador), material de quirófano estándar (cirugía menor).

En el quirófano

Paciente en decúbito supino, sedada. Delimitación del campo quirúrgico. Monitorización cardíaca, control de la tensión arterial y medida de la saturación de O₂. Tras la desinfección de la piel, se localizan los puntos de entrada y salida de las agujas.

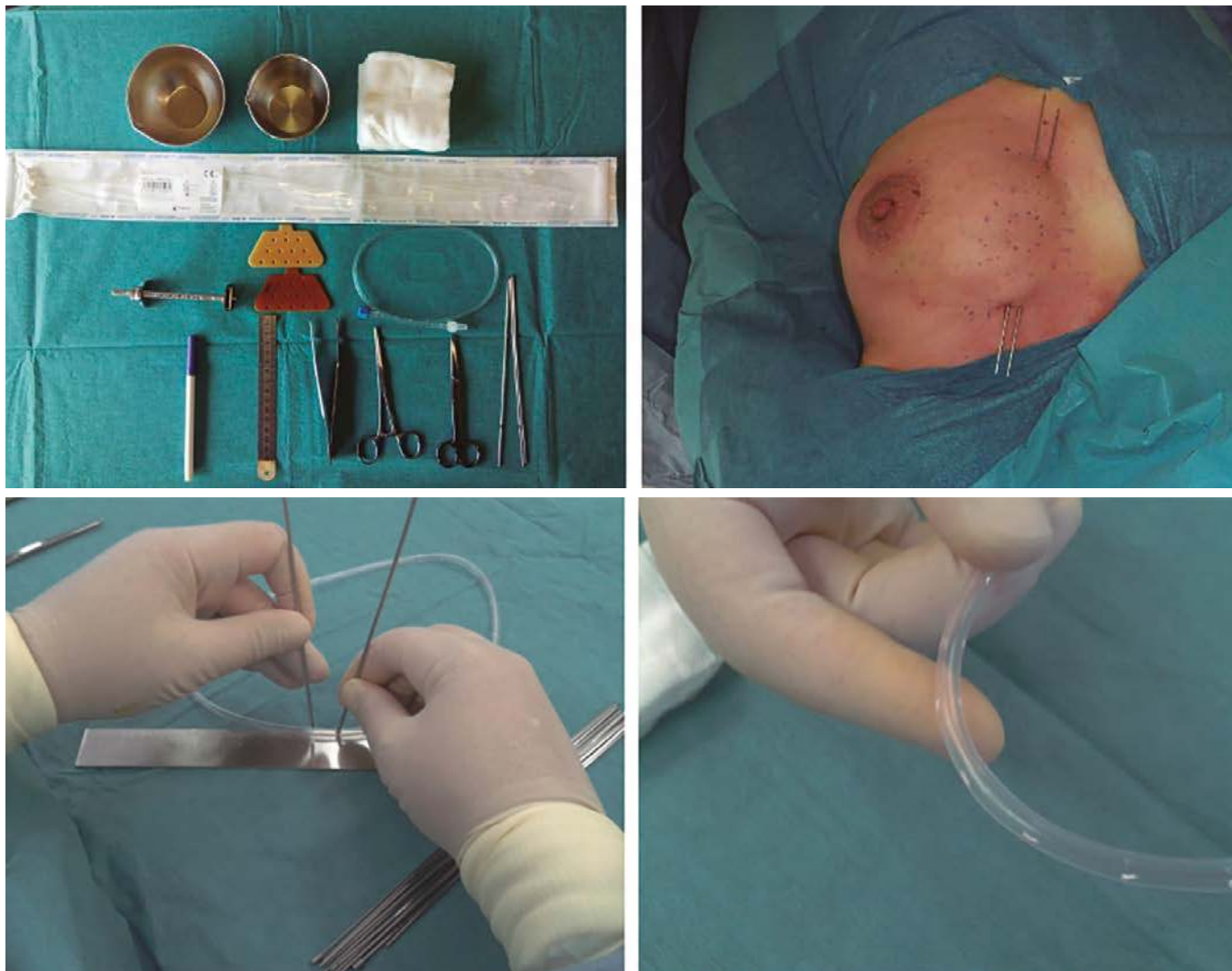


Figura 32. Procedimiento quirúrgico.

Se colocan las agujas con la ayuda de las plantillas para mantener la equidistancia entre ellas. Perforación en el quirófano del sistema de sueros con la misma separación que las agujas. **(Fig. 32)**

Fijación agujas con sistema de sueros perforado. Sobreinserción de tubos plásticos. Fijación de los tubos plásticos. **(Fig. 33)**

Este dispositivo individual de braquiterapia hace que los tubos de plástico sean menos propensos a desplazamientos y su material moldeable ayuda a evitar la presión y la lesión a veces asociada con los botones de plástico duro.

Resultados

Resultados de ensayos aleatorizados *boost* vs. no *boost* **(Tabla 5)**

Resultados de *boost* con braquiterapia **(Tabla 6)**



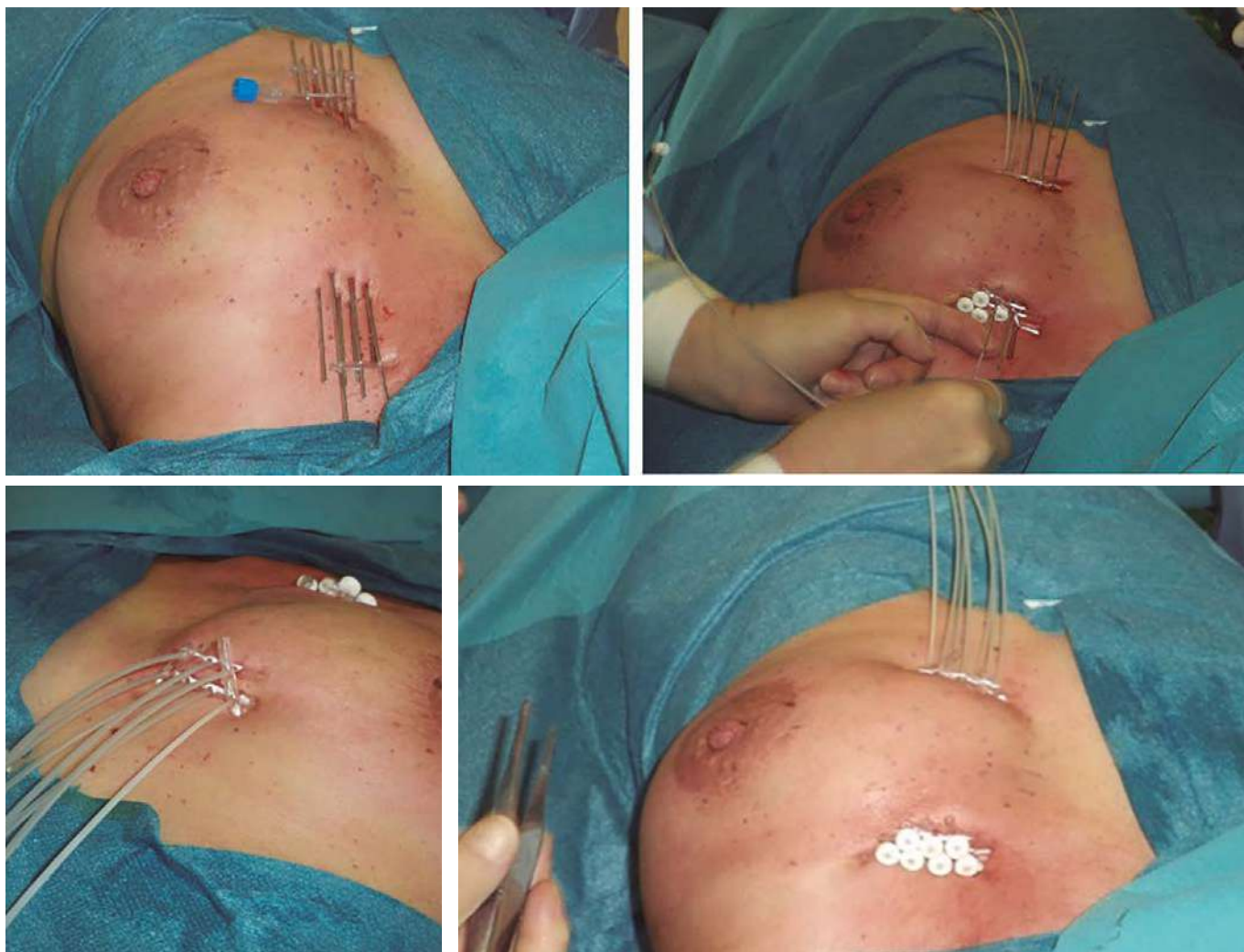


Figura 33. Procedimiento quirúrgico.

Tabla 5. Resultados de ensayos aleatorizados *boost* vs. *no boost*.

Trial	Patient no. n	Median FUP years	Boost dose Gy (technique)	Crude LR % (<i>p</i> -value*) <i>boost</i> vs. <i>no boost</i>	5-y actual LR % (<i>p</i> -value**) <i>boost</i> vs. <i>no boost</i>	5-y RFS % (<i>p</i> -value**) <i>boost</i> vs. <i>no boost</i>
Uzsoki						
Hosp	111	3,8	10-20 (BT)	5,4 vs 10,7 (0,2537)	NR	NR
Nice	664	6	10 (E)	4,3 vs 6,8 (0,1036)	NR (0,13)	NR
Lyon	1024	3,3	10 (E)	1,9 vs 4,0 (0,0381)	3,6 vs 4,5 (0,044)	86,0 vs 82,2 (0,011)
EORTC	5318	5,1	15-16 (E/BT)	4,1 vs 6,8 (0,0001)	4,3 vs 6,8 (0,0001)	NR
Budapest	207	4,8	12-16 (E/BT)	6,7 vs 14,6 (0,0537)	8,0 vs 15,7 (0,0790)	79,5 vs 67,3 (0,0438)
All	7324	-	-	3,9 vs 6,7 (<0,0001)	-	-

FUP: follow-up period; LR: local recurrence; RFS: relapse-free survival; E: electron; BT: brachytherapy; NR: not reported; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; *Fisher-exact p; **log-rank p.

Tabla 6. Resultados de terapia braquiterapia *boost*.

Autor	N.º pacientes	Tipo <i>boost</i>	<i>Boost</i> dosis (Gy)	Dosis total (Gy)	5 años LR control local (%)	Otro seguimiento Control local (%)	Bueno/excelente cosmesis
Vinci et al.	190 87 108	¹⁹² Ir I-125 Electron	15 15-20 15	≥ 60 ≥ 60 ≥ 60 (60-72,2)	96 97 95	91 (8 años) 97 (8 años) 91 (8 años)	> 90 > 90 > 90
Wazer et al.	127 67	¹⁹² Ir Electron	20 10-20	70 60-70	96 97	91 (7 años) 97 (7 años)	90 78
Mansfield et al.	378 estadio I 276 estadio II 266 estadio I 150 estadio II	¹⁹² Ir ¹⁹² Ir Electron Electron	15-20 15-20 20 20	60-65 60-65 65 65	93 93 95 87	85 (10 años) 93 (10 años) 85 (10 años) 74 (10 años)	> 90 > 90 > 90 > 90
Pérez et al.	81 T1 38 T2 371 T1 122 T2	¹⁹² Ir ¹⁹² Ir Electron Electron	10-20 10-20 10-20 10-20	60-70 60-70 60-70 60-70	96 89 95 91	96 (10 años) 84 (10 años) 92 (10 años) 83 (10 años)	81 79 84 74
De la Rochefordiere et al.	145	¹⁹² Ir	20	≥ 60	94	-	95
Pierquin et al.	138 T 1/2 sólo	¹⁹² Ir	25	70	8 (T1) 12 (T1)	-	87 (T1) 59 (T2)
Sarin et al. Decore et al.	273	¹⁹² Ir	15-30	60-75	14	-	81
Touboul et al.	169	¹⁹² Ir	15-25	60-75	94	-	62
Hennequin et al.	106	HDR ¹⁹² Ir	5 × 2	55	95	-	63
Manning et al.	16	HDR ¹⁹² Ir	2,5 × 2 × 6 fracciones	65	-	100 (mínimo 40 meses de seguimiento)	68

HDR: tratamiento en altas dosis. I: yodo. IR. iridio. Tomado de Nag. et al.⁴⁷. Brachytherapy in the treatment of breast cancer. Oncology. Vol. 15. No. 2.

Resultados estéticos

Resultado óptimo. (Fig. 34)

Resultados con mala estética. (Fig. 35)

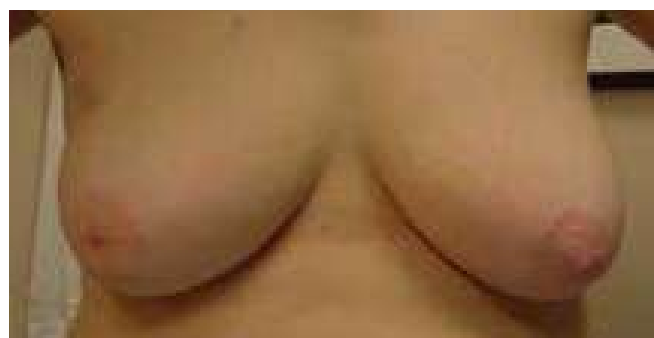


Figura 34. Resultado óptimo.



Figura 35. Resultados con mala estética. **A.** Telangiectasias. **B.** Cambios en la pigmentación. **C.** Fibrosis retráctil y absceso.

Braquiterapia de mama intraoperatoria y peroperatoria

Justificación de la técnica intraoperatoria

El implante intersticial multicateter *Multicateter Breast Implant* (MBI) es una de las técnicas de braquiterapia para realizar irradiación parcial de la mama *Partial Breast Irradiation* (PBI). Desde el punto de vista técnico, la complejidad de un MBI es mayor que la de otras técnicas de irradiación parcial, como la braquiterapia con balón (MammoSite) o con dispositivos híbridos (SAVI), procedimientos de radiación intraoperatoria con electrones (ELIOT) o con rayos X (TARGIT). Sin embargo, la dosimetría conseguida con un PBI multivector (cobertura, homogeneidad y conformación) supera a la conseguida por el resto de técnicas.

Tradicionalmente los implantes intersticiales se realizan como procedimientos cerrados o posoperatorios. Esta condición ofrece la ventaja de realizar una correcta selección de pacientes para PBI, basada en la disponibilidad de una información de anatomía patológica definitiva, pero también tiene algunas desventajas. Implica un segundo procedimiento quirúrgico (limita su aceptación) y condiciona una visualización indirecta del lecho tumoral con el consiguiente riesgo de cometer un error geográfico (compromiso del control local), que a su vez induce a la realización de implantes extensos (procedimiento muy invasivo).

El implante multicatéter intraoperatorio (*Multicateter Intraoperative Breast Implant* MioBI), con técnica *Free Hand* para braquiterapia HDR peroperatoria, aprovecha todas las ventajas del implante MBI clásico (selección de pacientes y calidad dosimétrica), ofreciendo potenciales ventajas, tanto logísticas (único procedimiento invasivo: cirugía e implante simultáneos), clínicas (reconocimiento directo del lecho tumoral y menor riesgo de error geográfico) y cosméticas (implantes menos invasivos con posibilidad de controlar la distancia de separación del plano superficial del implante respecto a la dermis).

Indicaciones

Irradiación parcial de la mama (PBI)

En pacientes sometidas a cirugía conservadora por cáncer infiltrante de mama precoz y/o *in situ* me-

nor de 3 cm que cumplen criterios tipificados en la categoría de riesgo bajo e intermedio según las recomendaciones de la GEC-ESTRO⁸.

Boost de braquiterapia de alta tasa (HDR Boost)

En pacientes sometidas a cirugía conservadora por cáncer infiltrante de mama precoz y/o *in situ* menor de 3 cm, implantados intraoperatoriamente que finalmente no cumplen criterios de riesgo bajo o intermedio según las recomendaciones GEC-ESTRO o bien casos seleccionados con dosimetrías correctas pero que no cumplen criterios dosimétricos óptimos para realizar una PBI.

Rescate de recidivas locales en mama en pacientes tratadas inicialmente con cirugía conservadora y radiación externa

Esta técnica también es útil para un 2º tratamiento conservador.

Si hay una recidiva en la mama ya tratada con la RT, especialmente si es en otro cuadrante, si el tamaño de la mama lo permite, se puede realizar una nueva exéresis de la recidiva y una BQT para administrar la RT en los nuevos márgenes.

Aplicadores (Fig. 36)

- Catéteres flexibles 6F
- Abbocath 14 G

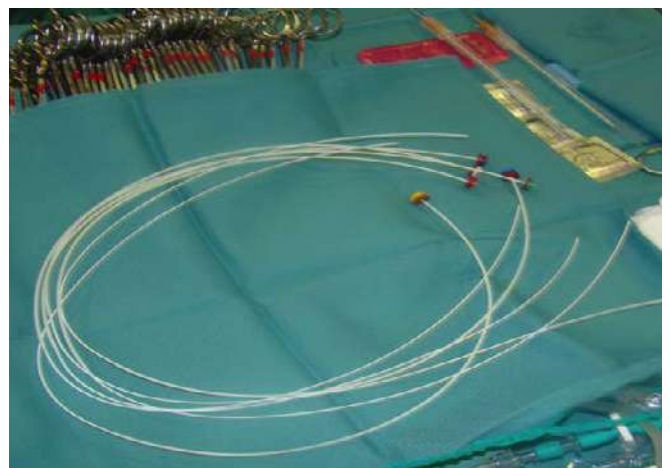


Figura 36. Aplicadores.

Técnica del implante intraoperatorio mínimamente invasivo *Free-Hand*

Inspección del lecho (Fig. 37)

Dimensión del lecho, grosor de las paredes, determinación del eje mayor del lecho.

Exploración del lecho (Fig. 38)

Reconocimiento digital del grosor de las paredes del lecho para la disposición del implante.

Marcaje del lecho (Fig. 39)

Marcaje de la proyección medial y lateral del tumor en las paredes (superior e inferior del lecho) mediante 4 clips metálicos (2 mediales y 2 externos).

Medidas del lecho y distancia lecho a límites superior-inferior del implante (Fig. 40)

Medida del eje mayor del lecho (estimación del número de catéteres teniendo en cuenta una distancia intercatéter de 1-1,5 cm). Determinación de la extensión del implante estableciendo una distancia mínima de 2-3 cm, en sentido cráneo-caudal desde las paredes del lecho.

Inicio de implante: plano profundo (centro a periferia) (Fig. 41)

El eje del implante será perpendicular al eje del lecho quirúrgico y al cierre del mismo, comenzando la implantación de los catéteres por el plano profundo desde el centro a la periferia.

Implante: visión del Plano profundo (Fig. 42)

Plano de separación intercatéter 1-1,5 cm. Este primer plano es especialmente importante en cirugía oncológica. Tras marcar los límites del lecho quirúrgico con clips, el cirujano acaba de hacer el *remodeling* o de rotar el tejido, pero el lecho quirúrgico ya está marcado con clips. Es imprescindible colocar en este momento el plano profundo y comprobar visualmente que estamos cubriendo bien la cavidad del tumor.

Implante: Inicio del plano superficial (centro-periferia) (Fig. 43)

El plano superficial del implante se realiza del mismo modo que el profundo, teniendo especial cuidado de la distancia de separación del plano respecto a la dermis y que esta no sea menor de 0,7-1 cm.



Figura 37. Inspección del lecho.

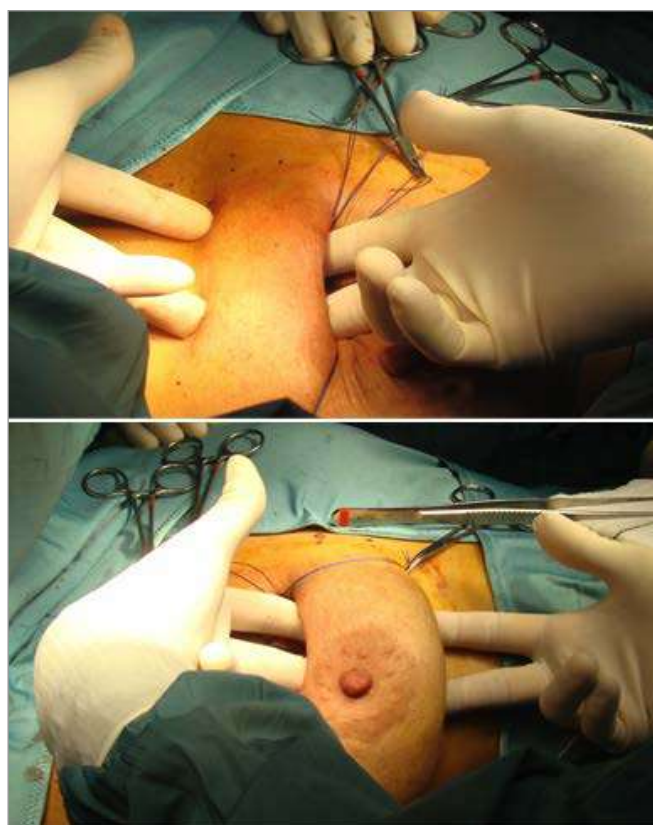


Figura 38. Exploración del lecho.

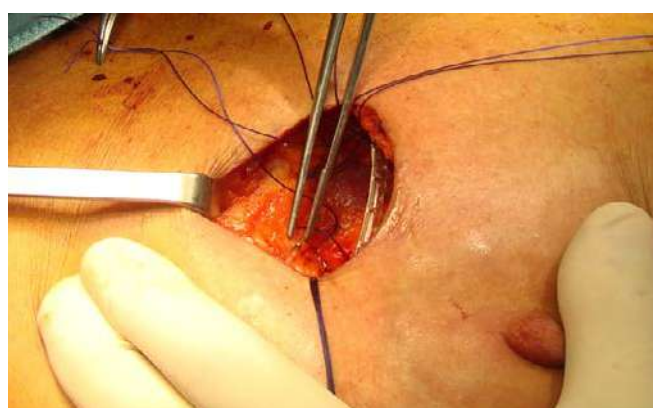


Figura 39. Marcaje del lecho.



Figura 40. Medidas del lecho y distancia lecho a límites superior-inferior del implante.

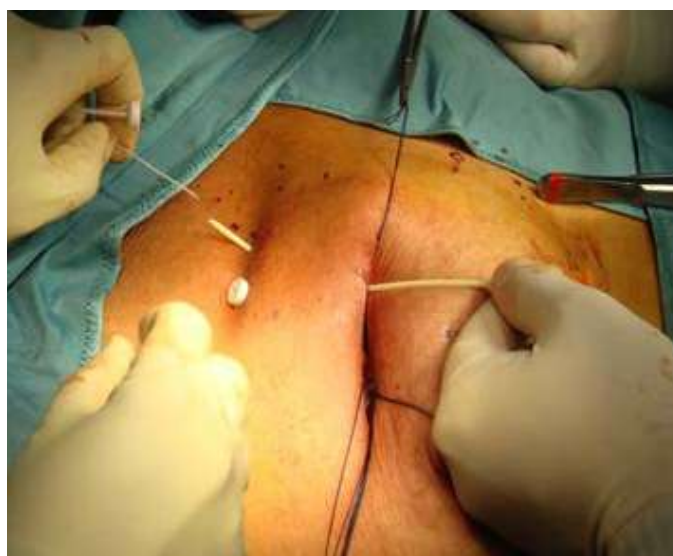


Figura 41. Inicio del implante (profundo a periferia).

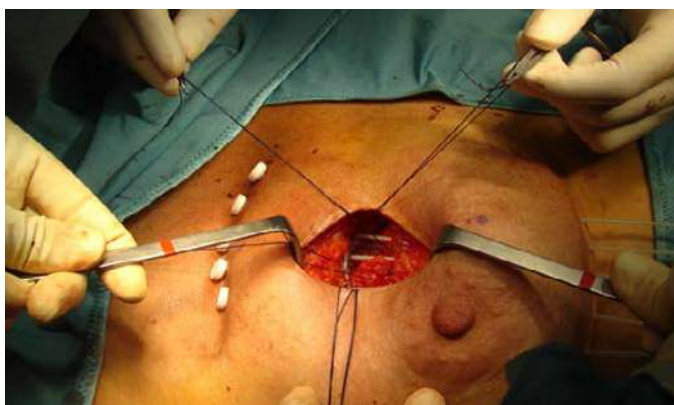


Figura 42. Implante: visión del plano profundo.



Figura 43. Inicio del plano superficial (centro-periferia).

Implante: visión de planos superficial y profundo (Fig. 44)

Sutura para cierre geométrico por planos (Fig. 45)

Cierre del lecho quirúrgico con guías de sutura cuidando la geometría del implante

Visión final del implante en día 0 (Fig. 46)

Dosimetría y restricciones (Fig. 47)

El TAC para planificación 3D con cortes cada 2 mm. Especificación de volúmenes y dosis según ICRU-58. Volúmenes: CTV expansión cráneo-caudal (1-2 cm) de la zona de clips, excluyendo OARs. Definición de OAR: piel que cubre al implante contorneada con un espesor de 5 mm, mama remanente, corazón en mama izquierda, pulmón, pared costal y músculo pectoral.

Prescripción y restricciones: PBI: 3,4 Gy bid x 10 fracciones en 5 días; Boost HDR: 3,4 Gy bid x 4

CTV D90 > 90%, V100 > 90%, D100 > 80%; DHI (V100-V150/V100) > 0,7; Piel: D10 < 60-70%

Reconstrucción del topograma (Fig. 48)

Corte axial con puntos de reconstrucción de los catéteres (Fig. 49)

Corte axial con reconstrucción del implante, CTV y OAR (Fig. 50)

Reconstrucción del topograma y visualización del CTV e implante (Fig. 51)

Visualización de Isodosis en CTV, zona de densidad clips y OAR (Fig. 52)

Histogramas dosis-volumen (Fig. 53)



Figura 44. Implante: visión de planos superficial y profundo.

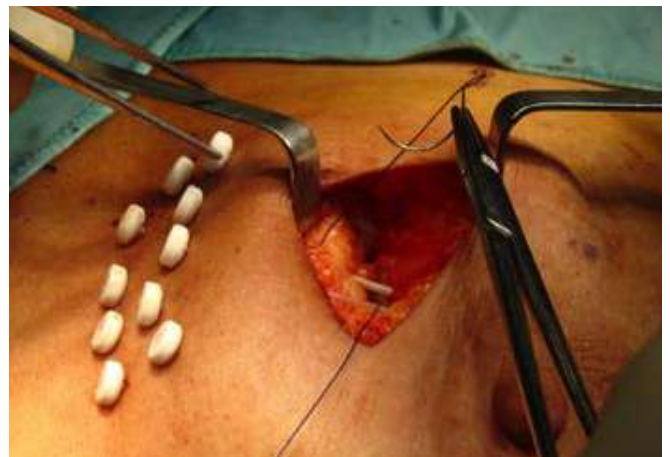


Figura 45. Sutura para cierre geométrico por planos.



Figura 46. Visión final del implante en día 0.

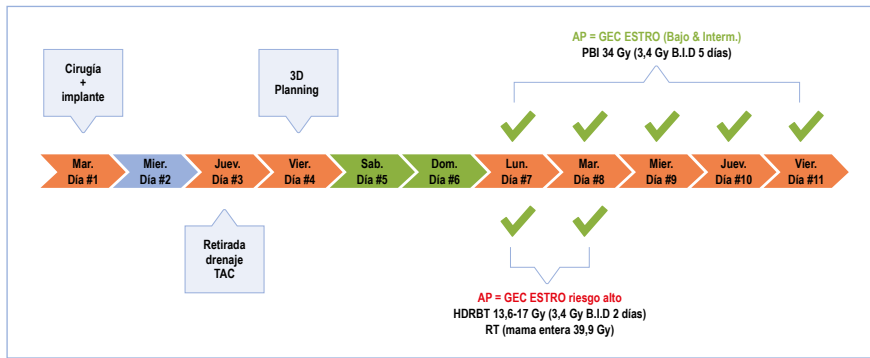


Figura 47. Protocolo dosimetría y restricciones.

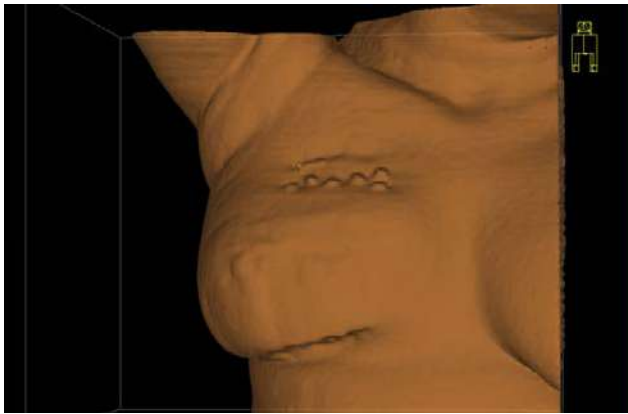


Figura 48. Reconstrucción del topograma.



Figura 49. Corte axial con puntos de reconstrucción de los catéteres.

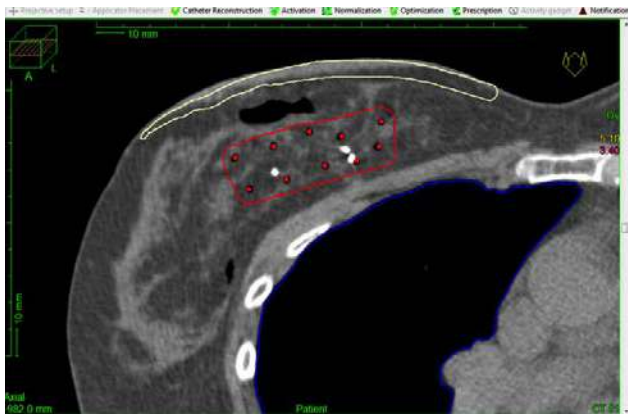


Figura 50. Corte axial con reconstrucción del implante, CTV y OAR.

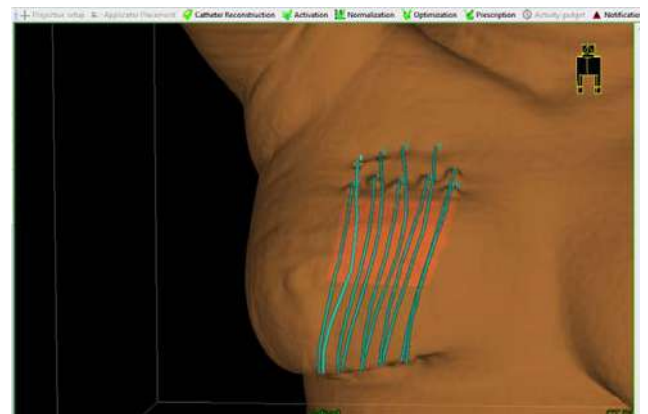


Figura 51. Reconstrucción del topograma y visualización del CTV e implante.

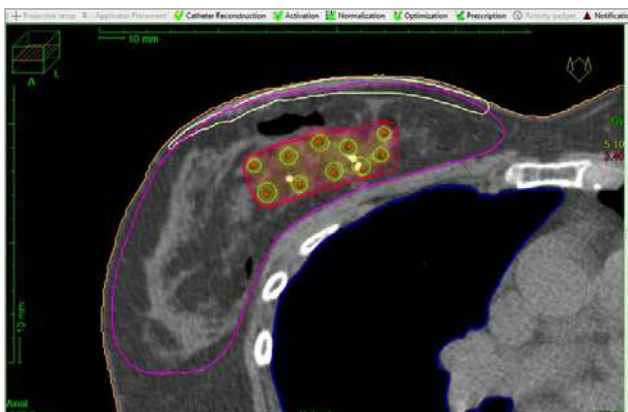


Figura 52. Visualización de Isodosis en CTV, zona de densidad clips y OAR.

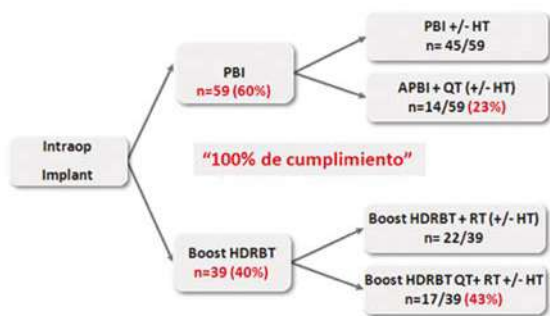


Figura 53. Histogramas dosis-volumen.

Resultados de la Clínica Universitaria de Navarra:

Desde Abril 2010 hasta Abril 2014 se han implantado intraoperatoriamente 98 pacientes con una mediana de edad de 61 años (34-81) y una media de seguimiento de 22 meses.

En el año 2020 publicaron sus resultados con esta técnica en cáncer ductal *in situ* en 41 pacientes con excelentes resultados de control local (97,2% a 5 años) y estética.



Características	n = 98
Tamaño	1cm
< 2 cm	95/98 (96%)
> 2 cm	3/98 (4%)
Margenes	
Libres > 2 mm	92/98 (93%)
Cercanos < 2 mm	4/98 (3%)
Afectos	2/98 (3%)
Ganglios	
Libres	90/98 (91%)
Afectos	4/98
ITC	4/98
Grado (DIC)	77 (79%)
Bien GI (3-5/9)	36
Moderado GII (6-7/9)	19 - 22
Pobre GIII (8-9/9)	21 (21%)
Grado (IDC)	1
Van Nuys I	8
Van Nuys II	11
Van Nuys III	1
No descrito	
IH (DIC)	77
Luminal A	61 (79%)
Luminal B	12
HER 2	2
Basal	2
IH (IDC)	21
RH (+)	15 (71%)
RH (-)	6
ECl in DIC	77
< 25%	67
> 25%	10 (13%)

Implante	n = 98%
Tiempo de implante en quirófano	20 min.
Número de catéteres	9 (4-14)
Planos	
Uno	6
Doble	88 (90%)
Triple	4

Dosimetría	HDRBT n = 98
Dosis prescrita	3,4 Gy
D90 CTV-T	3,27 Gy (96%)
CTV-T	40,4 cc (9,5-160cc)
V90 CTV-T	38,63 cc
V100 CTV-T	34,8 cc
V150 CTV-T	9,9 cc
V200 CTV-T	3,7 cc
DHI (CTV-T)	0,72
D10 Skin High Risk	1,91 Gy

Wazer Criterias	n = 64/98 (65%)	APBI n = 46/59 (77%)	HDRBT + RT n = 18/39
Excelente	40%	60%	40%
Bueno	40%	37%	55%
Regular	10%	3%	5%
Pobre	0%	0%	0%

Seguimiento 22 (1-53) meses	n = 98%
Fallo local	0%
Fallo en mama alejado del lecho	0%
Contralateral	0%
Regional	0%
Distancia	0%

Problemas y soluciones

Problema 1

Existe un riesgo inferior al 5% de reintervención por margen afecto, procediéndose en dichos casos a la desimplantación de la paciente.

Solución: si la reintervención conlleva una ampliación de márgenes en el contexto de una cirugía conservadora, se considera nuevamente una reimplantación del lecho.

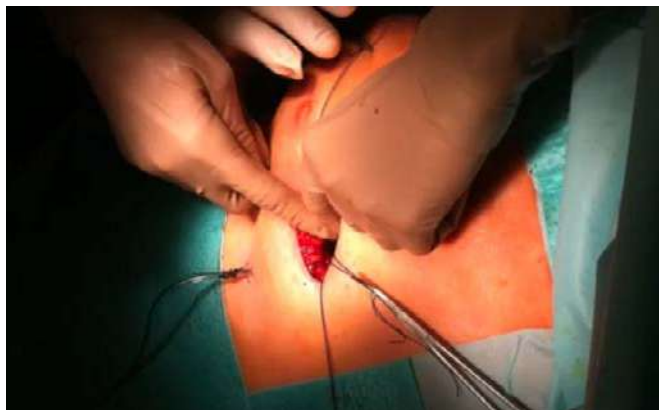
Problema 2

El protocolo exige disponer de información definitiva de anatomía patológica en un plazo menor de 1 semana.

Solución: la aplicación sistemática del protocolo aumenta la coordinación y disponibilidad de todos los equipos implicados (quirúrgico, oncología radio-terápica, anatomía patológica).



Figura 54. Ejemplo de implante en cirugía oncoplastica (cortesía de Dra. Gutiérrez, ICO).



Bibliografía

- Smith E, Lee D, Turner BC et al. True recurrence vs. new primary ipsilateral breast tumor relapse: an analysis of clinical and pathologic differences and their implications in natural history, prognoses and therapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1281-1289.
- Vicini, F., et al., A phase I/II trial to evaluate three-dimensional conformal radiation therapy confined to the region of the lumpectomy cavity for Stage I/II breast carcinoma: initial report of feasibility and reproducibility of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Study 0319. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005. 63(5): p. 1531-7.
- Polgar C, Fodor J, Major T et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma-5 year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69: 694-702.
- Holland R, Veiling SH, Mravunac M et al. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas. Implications for clinical trials of breast-conserving surgery. *Cancer* 1985; 56: 979-990.
- Vaidya JS, Vyas JJ, Chinoy et al. Multicentricity of breast cancer : whole organ analysis and clinical implications. *Br J Cancer* 1996; 74: 820-824.
- Samper-Ots PM, Murillo MT, Díaz-Fuentes R, Guinot JL; SEOR Brachytherapy Work Group. Consensus of the Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR) Brachytherapy Group on Brachytherapy in breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:177-82.
- Smith, B et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2009; 74 (4): 987-1001.
- Polgár C, Van Limbergen E, Pötter R, Kovács G, Polo A, Lyczek J, Hildebrandt G, Niehoff P, Guinot JL, Guedea F, Johansson B, Ott OJ, Major T, Strnad V; GEC-ESTRO breast cancer working group. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiation Oncol* 2010; 94(3): 264-73.
- Shah C, Vicini F, Wazer DE, et al. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial breast irradiation. *Brachytherapy*. 2013 Jul-Aug; 12(4):267-77.
- Wilkinson JB, Beitsch PD, Shah C, et al. Evaluation of current consensus statement recommendations for accelerated partial breast irradiation: a pooled analysis of William Beaumont Hospital and American Society of Breast Surgeon MammoSite Registry Trial Data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Apr 1;85(5):1179-85.
- Njeh C F, Saunders M W, Langton C M. Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiat Oncol* 2010, 5:90.
- Skowronek J, Wawrzyniak-Hojczyk M, Ambrochowicz M. Brachytherapy in accelerated partial breast irradiation (APBI) - review of treatment methods. *J Contemporary Brachytherapy* (2012/volume 4/number 3).
- Stewart AJ, O'Farrell DA, Cormack RA, et al. Dose volume histogram analysis of normal structures associated with accelerated partial breast irradiation delivered by high dose rate brachytherapy and comparison with whole breast external beam radiotherapy fields. *Radiat Oncol* 2008, 3:39.
- Offersen B V, Overgaard M, Kroman N, et al. Accelerated partial breast irradiation as part of breast conserving therapy of early breast carcinoma: A systematic review. *Radiother and Oncol* 90 (2009) 1-13.
- Kowalchik K W, MD, et al. Classification System for Identifying Women at Risk for Altered Partial Breast Irradiation Recommendations After Breast Magnetic Resonance Imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Sep 1;87(1):127-33.
- Chen PY, Vicini FA. Partial Breast Irradiation. Patient Selection, Guidelines for Treatment, and Current Results. En: Meyer JL, editor. *IMRT, IGRT, SBRT- Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy*. Basilea (Suiza): S. Karger AG, Basel (Switzerland); 2007.
- Major T, Niehoff P, Kovács G, Fodor J, Polgár C. Dosimetric comparisons between high dose rate interstitial and MammoSite. *Radiother Oncol* 2006; 79: 321-328.
- Zauls AJ, Watkins JM, et al. Outcomes in women treated with MammoSite brachytherapy or whole breast irradiation stratified by ASTRO accelerated partial breast irradiation consensus statement groups. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:21-29.
- Kira M, Hsi WC, et al. Surface optimization technique for MammoSite breast brachytherapy applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:366-372.
- Todor DA, Stojadinovic S, Cuttino LW, Arthur DW. Probabilistic analysis of the planning and delivery of partial breast irradiation with balloon brachytherapy: unsettling uncertainty. *Brachytherapy* 2008;7:139.
- Kassas B, Mourtada F, Horton JL, Lane RG. Contrast effects on dosimetry of a partial breast irradiation system. *Med Phys* 2004;31:1976-9.
- Kirk MC, Hsi WC, Chu JC, et al. Dose perturbation induced by radiographic contrast inside brachytherapy balloon applicators. *Med Phys* 2004;31:1219-24.
- Cheng CW, Mitra R, Li XA, Das IJ. Dose perturbations due to contrast medium and air in mammosite treatment: an experimental and Monte Carlo study. *Med Phys* 2005;32:2279-87.

24. Keisch M., Arthur D., Patel R et al. American brachytherapy society breast brachytherapy task group. February, 2007.
25. Zannis V, Beitsch P, et al. Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Am J Surg* 2005;190:530-538.
26. Shaitelman SF, Vicini FA, et al. Differences in effective target volume between various techniques of accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:30-36.
27. Kirisits C, Rivard M, et al. Review of clinical brachytherapy uncertainties: Analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiother Oncol* 2014;110:199-212.
28. Oshaghi M, Sadeghi M, Mahdavi SR, Shirazi A. Dosimetry of mammo-site applicator: comparison between Monte Carlo simulation, measurements, and treatment planning calculation. *J Cancer Research Therapeutics* 2013;9:224-229.
29. Poon E, Verhaegen F. Development of a scatter correction technique and its application to HDR 192-Ir multicatheter breast brachytherapy. *Med Phys* 2009;36:3703-13.
30. Kim Y, Johnson M, Trombetta MG, Parda DS, Miften M. Investigation of interfraction variations of MammoSite balloon applicator in high-dose-rate brachytherapy of partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:305-13.
31. Eyre K, Whitney D, Mukesh M, Wilson C, Coles C. Optimization and comparison of balloon-based partial breast brachytherapy using a single source, a standard plan line source, and both forward and inverse planned multilumen techniques. *Brachytherapy* 2013;12:107-113.
32. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, et al. ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013, Suppl 6:vi: 7-23. doi: 10.1093/annonc/mdt284.
33. McGale P, Taylor C, Correa C et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTC-GE). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378:1707-1716.
34. Werkhoven EV, Hart G, Tinteren HV et al. Nomogram to predict ipsilateral breast relapse based on pathology review from the EORTC 22881-10882 boost versus no boost trial. *Radiother Oncol* 2011; 100:101-107. 35. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Impact of higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC22881-10882 Trial. *J Clin Oncol* 2007; 25:3259-65.
35. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. Impact of higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 Trial. *J Clin Oncol* 2007; 25:3259-65.
36. Van Limbergen E. Indications and technical aspects of brachytherapy in breast conserving treatment of breast cancer. *Cancer Radiother*. 2003; 7: 107-20.
37. Husain ZA, Mahmood U, Hanlon A, et al. Accelerated partial breast irradiation via brachytherapy: a patterns-of-care analysis with ASTRO consensus statement groupings. *Brachytherapy*. 2011; 10: 479-85.
38. Gómez-Iturrriaga A, Pina L, Cambeiro M, et al. Early breast cancer treated with conservative surgery, adjuvant chemotherapy, and delayed accelerated partial breast irradiation with high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2008; 7: 310-5. doi: 10.1016/j.brachy.2008.04.006.
39. Rodríguez-Spiteri Sagredo N, Martínez Regueira F, Olartecoechea Linaje B, et al. Accelerated partial breast irradiation with multicatheters during breast conserving surgery for cancer. *Cir Esp*. 2013; 91:490-5. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.02.016.
40. Koh VY, Buhari SA, Tan PW, et al. Comparing a volume based template approach and ultrasound guided freehand approach in multicatheter interstitial accelerated partial breast irradiation. *J Contemp Brachytherapy*. 2014; 6: 173-7. doi: 10.5114/jcb.2014.43329.
41. Jalali R, Singh S, Budrukkar A. Techniques of tumour bed boost irradiation in breast conserving therapy: current evidence and suggested guidelines. *Acta Oncol*. 2007; 46: 879-92.
42. Magee B, Swindell R, Harris M, et al. Prognostic factors for breast recurrence after conservative breast surgery and radiotherapy; Results from a randomized trial. *Radiother Oncol*, 1996;39:223-227.
43. Formenti, S.C., et al., T1 stage breast cancer: adjuvant hypofractionated conformal radiation therapy to tumor bed in selected postmenopausal breast cancer patients, pilot feasibility study. *Radiology*, 2002. 222 (1): 171-8
44. Formenti, S.C., et al., Prone accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery: preliminary clinical results and dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004. 60 (2): 493-504.
45. Vicini, F.A. et al., Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiotherapy to deliver partial-breast irradiation in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003. 57 (5): 1247-53.
46. Vicini FA, Arthur DW. Breast brachytherapy: North American experience. *Seminars Radiat Oncol* 2005; 15: 108-115.
47. Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Feb;14(1):7-24.
48. Polgár C, van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, Polo A, Lyczek J, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2009; 90: 36-42.
49. Vicini F, Baglan K, Kestin L, Chen P, Edmundson G, Martínez A. The emerging role of brachytherapy in the management of patients with breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 31-9.
50. Polgár C, Strnad V, Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: The European experience. *Semin Radiat Oncol*. 2005; 15: 116-22.
51. Nag S, Kuske R, MD, Vicini F A et al. Brachytherapy in the Treatment of Breast Cancer. *Oncology*. Feb;15(2):195-202, 205; 2001.
52. Hannoun-Levi JM, Houvenaeghel G, Ellis S et al. Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60(5):1385-1392.
53. Hannoun-Levi JM, Kauer-Dorner D, Gal J, et al. 138 Second Conservative Treatment for Ipsilateral Breast Cancer Recurrence: GEC-ESTRO Breast WG Study. *Radiother Oncol* 2012; 103(2): p S56.
54. Guinot JL, Gonzalez-Perez V, Meszaros N, Major T, Najjari-Jamal D, Gutierrez-Miguel C, Santos MA, Smayko V, Laplana M, Polgar C; GEC-ESTRO Breast Working Group2. Very accelerated partial breast irradiation Phase I-II multicenter trial (VAPBI): Feasibility and early results. *Brachytherapy*. 2020 Nov 19;S1538-4721(20)30229-4. doi: 10.1016/j.brachy.2020.10.010. Epub ahead of print. PMID: 33223449.
55. Consensus statement from the Spanish Brachytherapy Group (GEB) on accelerated partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy. Pérez-Echagüen S, Sanz-Freire CJ, Guinot-Rodríguez JL et al. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, Vol 25(5) September-October 2020, Pages 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.05.004>
56. Second breast-conserving therapy with interstitial brachytherapy (APBI) as a salvage treatment in ipsilateral breast tumor recurrence: a retrospective study of 40 patients. Cozzi S, Najjari Jamal D, Slocker A, et al. *J Contemp Brachytherapy*. 2019 Apr; 11(2): 101-107. Published online 2019 Apr 29. doi: 10.5114/jcb.2019.84689. PMID: PMC6536137. PMID: 31139217
57. Schäfer R, Strnad V, Polgár C et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Jun;19(6):834-844. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30195-5.

58. Strnad V, Major T, Polgar C et al. ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost - GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations. *Radiother Oncol.* 2018 Sep;128(3):411-420. doi: 10.1016/j.radonc.2018.04.009.
59. Cozzi S, Laplana M, Najjari D et al. Advantages of intraoperative implant for interstitial brachytherapy for accelerated partial breast irradiation either frail patients with early-stage disease or in locally recurrent breast cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2018 Apr;10(2):97-104. doi: 10.5114/jcb.2018.75594.
60. Polo A, Polgár C, Hannoun-Levi JM et al. Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma. *Brachytherapy.* 2017 May-Jun;16(3):552-564. doi: 10.1016/j.brachy.2017.03.003.
61. Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Feb;18(2):259-268. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30011-6.
62. Major T, Gutiérrez C, Guix B et al. Breast Cancer Working Group of GEC-ESTRO. Recommendations from GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group (II): Target definition and target delineation for accelerated or boost partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy after breast conserving open cavity surgery. *Radiother Oncol.* 2016 Jan;118(1):199-204. doi: 10.1016/j.radonc.2015.12.006.
63. Ott OJ, Strnad V, Hildebrandt G, et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). GEC-ESTRO multicenter phase 3-trial: Accelerated partial breast irradiation with interstitial multicatheter brachytherapy versus external beam whole breast irradiation: Early toxicity and patient compliance. *Radiother Oncol.* 2016 Jul;120(1):119-23. doi: 10.1016/j.radonc.2016.06.019.
64. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016 Jan 16;387(10015):229-38. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00471-7.
65. Major T, Gutiérrez C, Guix B et al. Interobserver variations of target volume delineation in multicatheter partial breast brachytherapy after open cavity surgery. *Brachytherapy.* 2015 Nov-Dec;14(6):925-32. doi: 10.1016/j.brachy.2015.06.008.
66. Guinot JL, Gutiérrez C, Guedea F et al. La irradiación parcial acelerada de la mama: un nuevo paradigma en el tratamiento del carcinoma precoz de mama. *Rev Esp Senol Mamar.* 2016 Oct-Dic;29(4):141-80. doi: 10.1016/j.senol.2016.08.001.
67. Shah C, Vicini F, Shaitelman SF, Hepel J, Keisch M, Arthur D, Khan AJ, Kuske R, Patel R, Wazer DE. The American Brachytherapy Society consensus statement for accelerated partial-breast irradiation. *Brachytherapy.* 2018 Jan-Feb;17(1):154-170. doi: 10.1016/j.brachy.2017.09.004. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29074088.
68. Morales MG, Martínez-Regueira F, Rodríguez-Spiteri N, et al. Minimally invasive tumor bed implant (MITBI) and peri-operative high-dose-rate brachytherapy (PHDRBT) for accelerated minimal breast irradiation (AMBI) or anticipated boost (A-PHDRBT-boost) in breast-conserving surgery for ductal carcinoma *in situ*. *J Contemp Brachytherapy.* 2020;12(6):521-532. doi:10.5114/jcb.2020.101684
69. Hannoun-Levi JM, Gal J, Van Limbergen E, Chand ME, Schiappa R, Smanyko V, Kauer-Domer D, Pasquier D, Lemanski C, Racadot S, Houvenaeghel G, Guix B, Belliere-Calandry A, Loessl K, Polat B, Gutierrez C, Galalae R, Polgar C, Strnad V. Salvage Mastectomy Versus Second Conservative Treatment for Second Ipsilateral Breast Tumor Event: A Propensity Score-Matched Cohort Analysis of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group Database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Dec 29;S0360-3016(20)34722-2. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.12.029. Epub ahead of print. PMID: 33383125.
70. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, White J, Harris JR. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol.* 2017 Mar-Apr;7(2):73-79. doi: 10.1016/j.prro.2016.09.007. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27866865.
71. Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. *Lancet.* 2019;394(10215):2155-2164. doi:10.1016/S0140-6736(19)32514-0
72. Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, Kim DH, Germain I, Nichol AM, Akra M, Lavertu S, Germain F, Fyles A, Trotter T, Perera FE, Balkwill S, Chafe S, McGowan T, Muanza T, Beckham WA, Chua BH, Gu CS, Levine MN, Olivetto IA; RAPID Trial Investigators. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma *in situ* and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2019 Dec 14;394(10215):2165-2172. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32515-2. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31813635.
73. Polgár C, Limbergen E Van, Pötter R, Kovács G, Polo A, Lyczek J, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group. *Radiother Oncol.* 2010;94(3):264-73.
74. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement Conflict of Interest Disclosure Statement. *Pract Radiat Oncol.* 2017;1-26.
75. Kirby AM. Updated ASTRO guidelines on accelerated partial breast irradiation (APBI): to whom can we offer APBI outside a clinical trial? *Br J Radiol.* 2018;20170565
76. The American Society of Breast Surgeons. Consensus Guideline on Accelerated Partial Breast Irradiation. Available from: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Statement-for-Accelerated-Partial-Breast-Irradiation.pdf>
77. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, Desideri I, Scotti V, Simontacchi G, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *J Clin Oncol.* 2020 Aug 24; JCO.20.00650.
78. Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, Titley J, Agrawal RK, Alhasso A, Bhattacharya IS, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017 Sep 9; 390(10099):1048-1060.
79. Meduri B, Baldissera A, Galeandro M, Donini E, Tolento G, Giacobazzi P, et al. OC-0568: accelerated PBI vs. standard radiotherapy (IRMA trial): interim cosmetic and toxicity results. *Radiother Oncol.* 2017;123:S303.
80. Rodríguez N, Sanz X, Dengra J, et al. Five-year outcomes, cosmesis, and toxicity with 3-dimensional conformal external beam radiation therapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:1051-7.
81. Polgár C, Major T, Takácsi-Nagy Z, Fodor J. Breast-Conserving Surgery Followed by Partial or Whole Breast Irradiation: Twenty-Year Results of a Phase 3 Clinical Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020
82. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(13):1269-77.

83. Vaidya, J. S., Bulsara, M., Baum, M., Wenz, F., Massarut, S., Pigorsch, S. et al. Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial. *BMJ* 370, m2836 (2020).
84. M.C. Tom et al. The American Brachytherapy Society consensus statement for electronic brachytherapy. *Brachytherapy*. 2018.
85. P. Ramachandran. New era of electronic brachytherapy. *World J Radiol* 2017 April 28; 9(4): 148-154.
86. Eaton DJ. Electronic brachytherapy-current status and future directions. *Br J Radiol* 2015;88:20150002.
87. Campos Magalhães Garcia LS, Garcia Trigo ML. Results of accelerated partial breast irradiation in patients not suitable for external beam irradiation stratified by GEC-ESTRO, ASTRO, and ABS guidelines. *Brachytherapy*. 2020 Nov 13:S1538-4721(20)30224-5. doi: 10.1016/j.brachy.2020.10.005. Epub ahead of print. PMID: 33199176
88. Rodriguez-Ibarria NG, Pinar MB, García L, Cabezón MA, Lloret M, Rey-Baltar MD, Rdguez-Melcón JI, Lara PC. Accelerated partial breast irradiation with interstitial multicatheter brachytherapy after breast-conserving surgery for low-risk early breast cancer. *Breast*. 2020 Aug;52:45-49. doi: 10.1016/j.breast.2020.04.008. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32380439.
89. Anchuelo Latorre J., Galdós P., Alonso L. et al. Accelerated partial breast irradiation in a single 18 Gy fraction with high dose-rate brachytherapy: preliminary results. *J Contemp Brachytherapy*. 2018 Feb;10(1):58-63.
90. Polgár C, Janos FODOR, Major T et al. The role of boost Irradiation in conservative treatment of Stage I-II breast cancer. *Pathology Oncology Research*. 2001 Vol 7 n°4
91. Subir Nag, Robert R. Kuske, , Frank A. Vicini, , Douglas W. Arthur,, and Robert D. Zwicker. Brachytherapy in the Treatment of Breast Cancer. *Oncology* February 01, 2001.

Tumores urológicos

Tratamiento del cáncer de próstata Baja tasa de dosis (LDR)

COORDINACIÓN

Asunción Hervás Hospital Ramón y Cajal. Madrid

AUTORES

Asunción Hervás Hospital Ramón y Cajal. Madrid
José Antonio Domínguez Hospital Ramón y Cajal. Madrid
Verónica Honrubia Hospital General de Albacete. Albacete
Rafael Colmenares Hospital Ramón y Cajal. Madrid
Iván Henríquez Hospital San Joan de Reus. Tarragona
María Iglesias Centro Oncológico de la Coruña. Coruña
José Antonio Ramos Centro Oncológico de la Coruña. Coruña
Teresa Muñoz Hospital Ramón y Cajal. Madrid
Lurdes Trigo Hospital de Oporto. Oporto
Pedro J. Prada Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Tratamiento del cáncer de próstata Alta tasa de dosis (HDR)

AUTORES

Pedro J. Prada Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
Ana Soledad García Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
Verónica Cañón Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
Juan Cardenal Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
Javier Anchuelo Hospital Marqués de Valdecilla. Santander
J. Andrés Vázquez Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

VÍDEO DE CÁNCER DE PRÓSTATA (HDR)

Manuel Gonzalo Vázquez. Miren Gaztañaga. David F. Martínez. Virginia Álvarez Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Braquiterapia intersticial de pene

COORDINACIÓN

Cristina Gutiérrez Coordinadora de Braquiterapia del Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona

AUTORES

Asunción Hervás Hospital Ramón y Cajal. Madrid
M.T. Muñoz Hospital Ramón y Cajal. Madrid
J.A. Domínguez Hospital Ramón y Cajal. Madrid
Rafael Colmenares Hospital Ramón y Cajal. Madrid
Marta Martínez Hospital Do Meixoeiro. Vigo
Víctor Muñoz Hospital Do Meixoeiro. Vigo
María Luisa Vázquez de la Torre Hospital Do Meixoeiro. Vigo
Patricia Willisich Hospital Do Meixoeiro. Vigo

Agradecimiento a Alfredo Polo, autor del capítulo de la primera edición del libro en 2015.

Tratamiento del cáncer de próstata

Baja tasa de dosis (LDR)

Introducción e indicaciones

La braquiterapia intersticial con semillas de baja energía, con contenido radiactivo de ^{125}I o ^{103}Pd , es desde hace tiempo uno de los tratamientos estándar para el cáncer de próstata, fundamentalmente de bajo riesgo^{1,2}.

El tratamiento con LDR-BT en monoterapia para pacientes seleccionados presenta una tasa de supervivencia libre de recidiva bioquímica del 95% a 5 años para riesgo bajo y 90% intermedio-bajo. Es razonable considerar si el tratamiento es realmente necesario o si la vigilancia activa podría ser una alternativa. En pacientes de riesgo intermedio favorable no hay diferencia en la supervivencia libre de progresión a 5 años (85% a 86%) en pacientes con o sin EBRT asociada³⁻⁵.

En pacientes de riesgo intermedio desfavorable y alto riesgo, la sobreimpresión con LDR-RT frente a RTE mostró mejores resultados en términos de control bioquímico⁶. Para todos los grupos parece existir una tasa de supervivencia libre de recidiva bioquímica del 79% a 17 años y una tasa de supervivencia cáncer específica del 97% a más de 10 años. Si comparamos los datos disponibles sobre la supervivencia específica del cáncer a largo plazo, comparado con otras alternativas de tratamiento la LDR-BT, parece ser una alternativa eficaz en el cáncer de próstata localizado y costo-efectividad¹⁻⁹.

Las distintas sociedades científicas relacionadas han publicado sus criterios para la aplicación de la braquiterapia con semillas en cáncer de próstata¹⁰⁻¹².

Criterios para monoterapia

Muy bajo riesgo y bajo riesgo

- Estadio clínico T1-T2a
- Grupo grado pronóstico 1 (Gleason ≤ 6)
- PSA < 10 ng/ml
- Esperanza de vida $>$ de 5 años

Riesgo intermedio favorable (1 solo factor de riesgo intermedio)

- Estadio clínico T2b-T2c
- Grupo grado pronóstico 1 y 2 (Gleason $\leq 3 + 4$)
- PSA 10-20 ng/ml
- $< 50\%$ de cilindros positivos
- Esperanza de vida $>$ de 5 años

Criterios para sobreimpresión con RTE

Riesgo intermedio desfavorable

- 2 o más factores de riesgo intermedio:
- T2b-c
- PSA > 10
- $> 50\%$ de cilindros afectados
- Grupo grado pronóstico 3

Riesgo alto o muy alto

- Grupo grado pronóstico > 4
- \geq T3a
- Gleason > 20

Criterios de exclusión

- Expectativa de vida < 5 años
- Riesgo operatorio inaceptable
- Enfermedad a distancia
- Fístula rectal
- Ataxia telangiectasia
- Ausencia de recto

Contraindicaciones relativas

- RTU previa
- Lóbulo medio

- Interferencia del arco púbico
- Tamaño glandular > 60 cc
- Flujo urinario < 10 cc/s
- Síntomas urinarios moderados/severos (IPSS > 20)

Implante permanente con semillas de Iodo 125 para rescate tras prostatectomía radical.

Aunque no es una indicación muy extendida, en algunos casos seleccionados puede ser una opción de tratamiento de rescate.^{13,14}

Aplicadores

Material necesario

La braquiterapia se debe realizar en un quirófano autorizado a tal fin, con una mesa que permita la colocación de perneras, ya que el paciente tiene que estar en posición de litotomía durante el procedimiento. También es necesario disponer de una gammateca adyacente donde las fuentes radiactivas son almacenadas y manejadas hasta el momento de realizar la implantación de las mismas.

En relación al equipo son necesarios los siguientes componentes (Figs. 1 a 6)¹⁰⁻¹¹:

- Una unidad de ultrasonidos con *software* específico de braquiterapia.
- Una sonda endorrectal biplanar de alta resolución (5-12 MHz).
- Un estabilizador (*stepper*) fijado a la mesa de quirófano o suelo.
- Un *template* (plantilla para colocación de las agujas) con una matriz de 13 × 13, con 5 mm de distancia entre los orificios para agujas con un calibre de 17-18 G.

- Ordenador con *software* de planificación específico con conectividad con el ecógrafo, el *stepper* y el sistema de implantación.
- Agujas estabilizadoras y agujas de braquiterapia específicas con estilete con marcas cada 5 mm y semillas radiactivas.
- Cortador o sistema para ligar semillas con sistema de carga, cuando se utilizan agujas precargadas con semillas *strand*, *linked* o sueltas y/o un aplicador Mick o dispositivo similar para cargar las semillas en la próstata y cartuchos de semillas para este sistema.
- Un portafuentes o agujas con protección radiológica donde deben depositarse las agujas cargadas y/o portas hasta su implantación.
- Cámara de ionización para la calibración y control de las semillas del implante.
- Detector de radiación.
- Material habitual para anestesia y técnica quirúrgica.
- Cistoscopio flexible (opcional).



Figura 1. Ordenador con software de planificación específico con conectividad con el ecógrafo.

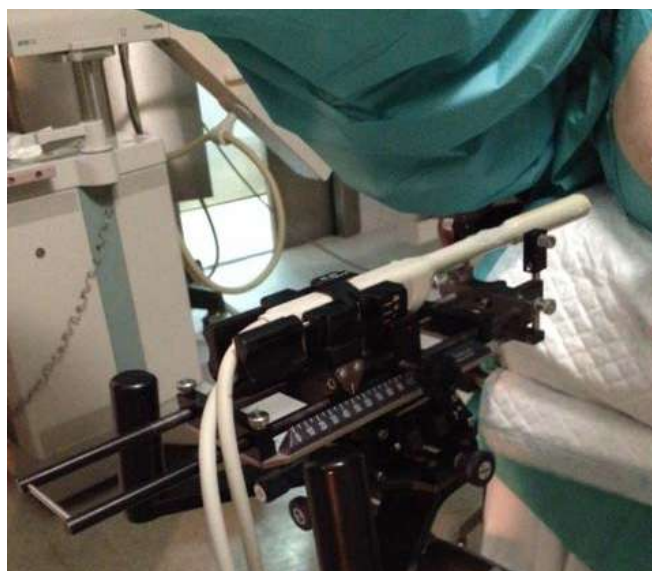


Figura 2. Estabilizador (*stepper*) fijado a la mesa de quirófano.

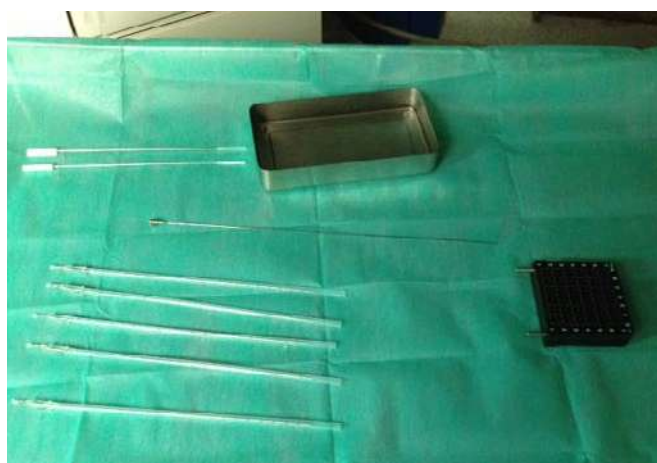


Figura 3. Agujas estabilizadoras y agujas de braquiterapia.



Figura 4. Aplicador Mick.



Figura 5. Material para preparación de semillas.



Figura 6. Preparación de semillas.

Técnica de implante guiada por la imagen

Preimplante

El día de la primera consulta se recogen todos los datos clínicos del paciente, realizamos una exploración clínica completa y una ecografía transrectal para determinación del volumen prostático. Se solicita el número de semillas necesario y la actividad de las mismas de forma individualizada, en base al conocimiento del volumen y características anatómicas prostáticas del paciente.

Implante

El día de la intervención procedemos de la siguiente forma.

Posicionamiento

Una vez practicada la anestesia (raquianestesia o general) se coloca al enfermo en posición de litotomía. Se recomienda que el tronco y la pelvis del paciente esté lo más centrado posible con las piernas abiertas a la misma altura. Este paso previo al implante es crítico y debe realizarse de manera muy meticulosa. (Fig. 7)

Se procede a la colocación de sonda vesical, previo vaciado, se introducen unos 150 cc de suero fisiológico en la vejiga. La administración de gel-aire en la sonda ayuda a mejorar la visualización ecográfica de la uretra. La utilización de agua-gel en el «capuchón-balón» del transductor es útil porque aumenta la calidad de la imagen, pero siempre que no desplace o distorsione la próstata.

Planificación

La planificación dosimétrica puede realizarse antes o durante el implante de las semillas. Distinguimos^{10-12,15-17}:

1. Planificación preoperatoria: el estudio volumétrico y la dosimetría se realiza unos días o semanas antes del implante. Es cada vez menos habitual la utilización de esta manera de planificación.
2. Planificación intraoperatoria: es la más recomendable. El estudio volumétrico y el implante se realizan en un solo tiempo. Se distinguen 3 formas de planificación intraoperatoria:



Figura 7. Posición de litotomía.

- Planificación intraoperatoria previa: es la realización del plan dentro del quirófano antes del implante con ejecución inmediata.
- Planificación interactiva: es igual que el anterior, pero con un cálculo de isodosis derivado de la identificación de las agujas en la próstata.
- Planificación con cálculo dinámico (en tiempo real): el cálculo de dosis se realiza en base a la identificación de las semillas una vez depositadas en la próstata.

Dependiendo de las necesidades del usuario, se tiene la posibilidad de trabajar con semillas sueltas, agujas precargadas o semillas en un cartucho para poder cargar en tiempo real la configuración deseada.

Si la técnica del implante es con **planificación preoperatoria**, se realiza la obtención de imágenes transversales cada 0,25-0,5 cm con próstata centrada respecto al sistema de coordenadas, a través de la sonda endorrectal que está unida al estabilizador (*stepper*). En un segundo tiempo, se realiza la delimitación de volúmenes, la dosimetría y se determina el número de semillas que se requieren para el implante.

El día del implante, se deben reproducir milimétricamente el posicionamiento del paciente y cada uno de los cortes axiales realizados en el estudio volumétrico. Las agujas se deben cargar previamente (TER o DUE) y una vez están chequeados los parámetros de posicionamiento se procede a la inserción de las agujas precargadas a través de la plantilla siguiendo el protocolo establecido. La inmovilización de la próstata con «arpones» está recomendada antes de

la colocación de las semillas. Al finalizar el implante, se recomienda la realización de una cistoscopia para verificar uretra y vejiga. En caso de observar alguna semilla, es obligatorio retirarla.

Si la técnica del implante es con **planificación intraoperatoria**, se obtienen las imágenes ecográficas cada 0,25-0,5 cm desde la base al ápex. Es recomendable utilizar un equipo de ultrasonidos de alta resolución. Se transfieren las imágenes al planificador. Se procesan las imágenes y se procede a delimitar la próstata, uretra y recto en cada uno de los cortes y se procede a la realización de la planificación dosimétrica intraoperatoria.

Existen diferentes métodos para la inserción de las semillas:

1. Técnica de agujas precargadas

- Utilizada en la planificación previa y en la planificación intraoperatoria.
- Las agujas pueden colocarse una a una, todas al mismo tiempo, por filas, o basadas en localización periférica y central.

- Las semillas pueden estar «unidas» o «separadas».

2. Técnica de semillas libres

- El aplicador Mick o dispositivo similar es utilizado para depositar las semillas dentro de la próstata.
- Pueden ser utilizadas con técnica de planificación previa o intraoperatoria.
- Las agujas pueden colocarse una a una, todas al mismo tiempo, por filas, o basadas en localización periférica y central.

En todos los casos, el cálculo de dosis debe estar basado en las recomendaciones de la AAPM Task Group N° 43 (TG-43)^{18,19}.

La dosimetría posimplante es recomendable a las 4 semanas.

Esta información expresa la dosis actual administrada e identifica las variaciones del plan de tratamiento original. Se recomienda el uso de imágenes basadas en el TAC o RMN^{10,11,17}.

Imagen en la planificación

Ecografía biplanar

La ecografía transrectal es el método que proporciona una imagen directa de la próstata, sus límites, alteraciones estructurales y morfológicas así como sus relaciones anatómicas. El volumen prostático es en consecuencia fácil de determinar y la braquiterapia necesita de cálculos volumétricos y dosimétricos exactos para realizar el implante de la próstata.

Distintas sociedades científicas en sus criterios la recomiendan como el método de imagen para las diversas técnicas de ejecución de implante prostático. Puede también ser el método de imagen para el cálculo de la dosimetría posimplante en casos de implante con semillas dinámico o tiempo real^{10,11,16,17}.

En resumen, puede ser utilizada en:

Estudio del volumen prostático o volumétrico

- Obtener el volumen prostático, calculado por el sistema informático del ecógrafo para determinar la posibilidad del implante en base a las consideraciones anatómicas existentes,

decidir el n.º de semillas y actividad respectiva. (Fig. 8)

- Delimitar el arco púbico y su relación con la glándula prostática, determinando si existe o no interferencia con el implante de las semillas en la parte más anterior de la próstata. (Fig. 9)
- Determinar la dimensión del defecto residual de una eventual resección transuretral previa. (Fig. 10)

Planificación

La imagen de ultrasonidos es considerada la modalidad de imagen estándar para la planificación preimplante aunque el plan inicial pueda ser hecho usando el TAC o la RM o fusión entre dichas técnicas de imagen. La planificación se realiza mediante la obtención de la imagen ecográfica transrectal de la próstata, determinando su volumen tras dividir en cortes ecográficos de 0,25-0,5 cm, la próstata desde el ápex hasta la base que se transfieren a un planificador y allí se contornea la próstata y órganos de riesgo. Esta información puede ser obtenida previa al procedimiento definitivo o intraoperatoriamente. (Fig. 11 y Fig. 12)

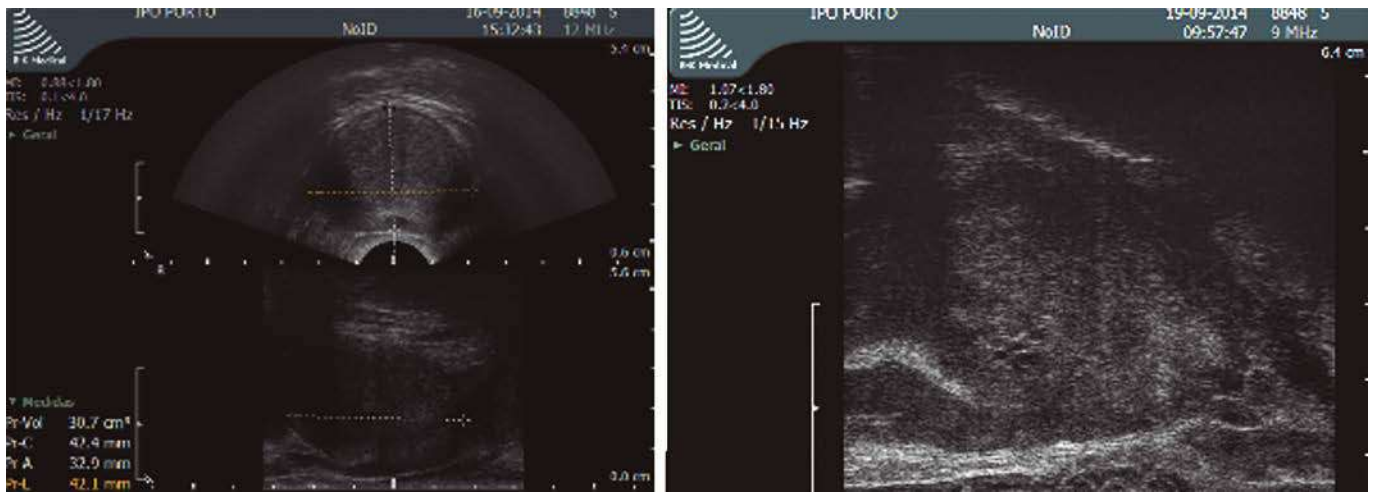


Figura 8. Determinación del volumen prostático previo al implante.

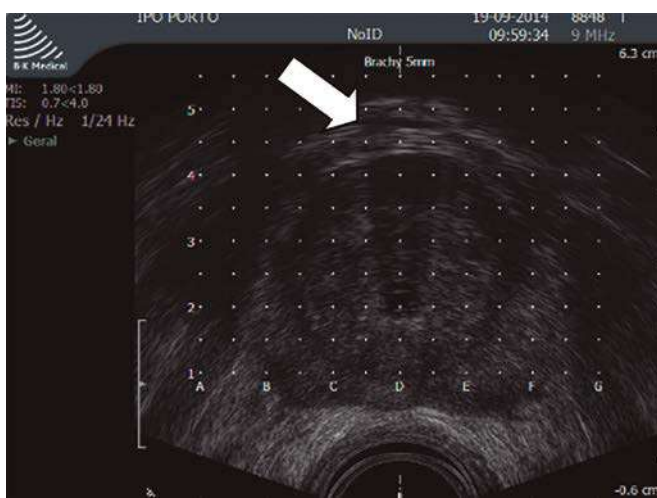


Figura 9. Evaluación del arco púbico y su interferencia con el implante.

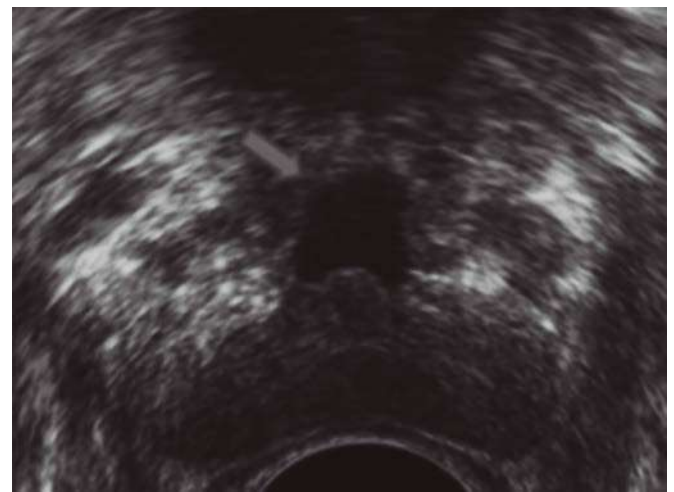


Figura 10. Defecto residual de una resección transuretral previa.

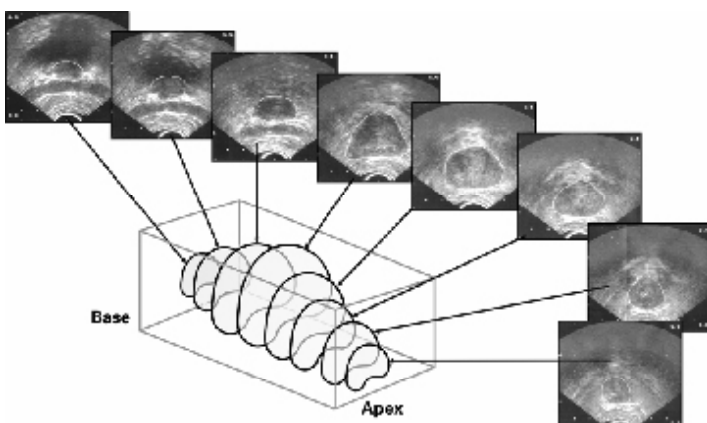


Figura 11. Ecografía volumétrica.

Visualización directa de colocación de las agujas, liberación de las semillas y cálculo dinámico de dosis en tiempo real.

La ecografía ofrece potencialmente la única opción práctica para realizar el análisis dosimétrico en directo durante el procedimiento. Se coloca una a una las agujas cargadas, paso a paso, las identificamos y verificamos en el planificador la posición real en la que está y si es necesario se ajusta para una posición idónea. Debe conocerse la disposición de las semillas en el interior de la aguja y su relación con el reflejo ecográfico. Hay que tener en cuenta que algún sistema de planificación muestra en la imagen la posición teórica de las semillas y no de la aguja, pese a ser ésta la que puede identificarse en el ecógrafo. (Fig. 13)

Durante la retirada de la aguja guía identificamos las semillas depositadas ecográficamente en un corte longitudinal. El mismo ajuste que para las agujas se hace para cada semilla, obteniendo una dosimetría brachy en tiempo real que puede ser cambiada en el mismo acto quirúrgico. Esta corrección tiene, no obstante, una incertidumbre importante debido a la limitada visualización de las semillas en la imagen. (Fig. 14)



Figura 12. Introducción de sonda en paciente ya posicionado.

Dosimetría posimplante

Tanto el TAC como la dosimetría en vivo son herramientas efectivas para la dosimetría postimplante. En pacientes con una dosimetría en vivo satisfactoria es, muy probable que tengan una dosimetría en el TAC postimplante equivalente (tanto el día 0 como en el día 30) por lo que el TAC postimplante podría eliminarse mediante esta técnica.

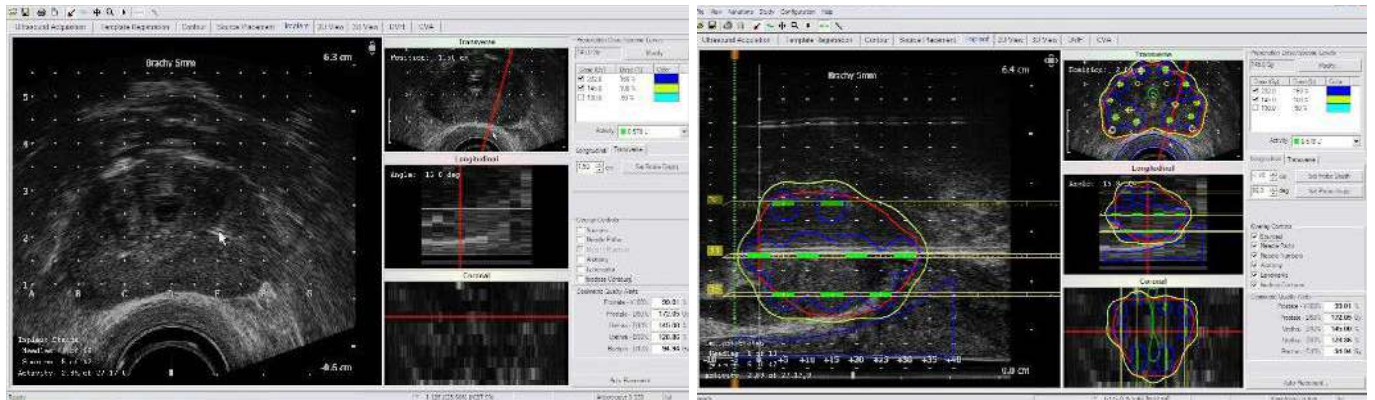


Figura 13. Adquisición de imágenes.

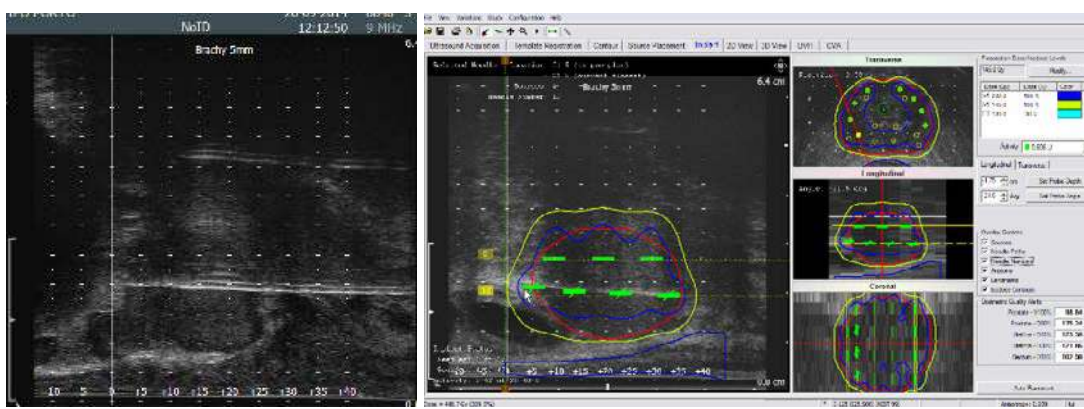


Figura 14. Colocación de agujas y depósito de semillas.

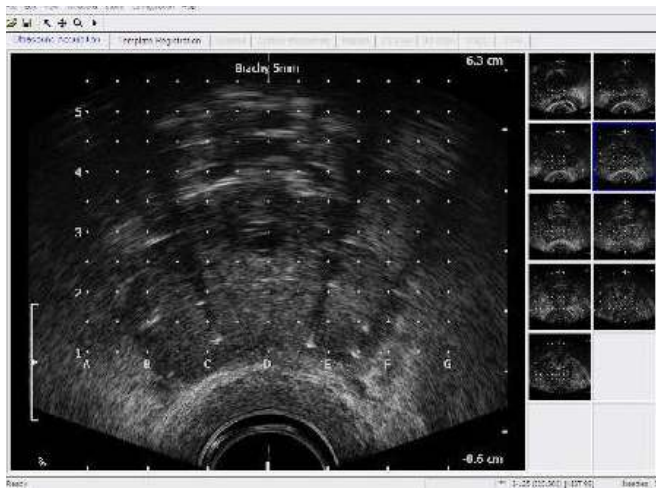


Figura 15. Imagen axial tras finalización del implante.

Evaluar la cobertura del implante de la próstata utilizando el TAC es ambiguo por el edema, distorsión y la proximidad de la próstata y la vejiga en la base. La RM: la dosimetría basada en la RM ha demostrado que frecuentemente el implante es más caudal de lo planificado con dos consecuencias: la base resulta infradosificada y la zona subapical por el contrario recibe mayor dosis con consecuencias sobre el paquete vasculonervioso y por consecuencia disfunción eréctil²⁰⁻²⁶.

Ecografía transrectal

Existen escasas publicaciones sobre el uso de la ecografía para evaluar la dosimetría postimplante, no teniendo aquí un claro papel. La localización de las semillas y la delineación de los límites prostáticos son difíciles de discernir. Es un examen incómodo para el paciente, aunque presenta características que la hacen atractiva, ya que es un método relativamente sensible y económico, es la misma modalidad utilizada en la planificación y permite obtener imágenes longitudinales.

La evaluación postimplante se lleva a cabo en el momento de la intervención, mediante una dosimetría intraoperatoria cuando se hace el método dinámico de cálculo de dosis sin necesidad de realizar un TAC a las 4 semanas, aunque otros autores lo recomiendan⁶. (Fig. 15)

TAC

En la actualidad es la modalidad de imagen recomendada por todas las sociedades científicas para la evaluación de la calidad del implante. Tanto las AAPM (TG-64), ABS y ESTRO recomiendan el CT para la evaluación del implante, ya que permite una

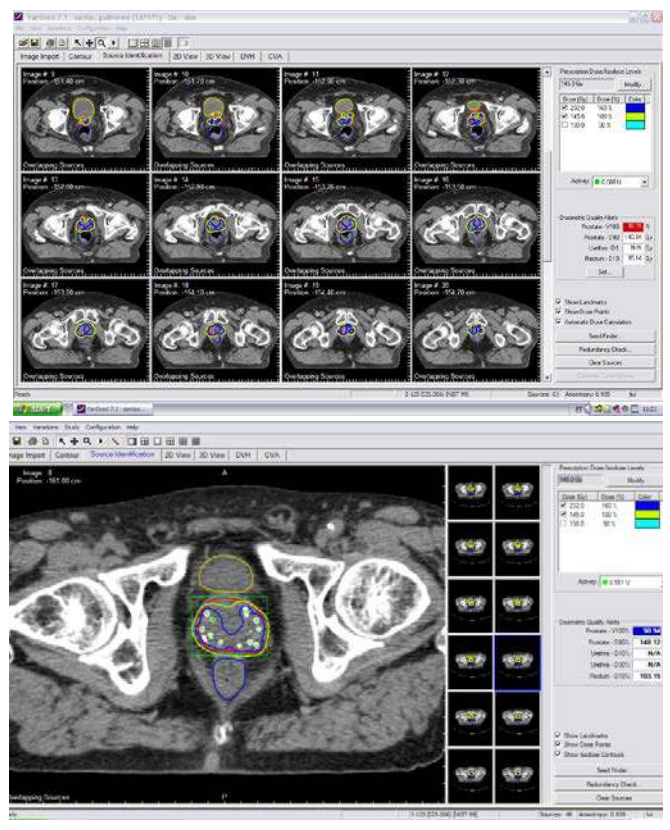


Figura 16. Imágenes de una TC *postplanning*.

correcta identificación de las semillas con una limitada incertidumbre en la identificación de los órganos (principalmente la próstata)^{1,2,78}. (Fig. 16)

La dosimetría postimplante habitualmente se realiza a los 30 días del implante, una vez resuelto el edema inicial. Idealmente, la imagen de la RM podría adquirirse para una mejor delimitación de los órganos y el CT para la identificación de las semillas. Ambos conjuntos de imágenes deberían fusionarse para una evaluación dosimétrica completa (Tabla 1).

RM

La incapacidad de las modalidades de imagen estándar (TAC o ecografía) para visualizar claramente la anatomía de las partes blandas y consecuentemente los límites de la próstata, hace de la RMN que aporta estas características, una elección tentadora para obtener las imágenes para la dosimetría postimplante.

Sin embargo, existen problemas como: la localización de las semillas ya que es difícil distinguir las de los vasos, calcificaciones y otras estructuras sin señal y la distorsión anatómica inducida por la bobina endorrectal de la RMN. (Fig. 17)

Tabla 1. Recomendaciones para la dosimetría postimplante TG137

Recomendaciones CT	Recomendaciones RM
CT axial de 2-3 mm de corte para una correcta identificación de las semillas	Series T2 de 3 mm axial, coronal y sagital para delimitar la próstata
La próstata debe delimitarse teniendo en cuenta las limitaciones de la modalidad, fundamentalmente en el ápex y en la base	Series de 2-3 mm de corte para una correcta identificación de las semillas
La delimitación del recto debe extenderse 1 cm más allá de los límites de la próstata. Además, el recto no debe estar distendido al realizar la adquisición	El recto (externo e interno) debe ser delimitado en la serie MR-axial, extendiéndose 1 cm más allá de los límites de la próstata. Recto no distendido
La pared rectal puede aproximarse como una contracción de 5 mm de la superficie rectal externa	La vejiga debe ser delimitada en MR-axial
Sonda Foley y uretra delimitada en todo el recorrido de la próstata	La uretra debe ser delimitada con ayuda de las series de MR axial y sagital
	Tejido sano relacionado con la función eréctil deber ser delimitado en la MR
	Registro CT-MR basado en la zona prostática

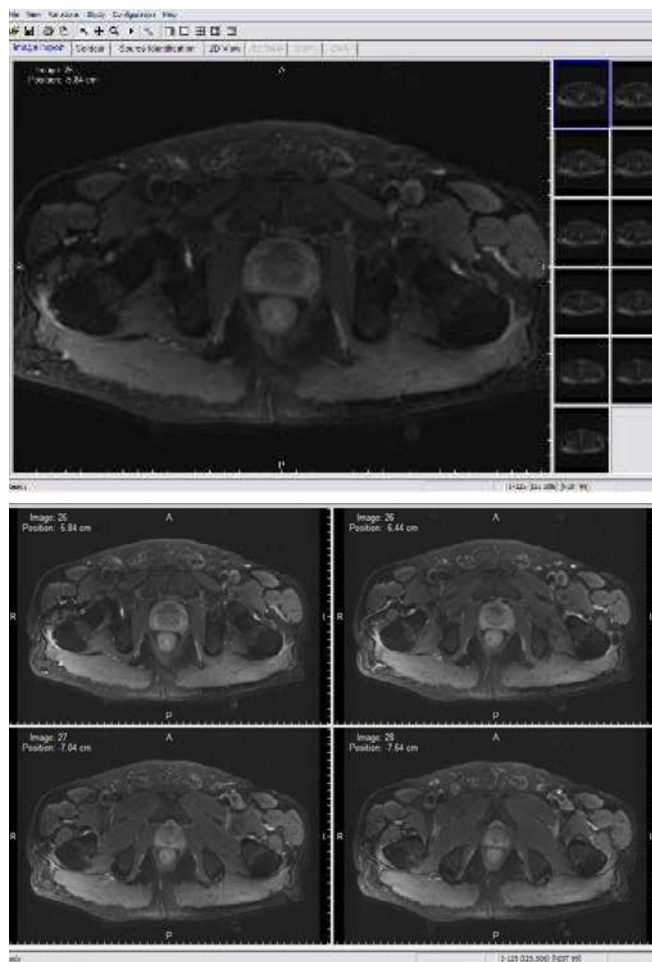


Figura 17. Imágenes de la RM para fusión en *postplanning*.

Fusión de CT y/o MRI y/o ultrasonidos

Cada modalidad de imagen citada permite, al menos en cierto grado, la localización de estructuras y semillas y su relación en el espacio, pero tienen limitaciones. Esto ha llevado a algunos autores a combinar los métodos de obtención de imagen mediante el registro conjunto, la fusión de la in-

formación de dos o más modalidades para optimizar la información disponible y la localización de la fuente y otra que contornee mejor los límites de la próstata y los órganos de riesgo^{25,26}.

Todavía la utilización de la fusión de imagen complica el proceso, lo encarece y enlantece, por lo que su aplicación en la práctica clínica diaria no está extendida.

Definición del volumen blanco y órganos de riesgo

Recomendaciones existentes

Resulta importante considerar que la sonda rectal crea un espacio virtual entre la sonda y el recto que al retirar la misma colapsa y desplaza el implante posteriormente.

Además el edema agudo de la próstata durante el implante puede modificar la relación de las semillas más posteriores con respecto al recto y la uretra.

La ectasia vascular radioinducida en el recto puede suponer una morbilidad importante para el paciente, por lo que en determinados casos se puede valorar la utilización tras el implante de espaciadores rectales para disminuir la dosis recibida en recto^{27,28}.

Se obtienen los volúmenes ecográficamente y, una vez definidos, el sistema de planificación los reconstruye tridimensionalmente.

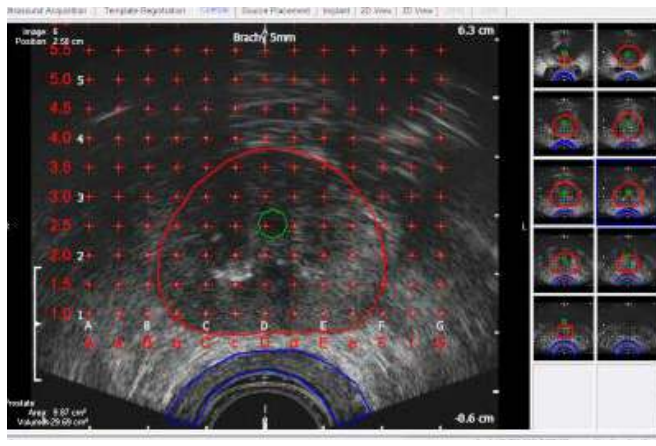


Figura 18. Contorneo de la próstata y OAR.

Se contornea la próstata de base al ápex, pudiendo definir los mismos cada 2,5-5 mm^{10,11,16,17,29}. (Fig. 18)

- **GTV:** se delimita en aquellos casos en los que exista enfermedad macroscópica intra o extra-prostática. Debe ser delimitado en imagen ecográfica antes de proceder con el implante y si fuera necesario podría utilizarse también imagen de la RM con bobina endorectal o estudio espectroscópico.

- **CTV:** habitualmente, la glándula prostática entera incluyendo la cápsula y un margen de 3 mm isotrópicos, quizás exceptuando la dirección a pared anterior de recto y a la base de la vejiga.
- **PTV:** la cuantificación de este margen es un tema en permanente debate; la recomendación es que si se realiza dosimetría en tiempo real y fluoroscopia, además de los US, se puede eliminar este margen: CTV = PTV.

No obstante, es habitual trabajar con un margen dosimétrico (3-5 mm), en lugar de generar un PTV, que tendría en cuenta cierta probabilidad de diseminación de la enfermedad más allá de la glándula, así como la incertidumbre asociada con el posicionamiento final de las semillas.

- **Uretra:** la práctica habitual es la delimitación circular de este órgano a partir de la identificación de un catéter interior que no genere distensión. Para una mejor visualización, se puede instilar gel aireado antes de la obtención de imágenes.
- **Recto:** al usar sonda rectal, la pared anterior se visualiza correctamente, aunque puede introducir artefactos por desplazamiento y distensión. La delimitación de la pared externa del recto se considera la recomendación mínima.

Dosis, prescripción de la dosis y optimización

Las dosis de prescripción más habituales en monoterapia son de 145 Gy para el ¹²⁵I y 125 Gy para el ¹⁰³Pd. La dosis de prescripción más utilizadas como *boost* es de 110 Gy para ¹²⁵I y entre 100 Gy para ¹⁰³Pd^{10,11,18,19}.

Prescripción de la dosis^{22,23}

- Prescripción del CTV: $V_{100, \text{CTV}} > 95\%$. Dosis prescrita (DP); $D_{90, \text{CTV}} > 90-100\%$ DP; $V_{150, \text{CTV}} < 50-70\%$ DP; $V_{200, \text{CTV}} < 20\%$ DP
- Prescripción del recto: $D_{2\text{cc, recto}} < 100\%$ DP; $D_{0,1\text{cc, recto}} < 150\%$ DP
- Prescripción de la uretra: $D_{10, \text{uretra}} < 150\%$ DP; $D_{30, \text{uretra}} < 130\%$ DP; $D_{\text{max, uretra}} < 150\%$ DP

Cálculo e incertidumbres

En 2009, el documento TG43U1¹⁷ y TG43U1S1 incluye los datos para el cálculo de hasta 16 fuentes de ¹²⁵I y ¹⁰³Pd.

Algunas recomendaciones relacionadas con los datos y el cálculo son^{18,19}:

- Formalismo TG43
- Datos contenidos en TG43U1 y TG43U1S1 o AAPM/RPC *Source Registry*
- En el caso de semillas implantadas en la modalidad de *strand* se recomienda el uso de la aproximación 2D. Esta aproximación aumentará la dosis transversal, pero la disminuirá longitudinalmente en relación a aproximación puntual.

Para el caso de emisores de baja energía, como es el caso de las semillas, los dos componentes fundamentales en la incertidumbre del cálculo de la dosis absorbida son la atenuación entre semillas y la no equivalencia a agua del tejido para el fenómeno de depósito de dosis.

Dosimetría postimplante

El momento en el que se realice el estudio para la evaluación dosimétrica, determinará en parte los resultados finales, debido a la evolución del edema y al decaimiento físico de la actividad del implante. Por lo tanto, se define un «momento óptimo» para la realización de esta dosimetría para cada isótopo, en el que los resultados obtenidos pueden ser significativos:

^{125}I → 1 mes ± 1 semana

^{103}Pd → 16 días ± 4 días

^{131}Cs → 10 días ± 2 días

Los valores D_i y V_i , usados para la evaluación dosimétrica de un implante son dependientes de la identificación de las fuentes, del propio cálculo y principalmente de la delimitación gráfica de los órganos.

Para el informe, PROBATE de ESTRO recomienda²⁹:

- Próstata: D_{90} , V_{100} y V_{150} como parámetros primarios, tanto para CTV-P (glándula) como para CTV-PM (glándula + 3 mm). V_{200} , V_{90} , D_{100} y BED pueden ser también incluidos en el informe, aunque su relación con el control no está debidamente probada. Siempre que se muestre algún parámetro asociado con la radiobiología, debe especificarse el modelo y valores de ajuste utilizados:
- Recto: $D_{2\text{cc}}$ como primario; $D_{0,1\text{cc}}$ y V_{100} (cm^3) como secundarios
- Uretra: D_{10} como valor primario; $D_{0,1\text{cc}}$, D_{30} y D_5 como secundarios

Evaluación de los histogramas dosis-volumen

Dosis limitantes en órganos de riesgo

Prescripción de dosis^{10,11,16,17,27,29}

Si GTV es visible por imagen debe estar cubierto por la isodosis del 150%.

Para el CTV, los parámetros dosimétricos deben de ser:

- $V_{100} \geq 95\%$ del CTV
- $V_{150} \leq 50\text{-}60\%$ del CTV
- $D_{90} > 100\%$ de la prescripción de la dosis (> 145 Gy)

Órganos a riesgo

Recto:

- $D_{\text{max}} < 200$ Gy
- $D_{100} \leq 100\%$ de la prescripción de la dosis ($D_{2\text{cc}} < 145$ Gy)

Uretra.

- $D_{10} < 150\%$ de la prescripción de la dosis
- $D_{30} < 130\%$ de la prescripción de la dosis

A pesar de las recomendaciones previas, The Royal College of Radiologists del Reino Unido, debido a la experiencia histórica de muchos centros, también considera aceptable: $V_{100, \text{próstata}} > 98\%$ y $V_{150, \text{próstata}} = 40\text{-}65\%$.

Debe realizarse una dosimetría postimplante y deben analizarse los siguientes parámetros:

Volúmenes diana: $D_{90}\%$, $V_{100}\%$, y $V_{150}\%$

Órganos de riesgo: $D_{10}\%$ y $D_{30}\%$ para la uretra, y $D_{2\text{cc}}$ y $D_{0,1\text{cc}}$ para el recto

Se estima que incluso para centros con experiencia, aproximadamente el 15-20% de los implantes no cumplen el criterio mínimo de $D_{90} > 90\%$ ¹⁹. Por lo tanto, es evidente la necesidad de disponer de herramientas que nos permitan mejorar estas situaciones en tiempo real^{19, 20} y poder realizar planificaciones con cálculo dinámico.

Sin duda, una limitación en este sentido en la dificultad de localizar las semillas en la imagen ecográfica.

Imágenes dosimétricas

Véanse las **figuras 19 a 21**.

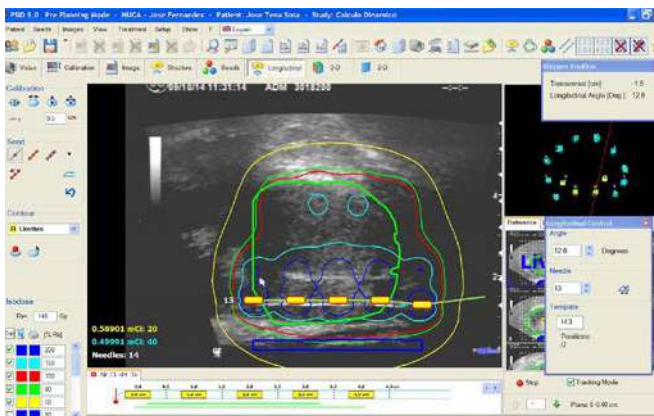


Figura 19. Imágenes dosimétricas.

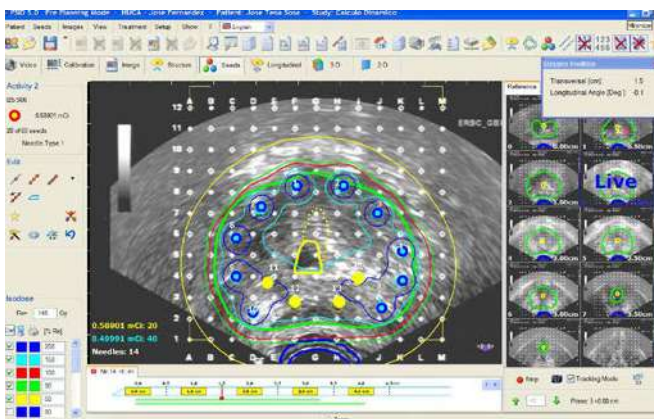
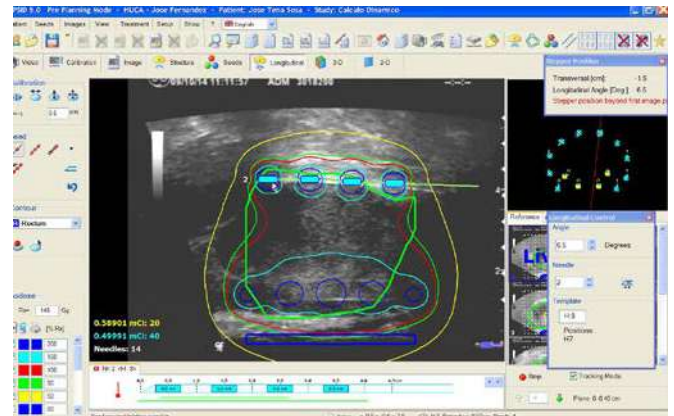


Figura 20. Imágenes dosimétricas.

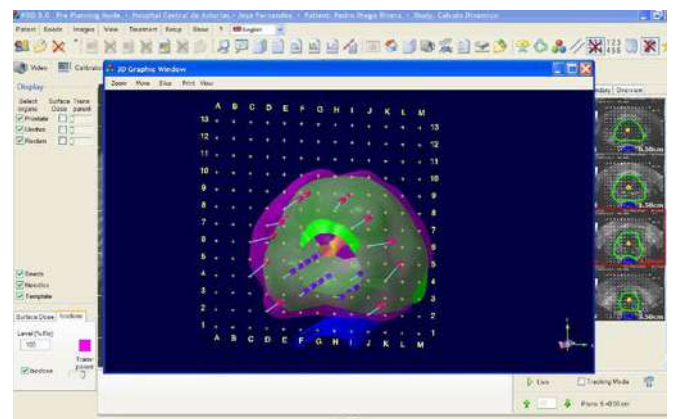


Figura 21. Imágenes dosimétricas.

Técnica de implante en rescate con semillas tras prostatectomía

Cuando iniciamos el proceso de planificación de un tratamiento de rescate con semillas, en un lecho de prostatectomía, una vez preparado el paciente e insertada la sonda ecográfica transrectal para la delimitación de los volúmenes de tratamiento, hemos de ser muy cuidadosos, pues podemos cometer el error, de intentando obtener una imagen ecográfica óptima del lecho, comprimamos la sonda del ecógrafo excesivamente contra los planos pélvicos anteriores y cometamos, si así procedemos, dos errores que pueden ser graves:

1. Obtendremos una «buena» imagen como la de la (**Fig. 22**), pero cuando intentemos insertar las agujas para realizar el implante de las semillas, nos encontraremos con el arco púbico que impedirá acceder al volumen que laboriosamente hemos delimitado.
2. Más grave que lo anterior, cuando comprimimos excesivamente la sonda ecográfica transrectal contra los planos pélvicos anteriores (pubis), cerramos el lecho prostático y en la imagen ecográfica no nos muestra las anfractuosidades

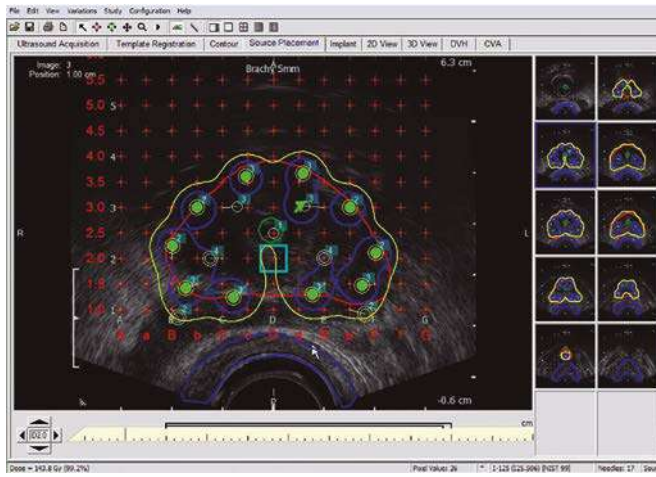


Figura 22. Delimitación de volúmenes y OAR en rescate tras prostatectomía.

del canal uretral real, (celda prostática) de tal forma que podemos estar depositando trenes

de semillas en zonas que cuando retiremos la presión de la sonda, estén libres de tejido. En definitiva, habremos alojado semillas en el interior del canal uretral, lo que confirmaremos en la cistoscopia del final de implante.

Por lo tanto, debemos ser muy cuidadosos con la delimitación del volumen y revisar una y cien veces la zona a implantar, pues nos ahorrará disgustos al final del trabajo.

Una vez definido el volumen a implantar (en ocasiones los volúmenes son mínimos, pero en otras nos hemos encontrado con próstata de 23 cc en alguna ocasión), procedemos como lo haríamos en un paciente con próstata puesta.

Desde la teórica base, obtenemos cortes cada 5 mm y reconstruimos en 3D el volumen de implante (nunca obtendremos más de 4 cortes de media). Volumen a implantar en color rojo. (Fig. 23)

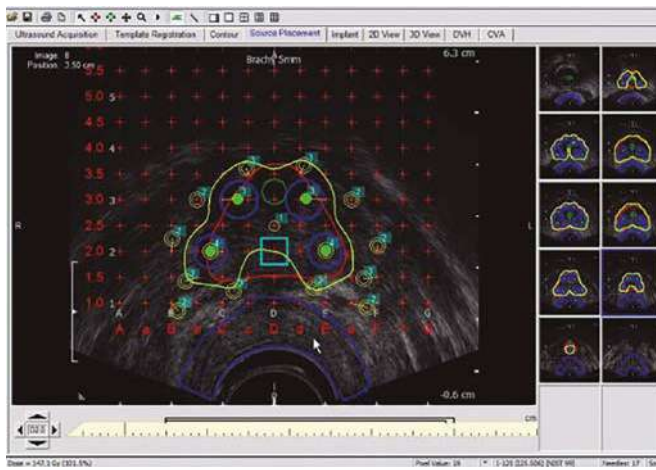
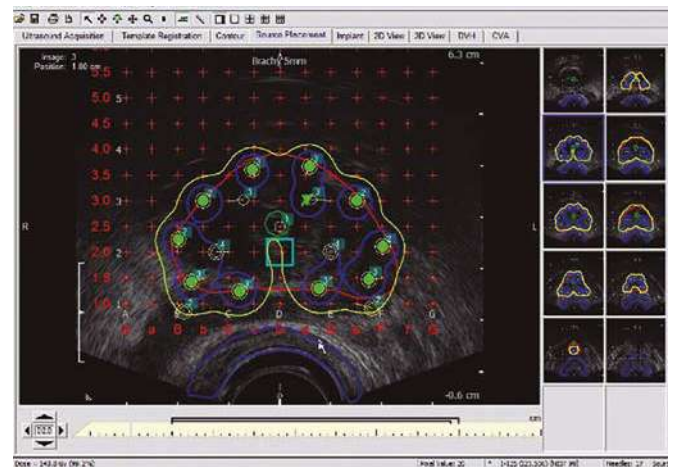


Figura 23.



Control de calidad

Idealmente, debe medirse la tasa de kerma de referencia (S_k) de cualquier fuente radiactiva con propósito terapéutico para ser comparada con su valor certificado. En el caso de semillas para próstata, esto no es normalmente posible y las recomendaciones indican que hay que medir al menos una muestra representativa. Aunque este número es variable y debe estimarse para cada caso, puede tomarse el mayor entre 10% del total o 10 semillas como valor de referencia. Desviaciones superiores al 5% entre el valor promedio medido y el

certificado deben ser puestas en conocimiento de la empresa suministradora. Además, el oncólogo radioterápico y el físico médico decidirán la viabilidad del proceso, decidiéndose si se utiliza para el cálculo el valor certificado o el medido. Sin duda, conviene disponer de equipamiento de medida redundante para tomar esta última decisión^{30,31}.

Deben realizarse controles periódicos (2-3 veces al año) para comprobar la correspondencia entre la rejilla física y las virtuales del equipo de US y del sistema de planificación.

El Task Group 128 de la AAPM³¹ recomienda una serie de pruebas específicas en el equipo de ultrasonidos enfocadas a garantizar la calidad de los implantes de próstata.

Es recomendable, del mismo modo, que el SP esté sometido a un programa de control de calidad que debe incluir, al menos, verificaciones del cálculo basado en el protocolo TG43-U1, de los volúmenes generados y del cálculo de los parámetros de histograma. Al comparar los datos calculados con los obtenidos en el establecimiento del estado

de referencia inicial del SP para un mismo plan, no deberían de obtenerse diferencias en el cálculo de la dosis y de los parámetros de histograma superiores a 1% y 5% respectivamente.

Finalmente, es aconsejable realizar verificaciones periódicas de tipo *end-to-end* con ayuda de maniqués específicos de tipo próstata que permitan evaluar todos los elementos de manera conjunta. Para garantizar una incertidumbre en geométrica ~ 1 mm, debe verificarse además el correcto funcionamiento del *stepper*^{32,33}.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

Problemas y soluciones 1 (Fig. 24)

Cálculo dinámico de dosis. Tiempo real

P: Con la ejecución continuada de esta técnica de planificación, verificamos que el contorno en los cortes longitudinales. Con frecuencia, no coinciden con la imagen de próstata reconstruida con las imágenes ecográficas coronales desde la base al ápex.

S: Haciendo un barrido longitudinal de 10 en 10 grados, podremos corregir los contornos en función de la imagen real de próstata.

Obtenemos en el final un contorneo más real de toda la próstata.

Problemas y soluciones 2 (Fig. 25)

P: Existen a veces zonas infradosificadas en el ápex y base de la próstata cuando usamos semillas en *strands*.

S: Corregimos la dosimetría usando semillas sueltas en la base y el ápex, en el mismo acto quirúrgico obteniendo una optimización de la dosimetría como podemos observar en los pasos siguientes.

Problemas y soluciones 3

P: El paciente no viene bien preparado y tenemos gas o resto de heces que nos dificulta la visualización de la próstata.

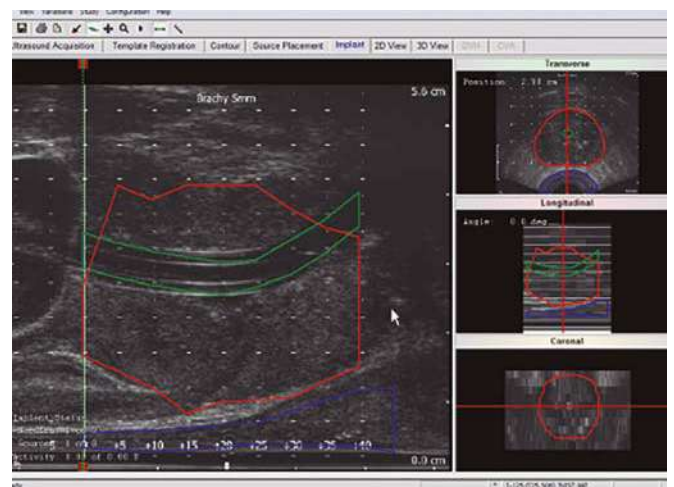
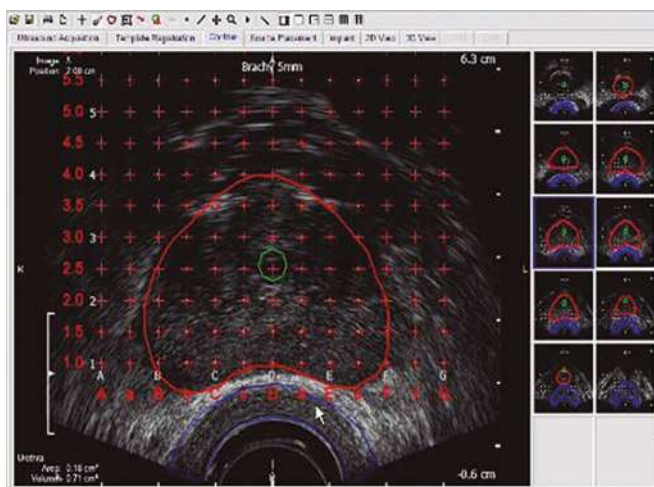


Figura 24.

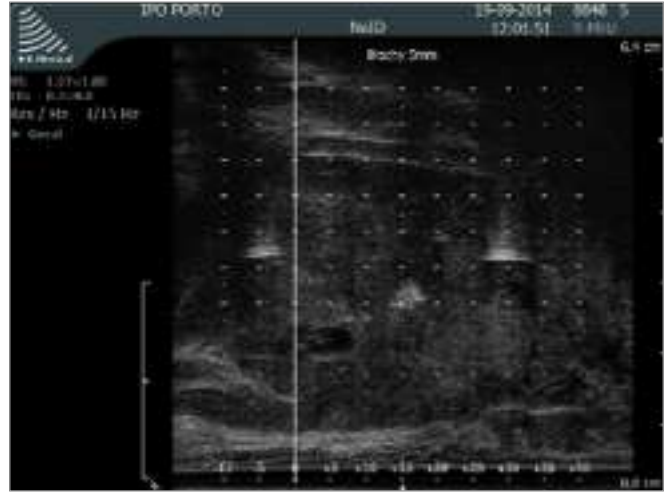
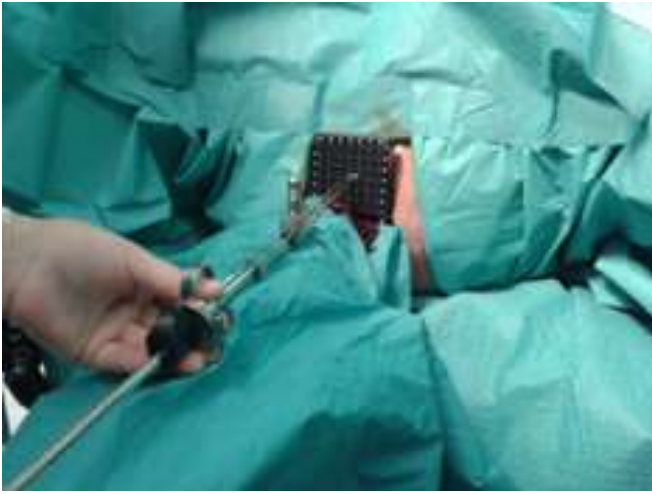


Figura 25.

S: Introducimos una sonda pediátrica en el recto con la sonda endorrectal ya introducida y la vamos moviendo hasta extraer el gas o los restos fecales. La podemos dejar puesta durante todo el procedimiento si fuera necesario pero habitualmente no lo es. También podemos utilizar un aspirador de vacío.

S: Dejamos estas agujas para el final para no tener que empezar desde el principio otra vez todos los pasos desde la colocación y repetir todo el procedimiento.

Cuando ya vamos a poner la/las agujas que nos faltan, con ayuda del celador y enfermera colocamos al paciente en posición de litotomía forzada de forma muy cuidadosa y muy despacio intentando no mover nada del implante, y las colocamos.

Problemas y soluciones 4

P: Debido a interferencias con el arco púbico nos quedan 1-2 agujas que no podemos colocar en la posición deseada.





Bibliografía

- McLaughlin, P. W., & Narayana, V. (2020). Progress in Low Dose Rate Brachytherapy for Prostate Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, 30(1), 39-4.
- Lazarev, S., Thompson, M. R., Stone, N. N., & Stock, R. G. (2018). Low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: outcomes at > 10 years of follow-up. *BJU international*, 121(5), 781-790.
- Stish BJ, Davis BJ, Mynderse LA et al. Low dose rate prostate brachytherapy. *Transl Androl Urol*. 2018;7(3):341-356.
- Routman DM, Funk RK, Stish BJ et al. Permanent prostate brachytherapy monotherapy with I-125 for low- and intermediate-risk prostate cancer: Outcomes in 974 patients. *Brachytherapy*. 2019;18(1):1-7.
- Okamoto K, Okuyama K, Kohno N et al. Clinical outcomes of low-dose-rate brachytherapy based radiotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2020;12(1):6-11.
- Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, Duncan G, Morton G, Hamm J, Murray N. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Jun 1;98(2):275-285.
- Zaorsky NG, Davis BJ, Nguyen PL et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2017;14(7):415-439.
- Banerjee, S., Kataria, T., Goyal, S., Gupta, D., Bisht, S. S., Narang, K., & Kadian, M. (2020). Low dose rate permanent seed brachytherapy: tracing its evolution and current status. *Precision Radiation Oncology*, 4(3), 89-98.
- Gogineni, E., Rana, Z., Soberman, D., Sidiqi, B., D'Andrea, V., Lee, L., Potters, L., & Parashar, B. (2021). Biochemical Control and Toxicity Outcomes of Stereotactic Body Radiation Therapy Versus Low-Dose-Rate Brachytherapy in the Treatment of Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 109(5), 1232-1242.
- Nag S, Beyer D, Friedland J et al. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(4):789-99.
- Ash D, Flynn A, Battermann J, de Reijke T et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;57(3):315-21.
- Viswanathan, A. N., Erickson, B. A., Ibbott, G. S., Small, W., & Eifel, P. J. (2017). The American College of Radiology and the American Brachytherapy Society practice parameter for the performance of low-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*, 16(1), 68-74.
- Losa A, Nava LD, Di Muzio N et al. Salvage brachytherapy for local recurrence after radical prostatectomy and subsequent external beam radiotherapy. *Urology* 2003; 62: 1068-72.
- Niehoff P, Loch T, Nürnberg N et al. Feasibility and preliminary outcome of salvage combined HDR brachytherapy and external beam radiotherapy (EBRT) for local recurrences after radical prostatectomy. *Brachytherapy* 2005; 4:141-5.
- Connolly, D., Sands, G., Winter, H., Foley, M. J., & Kleefeld, C. (2020). A comparison of treatment planning techniques for low-dose-rate (LDR) prostate brachytherapy. *Brachytherapy*.
- Subir N, Lay P, Ciezki, Robert Cormack, et al. Intraoperative planning and evaluation of permanente prostate brachytherapy: Report of the American Brachytherapy Society. *Int. J. Radiation Oncol y Biol. Phys* 2001; 51:1422-1430.
- Brian J. Davis, Eric M. Horwitz, W. Robert Lee, Juanita M. Crook, Richard G. Stock, Gregory S. Merrick, Wayne M. Butler, Peter D. Grimm, Nelson N. Stone, Louis Potters, Anthony L. Zietman, Michael J. Zelefsky. American Brachytherapy Society consensus guidelines

- for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. 2012, Brachytherapy;11.
18. Permanent prostate seed implant brachytherapy: Report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64a.
 19. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations Med. Phys. 31(3) March 2004.
 20. Lee WR, et al. Interobserver variability leads to significant differences in quantifiers of prostate implant adequacy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 54(2): 457-461.
 21. McLaughlin PW, et al. Functional anatomy of the prostate: implications for treatment planning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005; 63(2):479-491.
 22. Dawson JE et al. Dose effects of seeds placement deviations from pre-planned positions in ultrasound guided prostate implants. *Radiother. Oncol.* 1994; 32:268-270.
 23. Stephen C. Jacobs, M.D., Michael J. Naslund, M.D, Geoffrey N. Sklar, M.D., Richard B. Alexander, M.D., and Cedric Yu, PhD. Magnetic resonance spectroscopic imaging-guided brachytherapy for localized prostate cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002, Vol. 52, No. 2, pp. 429-438.
 24. Jeffrey M. Albert, David A. Swanson, Thomas J. Pugh, Michael Zhang, Teresa L. Bruno, Rajat J. Kudchadker, Steven J. Frank, Magnetic resonance imaging-based treatment planning for prostate. Brachytherapy. 2013,12: 30-37.
 25. Amdur RJ, Gladstone D, Leopold KA , et al. Prostate seed implant quality assessment using RM and CT image fusion *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:67-72.
 26. Polo A, Cattani F, Vavassori A, et al. MR and CT image fusion for post - implant quality analysis in permanent prostate seed implants, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1572-1579.
 27. Butler, W. M., S. Kurko, B., J. Scholl, W., & S. Merrick, G. (2021). Effect of the timing of hydrogel spacer placement on prostate and rectal dosimetry of low-dose-rate brachytherapy implants. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 13(2), 145-151.
 28. Licciardello, T., Feliciani, G., Mazzotti, G., Mostacci, D., Sarnelli, A., & Menghi, E. (2021). Radiation protection and dosimetry issues for patients with prostate cancer after I-125 low-dose-rate brachytherapy permanent implant. *Brachytherapy*, 20(1), 272-278.
 29. C. Salembier, P. Lavagnini, P. Nickers, P. Mangili, A. Rijnders, A. Polo, J. Venselaar, and P. Hoskin. «Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy.» *Radiother Oncol* 83:3-10(2007).
 30. Third-party brachytherapy source calibrations and physicist responsibilities: Report of the AAPM Low Energy Brachytherapy Source Calibration Working Group. *Med. Phys.* 35, 9, September 2008.
 31. AAPM Task Group 128: Quality assurance tests for prostate brachytherapy ultrasound systems. *Med. Phys.* 35,12, December 2008.
 32. Michael J. Zelefsky, Gilad N. Cohen, Amandeep S. Taggar, Marisa Kollmeier, Sean McBride, Gig Mageras, Marco Zaider. «Real time intraoperative evaluation of implant quality and dose correction during prostate brachytherapy consistently improves target coverage using a novel image fusion and optimization program» *Practical Radiation Oncology* (2017), doi: 10.1016/j.prr.2017.01.009.
 33. Junghoon Leea, Omar Y. Miana, Yi Leb, Hee Joon Baea, E. Clif Burdettec, Theodore L. DeWeesea, Jerry L. Princed, and Daniel Y. Songa «Intraoperative Registered Ultrasound and Fluoroscopy (iRUF) for dose calculation during prostate brachytherapy: improved accuracy compared to standard ultrasound-based dosimetry». *Radiother Oncol.* 2017 July; 124 (1): 61-67. doi:10.1016/j.radonc.2017.05.018.

Tratamiento del cáncer de próstata

Alta tasa de dosis (HDR)

Introducción

Los tumores con un cociente α/β bajo, son más sensibles a altas dosis de irradiación por fracción. Se estima que el cociente α/β del adenocarcinoma de próstata^{1,2} es bajo (1,3 Gy) lo que sugiere que los tratamientos con altas dosis por fracción son altamente eficaces, representando la alta tasa de dosis un excelente tratamiento en estos tumores.

Indicaciones

1. La indicación más consolidada es la de *boost* junto con radioterapia externa en pacientes de riesgo intermedio, alto y muy alto según clasificación de la NCCN. El tratamiento de HDR se puede administrar antes o después de la RTE.
2. Monoterapia como tratamiento de intención radical en tumores de bajo riesgo y seleccionados de riesgo intermedio.
3. Las recaídas al tratamiento radioterápico, ya sea radioterapia externa, braquiterapia o combinaciones de ambos.
4. Desde el punto de vista de la investigación y dentro de ensayo clínico, la HDR braquiterapia se adapta bien al tratamiento focal en cáncer de próstata.

Boost con HDR braquiterapia en cáncer de próstata

Un aumento de la dosis de irradiación a nivel del tumor primario prostático se traduce en un aumento significativo en el control bioquímico y control local, y en última instancia, en un beneficio en la supervivencia causa específica. Este efecto «dosis-respuesta» ampliamente documentado en los ensayos de intensificación de dosis en cáncer de próstata, ha resultado evidente en los pacientes considerados de riesgo intermedio y alto. El hecho de que el adenocarcinoma de próstata se comporte como un tumor dosis dependiente, ha marcado el desarrollo del tratamiento radiológico en este tipo de patología. Por lo tanto, la mejora de los resultados en los pacientes con cáncer de próstata localizado se consigue aumentando la dosis de irradiación a nivel local, lo cual es posible gracias al avance tecnológico. La radioterapia externa asociada a braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) es la técnica que administra las mayores dosis de irradiación posibles a nivel prostático de la forma más conformada y modulada posible.

Ventajas frente a la irradiación externa

Es la técnica que permite administrar las mayores dosis de irradiación posibles, las dosis biológicas superan los 130 Gy. Recordemos que el tumor prostático es dosis dependiente.

- La caída de la dosis fuera de la glándula es rápida, por lo que los tejidos de alrededor reciben escasas o nulas dosis de irradiación y, por lo tanto, cabe esperar un menor índice de complicaciones.
- Son los tratamientos más conformados y modulados de todos los posibles.
- El tratamiento no está influenciado por los cambios de posición de la glándula, ocasionados por múltiples factores, gases, residuos fecales en recto, orina en vejiga, movimientos intestinales, ya que la próstata está fija por las agujas en el momento de administración de la irradiación.
- El tratamiento braquiterápico se reduce a un acto quirúrgico único y no a múltiples actos de tratamiento, más de 8 semanas de tratamiento diario de lunes a viernes, en el caso de la irradiación externa.
- Permite realizar una dosimetría directa a nivel uretral y rectal.
- Permite realizar una protección transperineal de la cara anterior del recto.

Ventajas frente a la braquiterapia de baja tasa de dosis

- Mayor seguridad en la conformación y uniformidad de la dosis.
- Tratamientos más cortos.
- Potencialmente pueden reducir costos.
- Permiten una completa protección radiológica.
- Permite realizar una dosimetría directa a nivel uretral y rectal.
- Las dosis hipofraccionadas parece que tienen un efecto positivo debido al coeficiente α/β bajo de la próstata.

Indicaciones

El candidato idóneo para braquiterapia de alta tasa de dosis es aquel paciente considerado de **riesgo intermedio** (PSA 11-20 ng/ml o Gleason = 7 o Estadío T2c) o el de **alto riesgo** (PSA > 20 ng/ml o Gleason > 7 o Estadío > T2c o bien presencia de dos criterios de riesgo intermedio).

No deben tener clínica urinaria severa (pacientes con un score ≤ 19 de la AUA Symptom Store Sheet y una flujometría < 10 de Q_{\max}). Los pacientes con sintomatología obstructiva que precisen de RTU, es preferible realizarla antes del tratamiento braquiterápico.

Contraindicaciones

- Expectativa de vida < 5 años
- Metástasis a distancia
- Pacientes con RTU previa < 6 meses
- Gran defecto quirúrgico tras RTU
- Contraindicaciones para la anestesia
- Deformidades anatómicas
- Síntomas obstructivos (Vol. Res. > 50 cc, IPSS > 12 y Q_{\max} > 10 ml/s)
- Volumen prostático > 60 cc
- Infiltración del esfínter externo vesical

Monoterapia con HDR braquiterapia en el cáncer de próstata

La braquiterapia de próstata mediante implante permanente de semillas de yodo 125 se ha demostrado una técnica muy eficaz en el control del cáncer de próstata de bajo riesgo. Como el cociente α/β de los tumores de próstata es muy bajo, la HDR braquiterapia se manifiesta como una técnica muy atractiva para mejorar el índice terapéutico. La experiencia existente hasta la actualidad, avala el empleo de la braquiterapia de alta tasa de dosis como técnica efectiva y segura de tratamiento de los tumores de próstata de bajo riesgo, como reconoce la guía NCCN²⁴.

Es bien conocido que la braquiterapia es la forma más conformada, personalizada y precisa de administrar dosis elevadas de irradiación al volumen blanco. Mediante la braquiterapia de alta tasa de dosis, podemos obviar algunos de los inconvenientes relacionados con la braquiterapia de baja tasa de dosis con implante permanente de semillas.

Las ventajas de la braquiterapia de alta de dosis son:

- Radioprotección total al no existir cuerpos radiactivos alojados en el interior del paciente.
- Mejor distribución de dosis, al poder optimizar el peso de cada una de las posiciones activas.
- Posibilidad de corregir una mal posición de algún catéter, cosa imposible de realizar una vez se han depositado las semillas en la próstata.
- Mayor eficacia radiobiológica, si se confirma una relación α/β baja.
- Menor toxicidad que con la LDR braquiterapia, debido a una mejor distribución de la dosis en las proximidades del recto y la uretra.
- Mucha menor toxicidad que con la radioterapia externa debido a la poca dosis que recibe el recto.

- Menor duración del tratamiento, en relación a la IMRT.
- Mejor coste-efectividad en relación a la IMRT y a la braquiterapia de semillas, al disminuir el precio de los equipos necesarios (respecto al acelerador y planificador de IMRT) y del material fungible (semillas).

Las indicaciones para la braquiterapia de alta tasa de dosis como monoterapia exclusiva son aquellos pacientes que presentan un adenocarcinoma de próstata de bajo riesgo T1-T2b, N0, M0, Gleason < 7, PSA ≤ 10.

Los criterios de exclusión: pacientes con un adenocarcinoma de próstata de riesgo intermedio o alto riesgo no deben ser tratados mediante la monoterapia o aquellos pacientes que hayan sido tratados recientemente mediante radioterapia pélvica, por ejemplo por una neoplasia de recto o de vejiga urinaria. No se consideran buenos candidatos para monoterapia aquellos que tengan el 50% o más de los cilindros de biopsias positivas.

Idealmente, han de tener un IPSS previo al implante de 10 o inferior, con un residuo urinario inferior a 60 cc. Si bien no existe limitación al volumen máximo prostático, idealmente la próstata debe ser inferior a 100 gramos y preferiblemente a 60 gr. Si queremos preservar la función eréctil, es importante que previamente no se haya administrado hormonoterapia.

HDR braquiterapia en las recidivas del cáncer de próstata

El tratamiento de rescate con braquiterapia HDR, tras RTE o braquiterapia LDR (y combinaciones de ambas) es un tratamiento cada vez más extendido^{3,4}.

Hasta un 70% de las recidivas bioquímicas después de tratamiento radioterápico pueden ser debidas a recidiva local y en este contexto es posible plantear la posibilidad de tratamientos de rescate. Es controvertido, se trata de reirradiaciones a dosis altas, no exentos de complicaciones potencialmente graves, en pacientes con una esperanza de vida grande. Es un tratamiento potencialmente curativo en un escenario donde la historia natural es muy variable y los datos sobre el efecto del rescate limitados, aunque parece que la recidiva local después de radioterapia en cáncer de próstata de alto riesgo está asociado con supervivencia global, supervivencia cáncer específica y supervivencia libre de metástasis. Por tanto podemos estimar que al-

gunos pacientes (y debemos ser muy cuidadosos en la selección) se pueden beneficiar del rescate⁵.

Existen varias formas de tratamiento de rescate a la recidiva local después de tratamiento radioterápico: prostatectomía radical, HIFU, crioterapia, SBRT, LDR braquiterapia y HDR braquiterapia, que pueden estar asociados o no a tratamiento hormonal. Cada uno de estos tratamientos tiene un perfil de toxicidad GU y GI distinto, que es más grande que en el caso de tratamiento primario y que debe ser considerado. También es importante la experiencia de cada centro en el tratamiento de estos pacientes.

Ante la falta de ensayos en este escenario, la evidencia es limitada para decidir cual es el más adecuado. La limitación de la evidencia viene dada primordialmente por la selección de pacientes, tipo de estudio previo al tratamiento, publicación de series pequeñas, seguimiento corto, y la asociación con tratamiento hormonal.

Los resultados de las diferentes modalidades de tratamiento en cuanto a supervivencia libre de recidiva bioquímica son equivalentes, entorno a 50% a 5 años, aunque la braquiterapia y la SBRT asociadas a menor toxicidad GU y GI⁶.

Indicaciones

Debe confirmarse enfermedad en la próstata, no vale solo la recidiva bioquímica (aunque no todos los autores están de acuerdo)⁷, es necesario descartar enfermedad metastásica y asegurar que es un buen candidato a HDR braquiterapia. El paciente ideal para plantearse un rescate con braquiterapia debería cumplir las siguientes condiciones⁸:

- Confirmación histológica de la recidiva después de más de 2 años del tratamiento primario.
- Ausencia de metástasis por PET si está disponible.
- Pacientes con enfermedad de riesgo intermedio o bajo al diagnóstico.
- PSA < 10 ng/mL previo a rescate.
- PSADT > 6 meses.
- Ausencia de patología urológica o intestinal asociada (menor de grado 2). IPSS < 15.
- Esperanza de vida > 5 años.

Estudios recomendados

- Ecografía y biopsia de ambos lóbulos.
- La RM multiparamétrica.
- PET-TAC colina o 68 Ga-PSMA.

Selección de tratamiento

Recaída a radioterapia externa:

- Braquiterapia de alta o baja tasa de dosis

Recaída a braquiterapia de baja tasa de dosis:

- Braquiterapia de alta tasa de dosis

Recaída a braquiterapia de alta tasa de dosis:

- Braquiterapia de baja tasa de dosis

En la selección del tratamiento con HDR braquiterapia, tenemos que tratar varias controversias para las que no tenemos solución definitiva por ausencia de estudios:

- Tratamiento de toda la glándula vs. lóbulo afecto vs. ultrafocal.
- Dosis total y número de fracciones.
- Parámetros de calidad de la dosimetría.

Hay grupos que abogan por el tratamiento parcial, implantando solo la parte de la próstata que contiene la enfermedad, considerando que será igual de efectiva con una toxicidad menor.

Tratamiento focal con HDR braquiterapia en cáncer de próstata

En los últimos 10 años, el empleo de semillas como implantes permanentes para tratar el carcinoma de próstata de bajo riesgo y casos de riesgo intermedio favorable seleccionados ha aumentado considerablemente. El control local referido por varios centros a escala nacional e internacional ha sido excelente. A pesar de los excelentes resultados, estas intervenciones tienen algunos inconvenientes, entre los que se encuentran disfunción eréctil (30-70%), síndrome irritativo obstructivo (39-90%) y toxicidad rectal (5-10%). Los avances tecnológicos no han conseguido reducir estos efectos secundarios.

Aplicadores/Material necesario

- Agujas específicas para alta tasa de dosis
- Gradilla para asegurar la colocación de las agujas equidistantes
- Ajustador de pasos
- Ecógrafo con sonda endorectal y software para braquiterapia
- Planificador de alta tasa de dosis
- Cistoscopio flexible
- Sonda urinaria
- Lubricante urológico estéril
- Material necesario para preparación de campo quirúrgico estéril
- Gel de ecografía para ecofunda y sonda endorectal
- Fundas plásticas estériles para ecógrafo
- Pinzas estériles

Una estrategia terapéutica que puede conseguir mantener estos resultados terapéuticos de control tumoral sin producir efectos secundarios es el tratamiento focal de la zona tumoral, afecta a nivel prostático con braquiterapia localizada de baja o alta tasa de dosis y guiada por la imagen tras confirmación histológica con técnicas en tiempo real¹⁵, si bien actualmente se considera una modalidad terapéutica en investigación¹⁶.

Indicaciones

- Confirmación histológica
- T1c-T2b N0 M0
- Gleason ≤ 7 (3 + 4)
- PSA ≤ 15 ng/ml
- Estado funcional de ECOG 0-1
- Lesión unilateral
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Contraindicaciones para la anestesia.
- Deformidades o alteraciones anatómicas.
- Alto riesgo quirúrgico.
- Imposibilidad de posicionamiento correcto.

Evaluación pretratamiento

- Historia clínica y exploración física.
 - Biopsia: en cada lóbulo dos biopsias en base, dos en zona media y dos en ápex. Biopsias con gradilla en casos seleccionados.
 - RNM multiparamétrica.
 - Correlación entre hallazgos de RNM y biopsia.
- La prescripción en el HU Marqués de Valdecilla es de 24 Gy en una fracción dentro de ensayo clínico. Aconsejable fusión de ecografía y RNM en tiempo real. Volumen blanco: lesión/lesiones + 3 mm de margen. En caso de T1c, todo el lóbulo afecto.

Técnica de implante guiada por la imagen

Cuidados previos al implante

- Retirar antiagregantes o anticoagulantes el tiempo preciso
- Enema de limpieza antes de la intervención
- Rasurado perineal
- Anestesia intradural
- Profilaxis antitrombótica y antibiótica
- Monitorización del paciente

Secuencia de implante

Preimplante

El día de la primera consulta se recogen todos los datos clínicos del paciente, realizamos una exploración clínica con TR y ecografía transrectal para determinar del volumen prostático y valorar posibles contraindicaciones anatómicas (interferencia arco púbico, imposibilidad de posición de litotomía, etc).

Implante

El día de la intervención procedemos de la siguiente forma:

Posicionamiento

Una vez practicada la anestesia intradural, se coloca al enfermo en posición de litotomía (**Fig. 1**), se procede a sondaje vesical y se busca la mejor localización espacial de la próstata. Este paso es crítico, tanto la colocación del paciente como de la plantilla.



Figura 1. Paciente en posición de litotomía.

Planificación intraoperatoria en tiempo real

Se realiza una volumetría prostática para verificar el volumen obtenido previamente. El paso siguiente consiste en la colocación del ajustador de pasos al que se le incorpora una gradilla. (**Fig. 2**)

La misión del ajustador de pasos es la de servir de carrier a la sonda ecográfica, permitiendo unos movimientos precisos en cualquier posición espacial. La sonda ecográfica es cubierta en su porción distal por una ecofunda rellena de lubricante ecográfico, esta es fijada al ajustador de pasos e introducida en el recto.

Se procede a identificar la base, el ápex y el corte que representa la mayor sección prostática que son los planos necesarios para una correcta optimización de tratamiento. La diferencia de profundidad entre el plano de la base y la del ápex determina la longitud activa a tratar. (**Fig. 3**)

Se procede a la colocación de ácido hialurónico, si así se ha considerado indicado, con el objetivo de separar la cara anterior del recto de la próstata y posteriormente se identifica ecográficamente el corte de mayor sección prostática, llamado plano de referencia, se visualiza uretra y recto y se procede a colocar los catéteres siguiendo el esquema de un implante periférico (75-80% de las agujas son colocadas en la parte periférica de la próstata). Una vez que todas las agujas son posicionadas en el plano de referencia, se busca la base y las agujas son llevadas a dicho nivel haciendo uso tanto del plano transversal como sagital del ecógrafo. Una vez colocadas todas las agujas en la posición deseada, estas son fijadas en la gradilla (**Fig. 4**).



Figura 2. Colocación de sonda endorrectal.

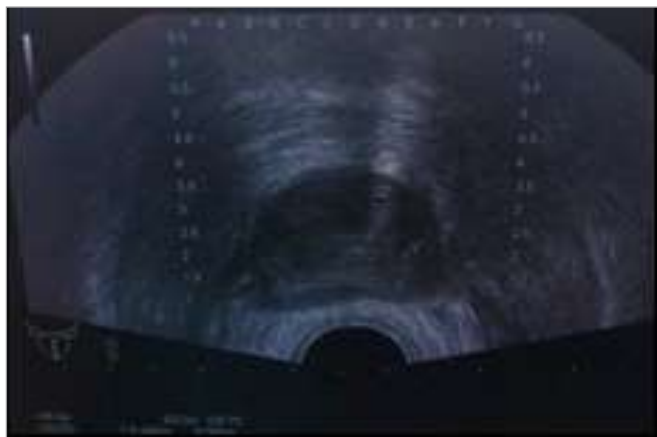


Figura 3. Adquisición de imagen volumétrica en el ecógrafo.



Figura 4. Plantilla con los catéteres.

Figura 5. Imagen dosimétrica.

Se procede a continuación a la realización de una cistoscopia flexible que nos permite asegurar el correcto posicionamiento de las agujas o en caso contrario, proceder a los cambios oportunos para conseguirlo.

A continuación, y con todas las agujas ya colocadas en la posición adecuada, se adquieren las imágenes ecográficas de la próstata de base al ápex y se transfieren al planificador, en donde se procede a delimitar los volúmenes de interés (próstata, uretra y recto).

Se identifican todas y cada uno de los catéteres en su posición inicial (base) y final (ápex), para que el planificador las coloque longitudinalmente en la posición real que ocupan.

Se realiza planificación inversa en tiempo real y se realiza una optimización para conseguir que la dosis planificada cubra completamente la próstata (PTV) y se respeten las dosis tolerables a nivel de recto y uretra (**Fig. 5**).

Administración del tratamiento

Una vez que consideramos que la dosis que queremos administrar a nivel del tumor y de las estructuras sanas contiguas es la deseada y aceptamos la planificación, finalizamos el proceso con la unión de los catéteres a los tubos de transferencia, los cuales a su vez se unirán al equipo portador de la fuente de ^{192}Ir o Co^{60} y se procederá a la administración del tratamiento. (**Fig. 6**)

Durante la administración de la dosis, se puede realizar hipotermia uretral, si se dispone de ello, para prevenir la toxicidad uretral.

El tiempo total del proceso de administración de dosis oscila entre 10 y 20 minutos. El tratamiento se realiza sin movilizar al paciente.

Finalización de tratamiento

Finalizada la administración de la dosis prescrita, se procede a retirar la sonda ecográfica, gradilla y los catéteres, se hace hemostasia local y el paciente pasa a su habitación hasta la recuperación

de la anestesia intradural. Una vez que el paciente efectúa la primera micción, es dado de alta. Puede ser el mismo día o al día siguiente, en función de la política de cada centro.

Cuidados postimplante

- Cuidados higiénico-dietéticos básicos
- α -bloqueantes, antiinflamatorios y antibióticos
- Anticoagulante, según política de cada centro

La toxicidad perioperatoria, si se presenta, suele estar en relación con un síndrome irritativo-obstructivo leve a moderado, que responde habitualmente a medidas higiénico dietéticas básicas y la medicación previamente reseñada.



Figura 6. Administración del tratamiento.

Imagen en la planificación: descripción de técnicas (ECO, TC, RM)

Planificación intraoperatoria en tiempo real

La técnica de imagen utilizada en estos casos es la ecografía transrectal (ETR). Aunque históricamente se han utilizado ecógrafos con capacidad de obtener imágenes axiales exclusivamente, las guías europeas GEC-ESTRO recomiendan la utilización de ecógrafos capaces de adquirir imágenes axiales y longitudinales, que son los utilizados en la actualidad en todos los centros⁴.

Las imágenes de ETR se obtienen con el paciente en posición de litotomía y bajo anestesia general o

raquídea-epidural. Si se utiliza únicamente la imagen axial, se debe utilizar un intervalo no mayor de 5 mm entre cortes axiales. La mayoría de los softwares modernos permiten adquirir imágenes longitudinales para llevar a cabo la reconstrucción 3D; estas imágenes se pueden adquirir cada 1 o 2 grados de ángulo.

Además, las imágenes deben cubrir al menos la próstata con un margen de 5 mm en dirección craneal y caudal, aunque es deseable un campo de imagen mayor para una correcta evaluación de la distribución de dosis sobre el cuello vesical y la uretra membranosa (Fig. 7).

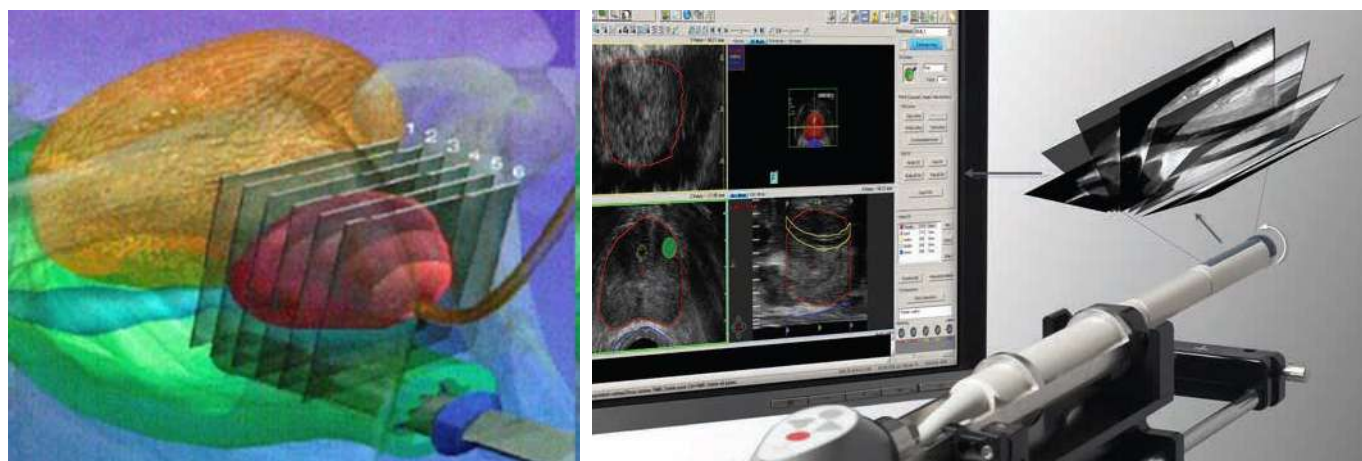


Figura 7. Adquisición de imágenes axiales o longitudinales para reconstrucción 3D y planificación.

Planificación por el TAC o la RM

Una vez finalizado el implante se posiciona al paciente en decúbito supino y se traslada hasta la TC o la RM. La utilización de una mesa de transferencia permite minimizar el riesgo de desplazamiento caudal de los catéteres o agujas.

Para obtener las imágenes de la TC se deben realizar cortes desde la escotadura ciática hasta la planilla, el intervalo entre cortes no debe ser superior a 3 mm, con 9 mm craneal y caudal cuidando el asegurar incluir todas las puntas de los catéteres.

Puede ser útil rellenar el balón de la sonda vesical con una mezcla de contraste y agua destilada o suero fisiológico. Asimismo, puede ayudar a la visualización el llenado de la vejiga con contraste diluido (5 cc de contraste yodado en 50 cc de suero fisiológico) (Fig. 8).

La RM se puede realizar con 2 fines distintos, como imagen primaria de planificación del tratamiento o para fusión con un TAC y ayudar en la delineación de la próstata. En ambos casos, se pueden realizar una o varias secuencias. Habrá que tener en cuenta que las secuencias T2 permitirán una mejor definición anatómica, mientras que las secuencias T1 ayudarán a una mejor reconstrucción de los catéteres. Se pueden realizar cortes cada 3-4 mm, sin embargo la realización de secuencias volumétricas, aportan una mayor resolución a la hora de realizar una reconstrucción 3D del implante.

Fusión ecografía transrectal Resonancia magnética

Aunque en la actualidad el uso fundamental de la RM se centra en la estadificación local macroscópica de la enfermedad, conocer la existencia de nódulos tumorales prostáticos, la unilateralidad o bilateralidad del tumor y establecer si existe extensión extraprostática, puede ser de gran interés a la hora de planificar los tratamientos con braquiterapia HDR de próstata. La técnica de la RM para la estadificación tumoral debe ser multiparamétrica, es decir, se deben realizar al menos secuencias T1, T2, difusión y perfusión. También algunos grupos utilizan las técnicas de espectroscopia para completar los estudios (Fig. 9).

La fusión de ETR-RM permitirá la transferencia de distintos sub-volumenes (nódulo prostático dominante) definidos en la RM a las imágenes de ETR, esto puede permitir asegurar una adecuada cobertura sobre las áreas de mayor riesgo de extensión extracapsular o escalar la dosis sobre las lesiones intraprostáticas. (Fig. 10)

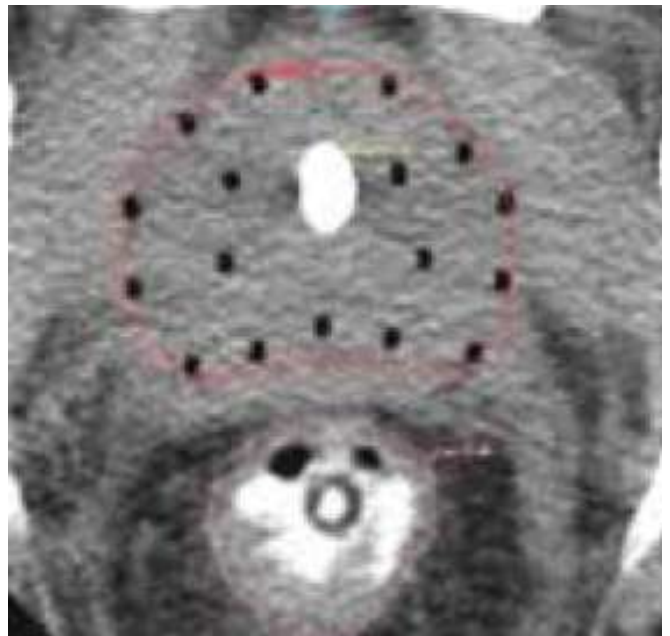


Figura 8. Imagen de una TC en un implante de próstata con catéteres plásticos.

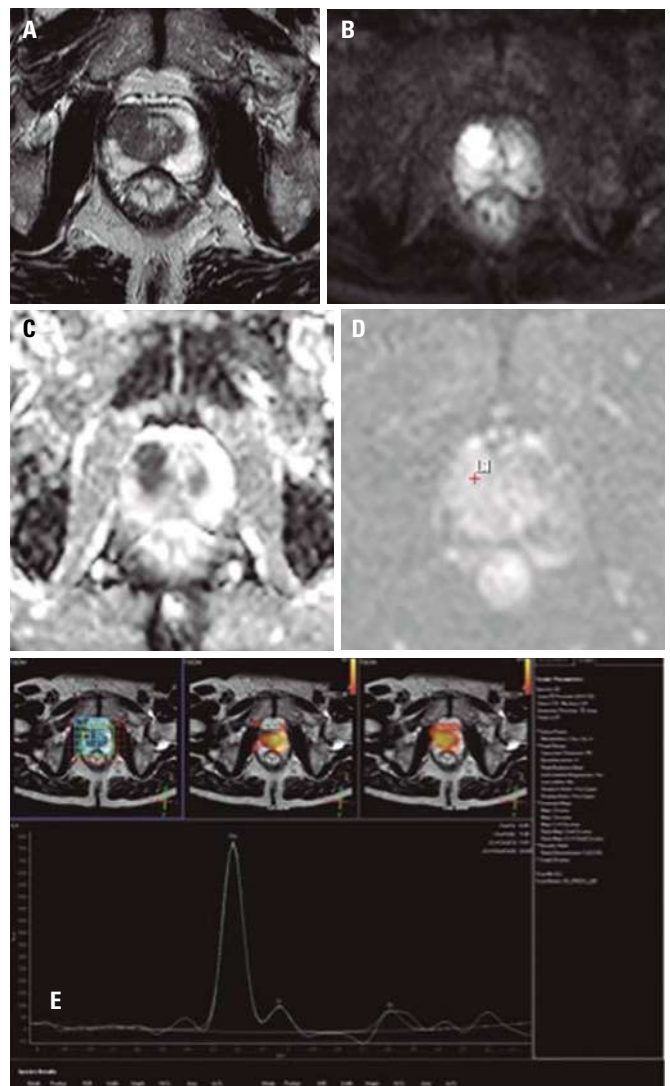


Figura 9. Imagen de nódulo dominante intraprostático en la RM multiparamétrica: A. Secuencia T2. B. Secuencia de difusión. C. Mapa ADC. D. Secuencia de perfusión. E. Espectroscopia.

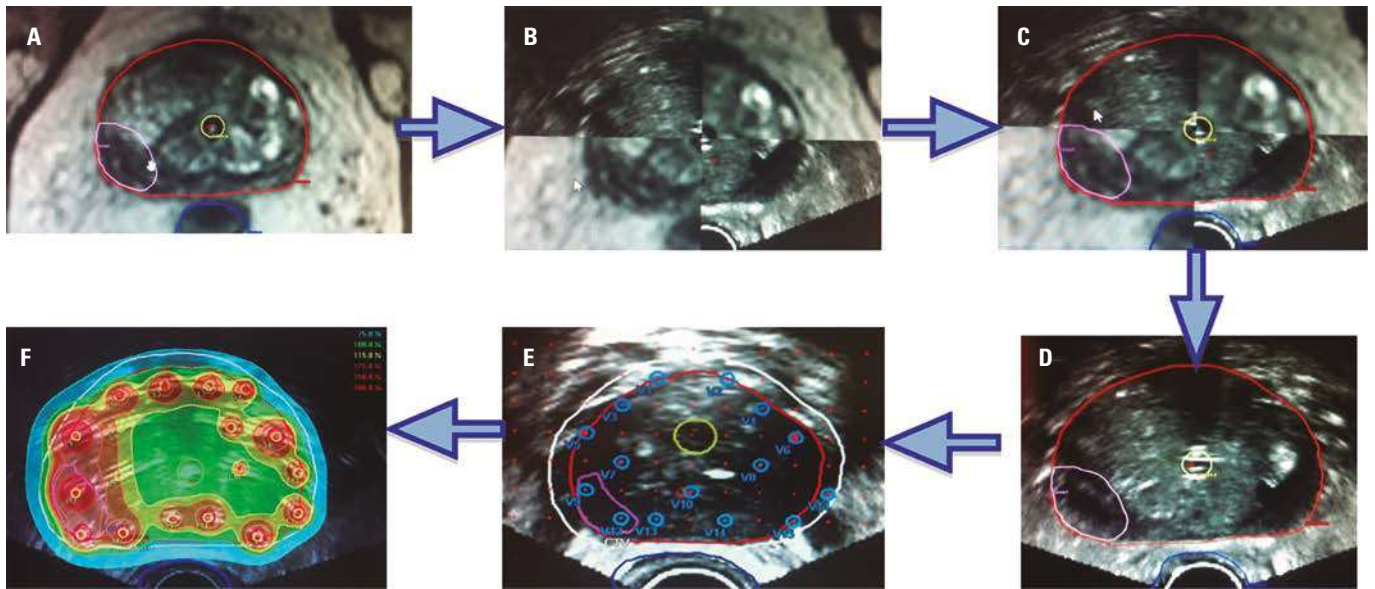


Figura 10. **A.** Delineación de los volúmenes en la RM. **B.** Fusión rígida. **C. y D.** Transferencia de los volúmenes y nódulo dominante a las imágenes de ETR. **E.** Planificación intraoperatoria tiempo real. **F.** Plan dosimétrico (con escalada de dosis sobre nódulo dominante).

Definición del volumen blanco y órganos de riesgo

Recomendaciones existentes

Existen diferentes volúmenes blancos descritos en la literatura. La recomendación es que en todos los pacientes se deben definir los siguientes volúmenes⁴:

GTV (*gross tumor volume*)

- Puede ser definido utilizando la información de las imágenes del diagnóstico.

CTV (*clinical target volume*)

- La próstata, incluida la cápsula.
- Añadir cualquier enfermedad macroscópica extracapsular o afectación de vesículas seminales identificada en los estudios diagnósticos, con un margen de 3 mm, para abarcar una potencial enfermedad microscópica. Este margen suele ser limitado posteriormente por la pared anterior del recto y anteriormente por la base de la vejiga.

Subvolúmenes CTV

Se pueden considerar aquellos volúmenes en la zona periférica para sobreimpresión o en otras zonas definidas por técnicas de imágenes donde se

considere que existe carga tumoral significativa. Cada subvolumen debe ser definido de forma separada como CTV1, CTV2, CTV3, etc.

Órganos de riesgo (OR)

- **Recto:** delimitar la pared externa solamente se considera adecuado para la dosimetría, tal como es definido para la técnica de braquiterapia con baja tasa de dosis (LDR).
- **Uretra:** se utiliza el catéter uretral como referencia para delimitar el contorno de la uretra, que debe extenderse desde la base de la vejiga hasta 5-10 mm por debajo del ápex de la próstata. La aplicación de contraste (ej.: gel-aire) ayuda a una mejor visualización ecográfica.
- **Otros órganos de riesgo de interés** son el bulbo del pene, el cuello de la vejiga y las bandas neurovasculares.

Finalmente, en aquellas situaciones que incluyan incertidumbres en el procedimiento de la braquiterapia (ej.: registro de imágenes, seguimiento de catéter, movilización del paciente, etc), debe considerarse una variación del CTV para definir el PTV.

Dosis, prescripción de la dosis y optimización

Respecto a la prescripción de la dosis hay gran variedad de esquemas, al igual que en el resto de localizaciones tumorales donde se utiliza la braquiterapia con HDR.

Los más utilizados en tratamiento combinado con RTE son:

- 45 Gy en 25 fx en 5 semanas
- 46 Gy en 23 fx en 4,5 semanas
- 35,7 Gy en 13 fx en 2,5 semanas
- 37,5 Gy en 15 fx en 3 semanas

HDR (dosis mínima periférica)

- 15 Gy en 3 fx
- 11-22 Gy en 2 fx
- 12-15 Gy en 1 fx

Los esquemas que mayor implantación están teniendo en los últimos tiempos son los siguientes:

- 35,7 Gy en 13 fx + 17 Gy en 2 fx (nivel 1 de evidencia)
- 45 Gy en 25 fx + 22 Gy en 2 fx
- Dosis única de 15 Gy como *boost*

En el tratamiento de rescate los esquemas son muy variados. (Tabla 1)

En monoterapia:

- 26 Gy en 2 fx
- 31,5 Gy en 3 fx
- 36-38 Gy en 4 fx
- 34 Gy en 4 fx

La braquiterapia de próstata de alta tasa de dosis (HDR) es una de las técnicas que más ha evolucionado en los últimos años, y a la vista de los avances actuales, se perfila como una de las mejores modalidades de tratamiento en el cáncer de próstata, incluyendo entre ellas a la monoterapia.

Desde el punto de vista físico, el mayor beneficio en su uso proviene de la capacidad intrínseca que tiene en la modulación de la dosis, pues la posibilidad de seleccionar las paradas y el tiempo de las mismas a lo largo de los vectores colocados en el paciente son casi ilimitadas. Todos los sistemas de planificación disponen de herramientas de optimización geométricas o manuales que ayudan a conseguir los diferentes índices dosimétricos óptimos del implante. Y aunque con estas sencillas herramientas se pueden conseguir distribuciones de dosis altamente conformadas, la utilización de algoritmos de optimización inversa los mejora notablemente. A pesar de su complejidad, los tiempos de cálculo suelen ser aceptables para ser utilizados en tiempo real, pues en pocos minutos se consiguen soluciones aceptables. No obstante y, aún usándolos en la práctica clínica, es habitual tener que hacer pequeños ajustes manuales para acabar de optimizar las distribuciones de dosis finales. A diferencia de lo que ocurre en la braquiterapia de baja tasa, la incertidumbre asociada al movimiento de la fuente es la precisión con la que la unidad de tratamiento la desplaza y que es monitorizada por el software de la misma en tiempo real. En el caso de las aplicaciones de próstata donde los aplicadores son casi rectilíneos, esta incertidumbre está en ± 1 mm. Así que con esta tecnología no existe posibilidad alguna de migración o movimiento dentro del catéter durante los pocos minutos que dura el tratamiento.

Cada vez está ganando más peso la utilización de la imagen de ultrasonido como la más óptima para planificación, pues es una modalidad de imagen en tiempo real que permite marcar volúmenes interactivamente y, sobre todo, hacer cambios de los mismos por posibles movimientos del paciente en la mesa del radioquirófano, y por lo tanto disminuir

Tabla 1.

Dosis total	Fraccionamiento	Número de implantes	Control bioquímico a 5 años
36 Gy	6 Gy \times 6	6	51%
32 Gy	8 Gy \times 4	4	
30 Gy	10 Gy \times 3	3	45-67%
24 Gy	12 Gy \times 2	2	
26 Gy	13 Gy \times 2	2	

la incertidumbre final en los diferentes parámetros dosimétricos del PTV y órganos de riesgo. Recientemente, han aparecido publicaciones en donde se demuestra que la utilización de imágenes de ultrasonidos aporta la misma precisión que el TAC a la hora de localizar las agujas, ya sean rígidas o plásticas. Este hecho es importantísimo desde el punto de vista de planificación, pues siendo precisa esta modalidad de imagen facilita, de forma considerable, la localización de las agujas en tiempo real, además de ayudar a dirigir la aguja en orientaciones determinadas facilitando la optimización de la dosimetría final. No obstante, el uso de los ultrasonidos presenta el inconveniente de que, de sus imágenes, no se puede obtener información de la densidad electrónica de las posibles heterogeneidades que existan en la zona de tratamiento. Por lo tanto, solo es posible utilizar algoritmos de cálculo (TG-43U1), basados en interpolaciones de tablas específicas para cada isótopo en un maniquí esférico de agua. Al ser tan sencillo, presenta desviaciones respecto a la dosis medida de como mínimo un 5% en algunas situaciones clínicas. En general, la dosis calculada mediante el formulismo TG-43, sobreestima la dosis administrada a la próstata y órganos de riesgo en relación a cálculos basados en métodos casi realísticos de Montecarlo o bien medidos. En el caso de que el tratamiento se realice en fracciones separadas por horas y/o días, debe tenerse en cuenta que el desplazamiento de las agujas entre fracciones es de unos 5 mm en dirección cráneo-caudal, traduciéndose en una pérdida media del 17% en la cobertura del volumen de la próstata entre el primer y segundo día. Lo más significativo sin embargo es el aumento de la dosis rectal en el segundo día de tratamiento.

Estos datos inducen a pensar que de utilizar varias fracciones en días consecutivos, sería realmente aconsejable replanificar el implante de nuevo.

En los implantes de próstata, la probabilidad de cometer un error en el orden de conexionado de los tubos de transferencia es mayor que en otras localizaciones o técnicas, debido al gran número de vectores colocados y su proximidad. Con la finalidad de verificar el tratamiento diversos organismos internacionales aconsejan la dosimetría *in vivo* como el método, más fiable de llevarlo a cabo. Independientemente de la tecnología utilizada en los detectores, uno de los principales factores de peso en cuanto a la idoneidad es que su respuesta debe ser en tiempo real, para que la lectura de los mismos tenga valor correctivo dado el caso, por lo que actualmente los más ampliamente utilizados son los diodos y los MOSFET. Ambos son de pequeñas dimensiones, por lo que se pueden introducir en sondas uretrales y rectales permitiendo hacer determinaciones de dosis en lugares muy poco accesibles. Aunque esos detectores dan una lectura en tiempo real, es acumulativa y solamente al final del tratamiento, sabremos el valor de desviación de la dosis medida respecto a la planificada. En el caso de una subdosificación, existe alguna posibilidad de corrección del tratamiento, pero no así en el caso de una sobredosificación. Sin duda alguna, la solución óptima sería una integración del sistema de planificación con la unidad de tratamiento, para tener información de la desviación respecto al sistema de planificación a medida que se realiza el tratamiento. En nuestra opinión, éste debería ser el futuro de la dosimetría *in vivo* en braquiterapia pues sin duda alguna mejoraría la seguridad y calidad del tratamiento.

Evaluación de los histogramas dosis volumen Dosis limitantes en órganos de riesgo. EQD2

Gracias a la capacidad de optimización de la dosis es posible lograr un equilibrio entre las restricciones dosis-volumen de los órganos de riesgo y el CTV. Sin embargo, debido a la gran diversidad de esquemas de tratamientos combinados de radioterapia externa y braquiterapia (dosis total y dosis por fracción), resulta complicado definir restricciones dosis-volumen que puedan generalizarse.

Órganos de riesgo

En relación a las restricciones de dosis sobre los órganos sanos, las recomendaciones de la GEC-ESTRO publicadas en 2013¹, establecen que lo más seguro en la actualidad es realizar una conversión de dosis absoluta (de la braquiterapia y de la RTE) a dosis equivalente a 2 Gy (EQD2). Las restricciones que proponen son las siguientes:

- Recto: $D2 \text{ cc} \leq 75 \text{ Gy EQD2}$
- Uretra:
 - $D0,1 \text{ cc} \leq 120 \text{ Gy EQD2}$
 - $D10 \leq 120 \text{ Gy EQD2}$
 - $D30 \leq 105 \text{ Gy EQD2}$

Parámetros de cobertura y homogeneidad de la dosis del CTV

Mediante estos parámetros se valora la calidad del implante. Se evaluarán los parámetros: D90 (dosis que cubre el 90% del volumen del CTV), y V100, V125, V150 y V200 (volumen del CTV cubierto por el 100%, 125%, 150% y 200% de la dosis de prescripción).

- D90: debe ser mayor del 100%
- V100: debe ser superior al 95%, aunque es deseable que sea superior al 98%
- V125: no debe ser mayor de 70%
- V150: no debe ser mayor de 40%
- V200: no debe ser superior al 14%

También se pueden calcular los índices de conformación de la dosis, que evalúan la relación entre la cobertura del CTV y los órganos de riesgo (ej.: COIN)¹³. Otro dato de calidad del implante es la relación $V150/V100$.

De todas formas cada grupo en particular debe establecer las restricciones de dosis que considere óptimas, siempre y cuando no se superen las recomendaciones de GEC-ESTRO.

Imágenes dosimétricas

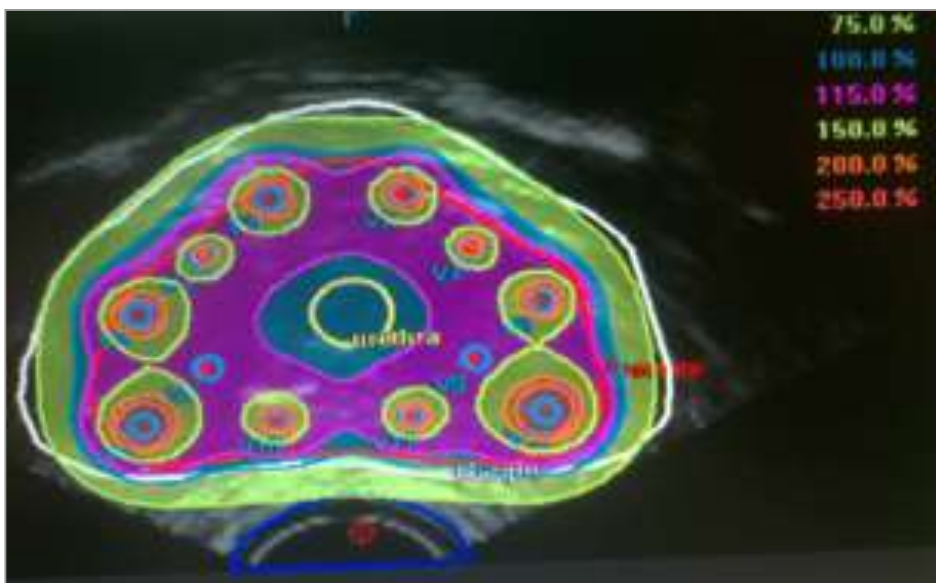


Figura 11. Imagen dosimétrica en la que observamos V100 (azul): cubriendo adecuadamente la próstata, V115: evita la dosis sobre la uretra.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

Recomendación importante

Aunque no lo parezca, el paso más importante de todo el procedimiento es la colocación del paciente en posición adecuada. La posición del paciente y la plantilla es crítica para la adecuada realización de todo el procedimiento.

Por ello se recomienda que en este paso no se escatime ni un minuto y se dedique al mismo todo el tiempo que sea necesario.

Problema 1

El paciente no viene bien preparado y no podemos tener buena imagen por la presencia de heces/gas.

Solución 1

Introducir en el recto aspirador de vacío y el paciente se queda en perfectas condiciones para la transmisión de imágenes al ecógrafo.

Problema 2

El paciente tose y se mueve una vez ya colocado el implante. Tened siempre la precaución de tomar nuestro «0» clínico de referencia para siempre poder volver a él para recolocar y si el paciente realmente se ha movido, habrá que adquirir nuevamente las imágenes y contornear de nuevo y replanificar.

Siempre antes de tratar al paciente, una vez ya aceptada la planificación revisar ésta en tiempo real inmediatamente antes de la administración del tratamiento.



Y comprobar siempre el implante para revisar que no este no se ha movido durante el tiempo de planificación.

Problema 3

Hemos empezado a colocar las agujas por la parte inferior, plano 1 y cuando llegamos a la zona superior nos encontramos con interferencia del arco púbico.

Solución

Empezar siempre por las agujas del plano superior. Si en ese momento nos encontramos con interferencia del arco púbico podemos recolocar al paciente y poner en posición de litotomía más forzada.

Bibliografía

1. King, C.R. and Fowler, J.F., A simple analytic derivation suggests that prostate cancer alpha/beta ratio is low. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2001. 51(1): p. 213-4.
2. Brenner Dj, et al. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 6-13.
3. Yamada Y, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012; 11: 20-32.
4. Hoskin PJ, Colombo A, Henry A, et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: an update. *Radiother Oncol* 2013;107:325-332.
5. Kishan AU, Chu FI, King CR, et al. Local failure and survival after definitive radiotherapy for aggressive prostate cancer: an individual patient-level meta-analysis of six randomized trials. *Eur Urol* 2020;77:201-8.
6. Luca F. Valle, Eric J. Lehrer, Daniela Markovic, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER). *Eur Urol* in press. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.11.010>
7. Ping Jiang, Christof van der Horst, Bernhard Kimmig, et al. Interstitial high-dose-rate brachytherapy as salvage treatment for locally recurrent prostate cancer after definitive radiation therapy: Toxicity and 5-year outcome. *Brachytherapy* 16 (2017) 186-192.
8. Iván Henríquez López, Carmen González-San Segundo, Jesús Olivera Vegas, et al. Salvage brachytherapy for locally-recurrent prostate cancer after radiation therapy: A comparison of efficacy and toxicity outcomes with high-dose rate and low-dose rate brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology* 141 (2019) 156-163.
9. Marieke van Son M.D., Max Peters M.D., Ph.D., Marinus Moerland Ir., Ph.D., et al. Determining the safety of ultrafocal salvage high-dose-rate brachytherapy for radiorecurrent prostate cancer: A toxicity assessment of 150 patients. *Clinical and Translational Radiation Oncology* 27 (2021) 1-7.
10. Finbar Slevin, Samantha Hodgson, Sree Lakshmi Rodda, et al. Efficacy and toxicity outcomes for patients treated with focal salvage high dose rate brachytherapy for locally recurrent prostate cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology* 23 (2020) 20-26.

11. Jure Murgic, MD, PhD, Gerard Morton, MD, Andrew Loblaw, MD, et al. Focal Salvage High Dose-Rate Brachytherapy for Locally Recurrent Prostate Cancer After Primary Radiation Therapy Failure: Results From a Prospective Clinical Trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. Vol. 102, No. 3, pp. 561-567, 2018.
12. Steven A. Tisseverasinghe, Juanita M. Crook. The role of salvage brachytherapy for local relapse after external beam radiotherapy for prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018; 7 (3): 414-435.
13. Esther Mayrata, Jose Maria Espinosa, David Büchser, et al. Salvage brachytherapy for locally recurrent prostate cancer after single-fraction 19 Gy high-dose-rate brachytherapy: toxicity, prostate-specific antigen kinetics, and cancer control. *Journal of Contemporary Brachytherapy* (2021/volume13/number1).
14. Marieke van Son, Evelyn Monnikhof, Max Peters, Jan Lagendijk, Jochem van der Voort van Zyp. Health-related quality of life after ultrafocal salvage high-dose-rate brachytherapy for radiorecurrent prostate cancer: reporting the patient's perspective. *Clinical and Translational Radiation Oncology* 25 (2020) 81-87.
15. Prada PJ, Cardenal J, García Blanco A, et al. Focal high-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer: toxicity and preliminary biochemical results. *Strahlenther Onkol* 2020; 196 (3): 222-228.
16. Van der Poel HG, Van der Bergh RCN, Briers E, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. *Eur Urol* 2018; 74 (1): 84-91.
17. Krauss D, Ye H, Martinez A, Mitchell B, et al. Favorable Preliminary Outcomes for Men With Low- and Intermediate-risk Prostate Cancer Treated With 19-Gy Single-fraction High-dose-rate Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 1(97): p. 98-106.
18. Prada P, Cardenal J, García Blanco A, Anchuelo J, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy in one fraction for the treatment of favorable stage prostate cancer: Toxicity and long-term biochemical results. *Radiother Oncol*. 2016; 119(3): p. 411-416.
19. Siddiqui Z, Gustafson G, Ye H, Martinez A, et al. Five-Year Outcomes of a Single-Institution Prospective Trial of 19-Gy Single-Fraction High-Dose-Rate Brachytherapy for Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019; 104(5): p. 1038-1044.
20. Krauss D, Ye H, Sebastian E, Limbacher A, et al. HDR Brachytherapy at a Dose of 21 Gy in a Single Fraction for Patients with Low- Intermediate Risk Prostate Cancer: Initial Toxicity Outcomes. *Brachytherapy*. 2019; 18(S54): p. PP43.
21. Hoskin P, Rojas A, Ostler P, Hughes R, Alonzi R, Lowe G. Single-dose high-dose-rate brachytherapy compared to two and three fractions for locally advanced prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2017; 124(1): p. 56-60.
22. Tharmalingam H, Tsang Y, Ostler P, Wylie J, et al. Single dose high-dose rate (HDR) brachytherapy (BT) as monotherapy for localised prostate cancer: Early results of a UK national cohort study. *Radiother Oncol*. 2020; 143: p. 95-100.
23. Morton G, Chung H, McGuffin M, Helou J, D'Alimonte L, Ravi A, et al. Prostate high dose-rate brachytherapy as monotherapy for low and intermediate risk prostate cancer: Early toxicity and quality-of life results from a randomized phase II clinical trial of one fraction of 19 Gy or two fractions of 13.5 Gy. *Radiother Oncol*. 2017; 122(1): p. 87-92.
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Prostate Cancer Version 2.2021 February 17, 2021.

Braquiterapia intersticial de pene

Introducción

El cáncer de pene es una neoplasia rara en los países desarrollados, con una incidencia del 1/100.000 habitantes; es más común en áreas menos desarrolladas, como zonas de África, Asia y Sudamérica, donde puede constituir hasta el 10-20% de las enfermedades de los varones¹⁻⁴. La incidencia del cáncer de pene aumenta con la edad y la media de edad al diagnóstico es de 65 años⁵. El 95% de los casos son carcinoma escamoso, existiendo otros casos menos comunes que incluyen melanoma, linfoma o sarcoma de Kaposi^{5,6}. Los signos más frecuentes son una induración cutánea (25%) o la ulceración (13%); otros signos menos frecuentes son el sangrado o el enrojecimiento (*rash*) cutáneo⁷. La mitad de los pacientes presentan un ganglio inguinal palpable, aunque solo un 50% de ellos muestran afectación metastásica, con localización en pulmón, hígado y hueso⁸. Los factores de riesgo más frecuentes son la infección por virus del papiloma humano (HPV), que está presente en el 30-50% de los casos, siendo los genotipos más frecuentes: HPV 16-18^{9,10}; la fimosis, asociada a unas 7-10 veces de mayor riesgo de cáncer de pene^{11,12} (es rara la afectación en varones circuncidados tras el nacimiento¹³); las lesiones cutáneas crónicas, como liquen escleroso y balanitis¹⁴; el tabaco, con riesgo dependiente de la dosis^{11,15}, y otros, como el tratamiento con PUVA (asociación de psoralenos con radiación ultravioleta A)¹⁵. El tratamiento quirúrgico es eficaz, sobre todo para estadios iniciales, pero puede producir alteraciones en el área sexual.

La radioterapia externa o intersticial puede ser una alternativa de tratamiento, consiguiéndose un buen control local y una buena supervivencia, manteniendo la morfología y el funcionamiento del órgano^{16,17}. La braquiterapia (BT) es una de las opciones principales de tratamiento conservador del cáncer escamoso de pene localizado. No existen estudios aleatorios que la comparen con cirugía, pero en series retrospectivas de pacientes con tumores escamosos de pene tratados con la BT se consiguen cifras de control local a 5 y 10 años del orden del 80% y 70%, respectivamente, similares a los conseguidos con cirugía^{18,19,30}. Además, hasta el 80% de los pacientes tratados con la BT conservan la función sexual²⁰. Las series históricas de referencia utilizaban la BT de baja tasa de dosis (LDR), pero ahora se utiliza PDR (*pulse dose rate*) y, fundamentalmente, HDR (*high dose rate*), de forma intersticial o plesio-terapia^{21,22,27,28,32,33,34}. En todos los casos se realizará, antes de la BT, **circuncisión** y, si es posible, extirpación local (biopsia exéretica). El grado de diferenciación o la presencia de invasión linfovascular no condicionan el tratamiento, aunque en tumores de alto grado o con invasión linfovascular, estaría indicado el muestreo ganglionar quirúrgico o con técnica de ganglio centinela. Si el tumor infiltra en profundidad, es necesario descartar la invasión de uretra y cuerpos cavernosos mediante una adecuada palpación y la realización de una RM. Si el tumor afecta estas estructuras, la BT estaría contraindicada por el riesgo de recidiva por pérdida geográfica.

Las **indicaciones de la BT exclusiva**^{23,31} son el carcinoma escamoso, demostrado histológicamente, localizado en glándula, sin sobrepasar el surco balanoprepucial. Estadio clínico T1-T2 (< 4 cm), con invasión en profundidad inferior a 1 cm y sin afectar a los cuerpos cavernosos ni a la uretra. Se indica la BT complementaria²⁴ tras cirugía con intención radical pero con márgenes microscópicos afectados, con o sin radioterapia externa, en casos seleccionados. Los implantes suelen ser de tipo intersticial, pu-

diéndose realizar tanto con agujas rígidas o como con tubos plásticos flexibles. Otra posibilidad es el uso de moldes externos³⁶ en los que los catéteres quedan alojados longitudinalmente. En este caso, es importante que no exista aire entre el molde y la superficie del pene, por lo que se debe disponer de una batería de moldes con diferentes diámetros³⁶; se puede recurrir también a una impresión 3D personalizada del molde³⁷.

Aplicadores y material necesario

Aplicador GAG (Gland applicator by Gerbaulet) o aplicador personalizado, agujas obturadas, proyector de fuentes, sistema de planificación.

Técnica de implante guiada por imagen

La BT de pene no responde a la metodología guiada por imagen propiamente dicha, al ser un órgano que se puede implantar visualmente sin necesidad de la utilización de imagen intraoperatoria. El cálculo dosimétrico y la evaluación cualitativa y cuantitativa del implante se pueden basar en imágenes procedentes de la TC o asumir distribuciones estándar precalculadas (librería de dosimetrías). Presentamos a continuación una secuencia típica de implante con **agujas rígidas: Anestesia** según criterio del anestesiólogo (raquianestesia o locoregional de la raíz del pene), colocación del paciente en decúbito supino, limpieza y delimitación del campo con telas estériles, colocación de catéter de Foley en la vejiga. **Exploración** física: existen tres situaciones clínicas que pueden modificar la balística del implante, en el caso de tumores superficiales, medir el espesor y marcar los límites periféricos, en el de tumores exofíticos, marcar la base de implantación, y en el de tumores infiltrantes, tratar de conocer la profundidad de la infiltración y la posible afectación de los cuerpos cavernosos y de la uretra. **Diseño del GTV** (*gross tumor volume*) y del **CTV** (*clinical target volume*) con la ayuda de un rotulador estéril, según el sistema de París y la extensión de la lesión, sin atravesar la uretra. La separación se sitúa en el rango 14-16 mm para dosimetrías sin

posibilidad de optimización y 10-12 mm si ésta es posible. Las series más actuales recomiendan una separación de las agujas entre 9-11 mm para limitar las inhomogeneidades^{33,35,36}. Se puede incluso realizar el implante con rejillas, que permiten variar la distancia entre aplicadores en función de las necesidades dosimétricas. Pueden implantarse agujas en aire, e incluso, interponer *bolus* entre la lesión y el plano exterior. Además, tanto el plano en aire como el primero situado en tejido deben alejarse de esta superficie para limitar la probabilidad de necrosis. El **Template GAG**, es una placa rectangular de metacrilato con orificios equiespaciados cada 1 cm, en dos patrones entrecruzados que definen cuadrados y triángulos equiláteros. El GAG se fija al paciente mediante tornillos estériles. Se pueden construir planchas personalizadas con plástico hipoalérgico estéril procedente de un equipo de suero y espaciado adaptado a cada paciente. Las agujas vectoras se insertan perpendicularmente al eje del pene, pero la orientación definitiva es una decisión clínica. Se colocan tantas agujas como sea necesario para cubrir el CTV. Las agujas se fijan a la plantilla. Se debe colocar un separador para inmovilizar el pene y mantener el material radiactivo lejos del cuerpo durante la irradiación, según fotografías adjuntas. (Figs. 1-7)



Figura 1. Delimitación de la lesión, planificación del implante, construcción de un aplicador plástico personalizado e inserción de las primeras agujas vectoras.



Figura 2. Vista lateral del implante, con la lámina de plástico que constituye el aplicador, y parte de las agujas ya colocadas.



Figura 3. Colocación de los separadores plásticos para evitar zonas de contacto entre la mucosa del glande y las agujas vectoras.



Figura 4. Colocación de los separadores plásticos.



Figura 5. Colocación de la mitad opuesta del aplicador personalizado.



Figura 6. Fijación de las agujas vectoras con tornillos y medición de las longitudes activas e inactivas en relación con la punta de las agujas.



Figura 7. Paciente en la sala de tratamiento, en posición de aplicación de un dispositivo que mantenga alejados los vectores de los tejidos sanos.

Abajo secuencia de imágenes de la técnica de implante con vectores rígidos del Institut Català d'Oncologia. Barcelona (Cortesía de la Dra. Gutiérrez). (Fig. 8)



Figura 8. Técnica de implante con vectores rígidos.

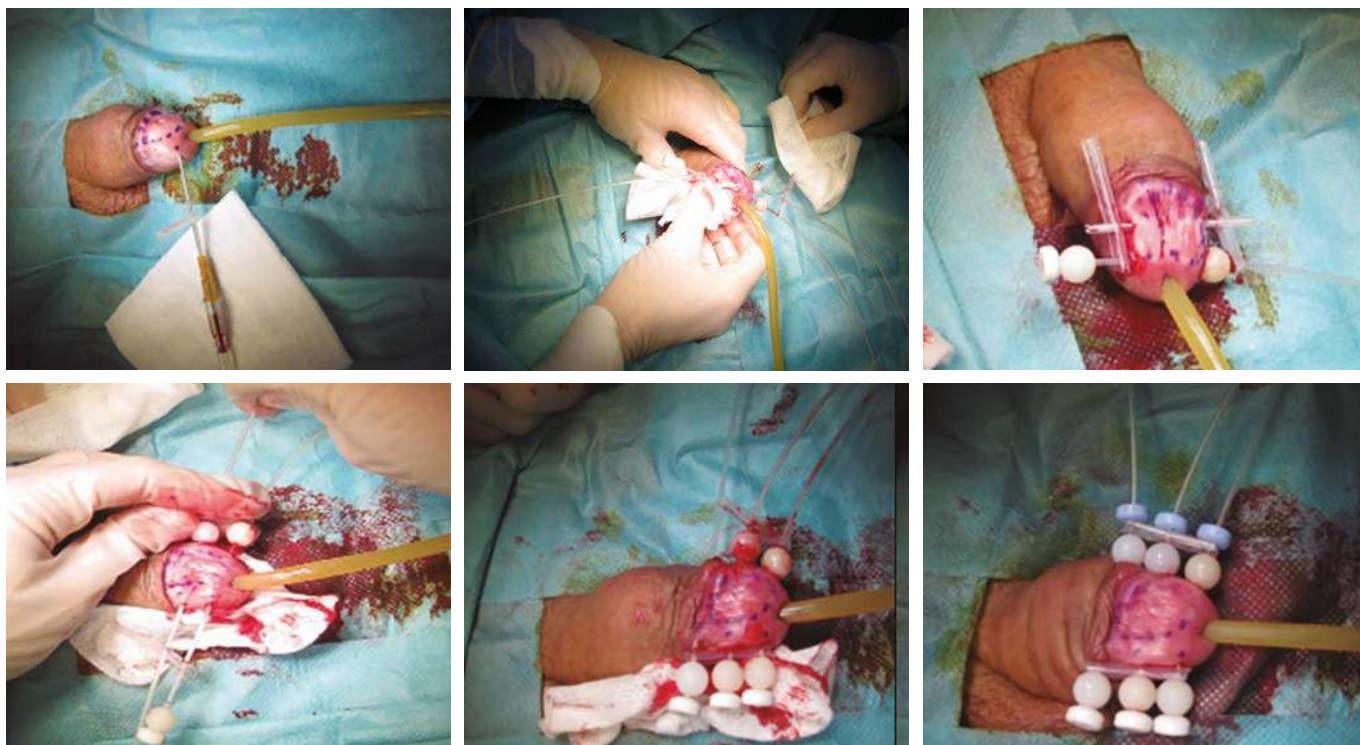


Figura 9. Técnica de implante con vectores plásticos.

Definición del volumen blanco y órganos de riesgo Recomendaciones existentes

El GTV corresponde al tumor visible y palpable. El CTV corresponde al GTV, con un margen de seguridad de 5-10 mm. En el caso de la BT de pene podemos asumir que el CTV equivale al PTV. Puede valorarse la extensión de CTV a PTV en sentido longitudinal, especialmente en el caso de implantes

realizados con moldes, para tener en cuenta posibles variaciones en el *setup* del implante. Los órganos de riesgo son la uretra (sonda vesical, diámetro usualmente 6 mm) y los tejidos blandos sanos del pene. Algunos estudios incluyen la piel del pene explícitamente como órgano de riesgo^{23,35,36}.

Dosis, prescripción de la dosis y optimización

Cálculo según el sistema de París e ICRU 58. Haremos referencia al documento de consenso conjunto de la ABS y GEC-ESTRO para el tratamiento de cáncer de pene con la BT²³.

Prescripción de la dosis

En el caso de implantes con geometrías «estrictas» del sistema de París, se podría prescindir de

la adquisición de imagen para el cálculo dosimétrico y asumir distribuciones estándar precalculadas, aunque la TC también serviría para la optimización en geometrías no «estrictas» y para realizar esta optimización en función de resultados obtenidos de histogramas. Para asegurar la dosimetría, es recomendable una precisión geométrica en la reconstrucción del implante mínima de 1 mm (longitudinalmente en cada aplicador y la separación entre éstos), por lo que parece más recomendable una dosimetría basada en la TC incluso en estos casos. Habitualmente la prescripción puede realizarse al 85% de la dosis en los puntos basales. No obstante, la publicación de valores dosimétricos de referencia, tanto de cubrimiento como de

zonas calientes y de los OAR, permite realizar dosimetrías más flexibles basadas en datos finales de histogramas. Es importante destacar la necesidad de controlar los parámetros que definen el cálculo de los histogramas para asegurar la fiabilidad de los datos que de ellos se obtienen. La mayoría de los esquemas con HDR emplean dos fracciones al día (b.i.d), separadas al menos 6 horas: 10 fracciones de 5-5,2 Gy, en 5 días, separadas al menos 6 horas (dosis física de 50-2 Gy), para una dosis equivalente usando el modelo LQ estándar de 65 Gy. Otro: 12 fracciones de 3,2 Gy b.i.d. (38,4 Gy en 6 días) (dosis equivalente LQ estándar de 42,24 Gy). También es posible utilizar PDR (65 Gy en pulsos de 0,5-0,8 Gy/h) durante 4-7 días^{27,28}.

Evaluación de los histogramas dosis-volumen Dosis limitantes en órganos de riesgo

Un elemento esencial en la evaluación de un implante intersticial es el histograma dosis-volumen natural^{25,26}. El histograma natural indica, entre otras cosas, el grado de homogeneidad de la dosis y la dosis de prescripción ideal para cada implante. De él se derivan también los volúmenes de irradiación: Vref (a veces denominado V100) es el volumen (en cc) que recibe al menos la dosis de prescripción, V150 y V200. Se recomienda el V150 < 20 cc y el V200 < 10 cc, para reducir el riesgo de necrosis de partes blandas, ya que el riesgo de necrosis se relaciona con el volumen irradiado. Se han descrito necrosis tras 42-45 Gy en 6 días (3,5-3,75 Gy/fr ×12 fr), pero estos niveles de dosis son asumibles si para el PTV se cumple que V125% < 40% y V150%

< 20%²³. Valores dosimétricos asociados a volúmenes absolutos son menos ambiguos y en este sentido, Rouscuff et al.²¹ reporta las medianas de D_{10cc} y de D_{30cc} de 126% y 115% de la dosis de prescripción respectivamente. No obstante, el volumen promedio de uretra que está incluido en un implante de pene es menor, por lo que parámetros como D_{2cc} y D_{0,1cc} tendrían más sentido. Kellas-Slecza et al.³³ reporta valores de D_{2cc} en el rango 58-162% de la dosis de prescripción. Finalmente, para limitar la probabilidad de necrosis en mucosa, deben reducirse al máximo las zonas en mucosa con dosis superior al 125% de la dosis prescrita y las zonas de contacto directo entre la mucosa y los vectores.

Imágenes dosimétricas

El cálculo de la dosis se realizó según el sistema de París y la dosis se prescribió en la isodosis del 85% de la dosis. Se realizó una optimización dosimétrica

geométrica en volumen para reducir el «efecto valle» en los extremos del implante y los valores de V150 y V200. (Figs. 10 y 11)



Figura 10. Histograma dosis volumen. En el histograma natural se aprecia una anchura del pico a mitad de altura, muy pequeña, lo que da idea de una alta homogeneidad del implante. Asimismo, la dosis de prescripción está muy cerca de la dosis de prescripción natural (NPD), lo que da idea de una alta calidad del implante. El histograma natural se debe analizar para cada implante intersticial.

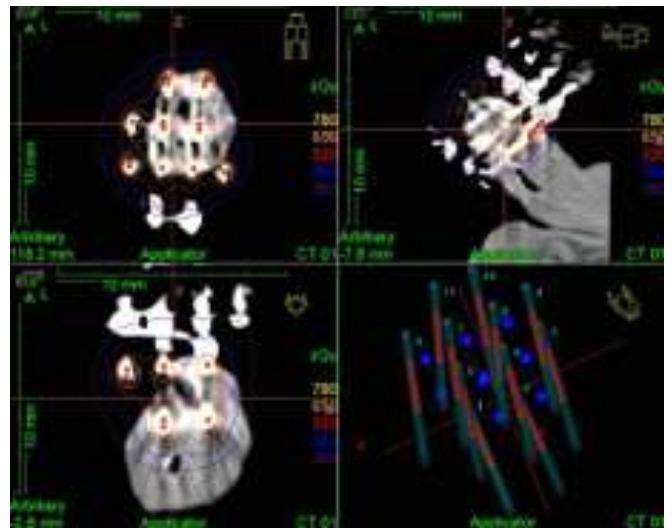


Figura 11. Imágenes dosimétricas de un implante de cáncer de pene. Reconstrucción multiplanar del implante. Se aprecia la distribución de los vectores en un plano transversal (arriba izquierda), sagital (arriba derecha) y oblicuo (abajo izquierda). Abajo a la derecha, se aprecia la reconstrucción espacial del implante a partir de las imágenes de una TC. En el plano central, se muestran, en azul, los puntos para definir la dosis central media (ICRU 58), que corresponderían a los puntos basales siguiendo el sistema de París.

Resultados de control local, supervivencia y toxicidad

Ya hemos comentado que los estudios publicados son con pocos pacientes y no aleatorizados frente a penectomía; las cifras de control local a 5 y 10 años son del orden del 80%, similares a los conseguidos con cirugía^{18,19,27,28,29,30}. (Tabla 1)

La supervivencia global a los 5 años también ronda el 80%^{27,29}. La complicación más frecuente es la estenosis uretral que requiere dilatación (en un 24,8-43% de los casos), y hasta un 7% pueden requerir alguna otra cirugía por toxicidad^{27,29}. La es-

Tabla 1. Published results for penile interstitial HDR brachytherapy.

Author, year	N	Median F/U (range) (month)	Total dose Gy	Fractionation (BED, Gy/fx)	CSS	LC	OS	PPR	Toxicity	Sexual function preservation
Sharma <i>et al.</i> 2014	14	22 (6-40)	42-51	3	83%	86%	83% (3 year)	93%	G2 fibrosis 29% Hyperpigment: 14%	100% of patients not operated 83,3% of total.
Rouscuff <i>et al.</i> 2014	12	27 (5-83)	36-39	4-4,34	100%	92%	78%	92%	Necrosis 9% Telangiectasia 33% G2 fibrosis 9%	100%
Kellas-Slecza <i>et al.</i> 2019	76	76 (7-204)	30-54	3-3,5	85% (5 year) 78% (10 year)	85% (1-3 year) 66% (5-10 year)	77% (5 year) 58% (10 year)	70% (5 year) 67% (10 year)	Necrosis 3% Telangiectasia 21% Hyper/hypopigmentation 35%	NR
Pohankova <i>et al.</i> 2019	26	85 (7-200)	51	3	100%	77% crude 83% (5 year)	92%	73% 85% (5 year)	Necrosis 4% Telangiectasia 4%	95%
Present series	7	90 (11-106)	38,4-53	3,12-3,75	100%	86% crude	100% crude	86% crude	Telangiectasia 67% Necrosis 43% Stenosis 43%	86% (one penectomy for LF)

N = number of patients; F/U = follow up; (mo) = months; Fx = fraction; CSS = cause specific survival; OS = overall survival; LC = local control; PPR = penile preservation rate.

tenosis del meato se relaciona con la proximidad de los aplicadores y las fuentes al meato, y se reportan tasas del 9-29%^{17,18}. Los cambios cutáneos en forma de hiperpigmentación o telangiectasias también se han descrito con una frecuencia de entre un 33% y 48% de los casos^{17,27}.

Puede existir atrofia en un 17,4% de los casos²⁷. La fibrosis severa que requirió penectomía se ha comunicado en 2/25 pacientes (8%)²⁷. Sin embargo, hasta el 80% de los pacientes tratados con la BT conservan no solo el órgano, sino también la función sexual²⁰.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

La BT de pene es una técnica sencilla, pero que exige un conocimiento de las reglas básicas de la BT intersticial.

En esta sección recogemos algunos aspectos a considerar a la hora de practicar esta técnica a fin de evitar complicaciones o efectos adversos.

Empleo de tubos plásticos

El uso de tubos plásticos en la BT intersticial está muy extendido por la comodidad que supone para el paciente en muchos casos.

En la BT de pene se deberían evitar, ya que las longitudes activas son muy cortas y existe además un riesgo de perder el paralelismo entre las fuentes, lo que puede ocasionar regiones calientes que pueden producir necrosis de partes blandas, o zonas frías que pueden producir falta de control tumoral.

Homogeneidad de la dosis

La homogeneidad de la dosis se relaciona con los efectos tardíos más que con los resultados. Es un indicador de la calidad geométrica del implante, y debería mantenerse lo más alta posible.

Edema durante el tratamiento

Durante los 5 días que suele durar el tratamiento con HDR o PDR, el pene se edematiza. Hay que vigilar diariamente la posición de los vectores porque si hay cambios, deberíamos repetir la TC y la dosimetría.

Zonas de contacto con los vectores

En muchos casos, es necesario colocar vectores en el aire rodeando la lesión. En estos casos, el contacto con la mucosa del glande puede producir lesiones lineales difíciles de curar y defecto de sustancia a largo plazo. Recomendamos la utilización de algún separador, como el mostrado en las fotografías, para evitar estas zonas de contacto.

Cuidados posimplante

La ulceración (en ocasiones muy espectacular) puede tener consecuencias negativas para el paciente (incluso confundirse con una progresión de la enfermedad e indicarse una cirugía innecesaria). Se recomienda que el seguimiento de estos pacientes durante la fase aguda de la toxicidad se realice en servicios de oncología radioterápica, por el adecuado personal médico y de enfermería.

Bibliografía

1. Richter S, Ruether JD, Wood L, et al. Management of carcinoma of the penis: Consensus statement from the Canadian Association of Genitourinary Medical Oncologists (CAGMO). *Can Urol Assoc J*. 2013;7:E797-811.
2. Barnholtz-Sloan JS, Maldonado JL, Pow-sang J, Giuliano AR. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urol Oncol*. 2007;25:361-7.
3. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
4. Ornellas AA. Management of penile cancer. *J Surg Oncol*. 2008;97:199-200.
5. Hernández BY, Barnholtz-Sloan J, German RR, et al. Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States, 1998-2003. *Cancer*. 2008;113:2883-91.
6. Grossman HB. Premalignant and early carcinomas of the penis and scrotum. *Urol Clin North Am*. 1992;19:221-6.
7. Ritchie AW, Foster PW, Fowler S. Penile cancer in the UK: clinical presentation and outcome in 1998/99. *BJU Int*. 2004;94:1248-52.
8. Burgers JK, Badalament RA, Drago JR. Penile cancer. Clinical presentation, diagnosis, and staging. *Urol Clin North Am*. 1992;19:247-56.
9. Lont AP, Kroon BK, Horenblas S, et al. Presence of high-risk human papillomavirus DNA in penile carcinoma predicts favorable outcome in survival. *Int J Cancer*. 2006;119:1078-81.
10. Miralles Guri C, Bruni L, Cubilla AL, et al. Human papillomavirus prevalence and type Distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol*. 2009;62:870-8.
11. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. *Int J Cancer*. 2005;116:606-16.
12. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85:19-24.
13. Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, et al. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:115-24.
14. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, et al. EAU penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol*. 2010;57:1002-12.
15. Dillner J, Von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2000;205:189-93.
16. Opjordsmoen S, Fossa SD. Quality of life in patients treated for penile cancer. A follow-up study. *Br J Urol*. 1994;74:652-7.
17. Crook JM, Jezioranski J, Grimard L, et al. Penile brachytherapy: results for 49 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:460-7.
18. De Crevoisier R, Slimane K, Sanfilippo N, et al. Long-term results of brachytherapy for carcinoma of the penis confined to the glans (N- or NX). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74:1150-6.
19. Crook J, Ma C, Grimard L. Radiation therapy in the management of the primary penile tumor: an update. *World J Urol*. 2009;27:189-96.
20. Delaunay B, Soh PN, Delannes M, et al. Brachytherapy for penile cancer: efficacy and impact on sexual function. *Brachytherapy*. 2014;13:380-7.
21. Rouscuff Y, Falk AT, Durand M, et al. High-dose rate brachytherapy in localized penile cancer: short-term clinical outcome analysis. *Radiat Oncol*. 2014;9:142.
22. Matys R, Kubicka-Mendak I, Lyczek J, et al. Penile cancer brachytherapy HDR mould technique used at the Holycross Cancer Center. *J Contemp Brachytherapy*. 2011;3:224-9.
23. Crook JM, Haie-Meder C, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society-Groupe Europeen de Curietherapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ABS-GEC-ESTRO) consensus statement for penile brachytherapy. *Brachytherapy*. 2013;12:191-8.
24. Langsenlehner T, Mayer R, Quehenberger F, et al. The role of radiation therapy after incomplete resection of penile cancer. *Strahlenther Onkol*. 2008;184:359-63.
25. Anderson LL. A «natural» volume-dose histogram for brachytherapy. *Med Phys*. 1986;13:898-903.
26. Van't Riet A, Te Loo HJ, Mak AC, et al. Evaluation of brachytherapy implants using the natural» volume-dose histogram. *Radiother Oncol*. 1993;26:82-4.
27. Pimenta A, Gutiérrez Miguélez C, Mosquera D, et al. Penile brachytherapy-retrospective review of a single institution. *Brachytherapy*. 2015;14:525-530. doi: 10.1016/j.brachy.2015.01.005.
28. Kamsu-Kom L, Bidault F, Mazon R et al. Clinical Experience with Pulse Dose Rate Brachytherapy for Conservative Treatment of Penile Carcinoma and Comparison with Historical Data of Low Dose Rate Brachytherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2015 Jul;27(7):387-93. doi: 10.1016/j.clon.2015.03.010. Epub 2015 May 21. PMID: 26003455.
29. Escande A, Haie-Meder C, Mazon R et al. Brachytherapy for Conservative Treatment of Invasive Penile Carcinoma: Prognostic Factors and Long-Term Analysis of Outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Nov 1;99(3):563-570. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.090. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28501419.
30. Hu X, Huang J, Wen S, Fu J, Chen M. Comparison of efficacy between brachytherapy and penectomy in patients with penile cancer: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(59):100469-100477. Published 2017 Jun 28. doi:10.18632/oncotarget.18761.
31. National Comprehensive Cancer. Penile Cancer Version 2. 2018.
32. Sharma DN, Joshi NP, Gandhi AK, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy for T1-T2-stage penile carcinoma: Short-term results. *Brachytherapy* 2014;13:481-487.
33. Kellas-Slecza S, Bialas B, Fijalkowski M, et al. Nineteen-year single center experience in 76 patients with penile cancer treated with high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2019;18:493-502.
34. Pohankova D, Sirak I, Kasaova L, et al. High-dose rate brachytherapy in the treatment of early stages of penile carcinoma. *Klin Onkol* 2019;32:52-57.
35. Marbán M, Crook J, Keyes M, Dubash R, Batchelar D. High-dose-rate brachytherapy for localized penile cancer: Evolution of a technique. *Brachytherapy*. 2020 Mar-Apr;19(2):201-209. doi: 10.1016/j.brachy.2019.12.003. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31959520.

Tumores digestivos

COORDINACIÓN

Elena Villafranca Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Tumores esofágicos

AUTORES

Susana Pérez Hospital San Pedro. CIBIR. Logroño

Gustavo Ossola Hospital San Pedro. CIBIR. Logroño

Camilo Sanz Hospital San Pedro. CIBIR. Logroño

Braquiterapia hepatobiliar

AUTORES

Marta Lloret Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Barbara Salas Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Rodolfo Chicas Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Iñigo San Miguel Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

José Pérez-Calatayud Hospital Universitari La Fe. Valencia

Beatriz Pinar Médico adjunto del Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas

Pedro Carlos Lara Hospital Universitario San Roque. Las Palmas

Alejandro Tormo Hospital Universitari La Fe. Valencia

Braquiterapia en el carcinoma de recto y canal anal

AUTORES

Silvia Rodríguez Hospital Clínica Benidorm. Alicante

Elena Villafranca Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Maria Isabel Martinez Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Ignacio Visus Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Naiara Fuentemilla Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Jose Richart Hospital Clínica Benidorm. Alicante

Santiago Pellejero Hospital Universitario de Navarra. Pamplona

Tumores esofágicos

Introducción

El cáncer de esófago se sigue diagnosticando en estados avanzados con metástasis ganglionares locorregionales o a distancia. La afectación de la *muscularis mucosa* conlleva un 5% de afectación ganglionar y cuando interesa a la submucosa, la tasa puede llegar al 40% (Fig. 1).

Las recaídas locales con tratamiento combinado radioterapia externa (EBRT) - quimioterapia (QT), si no es posible la cirugía radical, es muy alto. La braquiterapia (BT) permite aumentar la dosis en el tumor preservando los tejidos peritumorales y minimizando la toxicidad aguda y la tardía.

La BT endoluminal en cáncer de esófago ya fue descrita en 1913 por Wickham y Degais. La eviden-

cia científica disponible acerca de su efectividad y seguridad se basa principalmente en estudios de carácter observacional y en los resultados de ensayos clínicos aleatorios¹. En los últimos años está resurgiendo y así encontramos trabajos recientes como el de Folkert y cols., publicado en 2013², que describe su empleo en el tratamiento de estadios iniciales y recaídas locales.

El uso paliativo en disfagia por tumores avanzados con crecimiento endoluminal es una opción a considerar, con resultados similares o superiores a la colocación de *stent*³.

Actualmente, la BT endoluminal utiliza fuentes de HDR (*high dose rate*), habitualmente ¹⁹²Ir (Fig. 2).

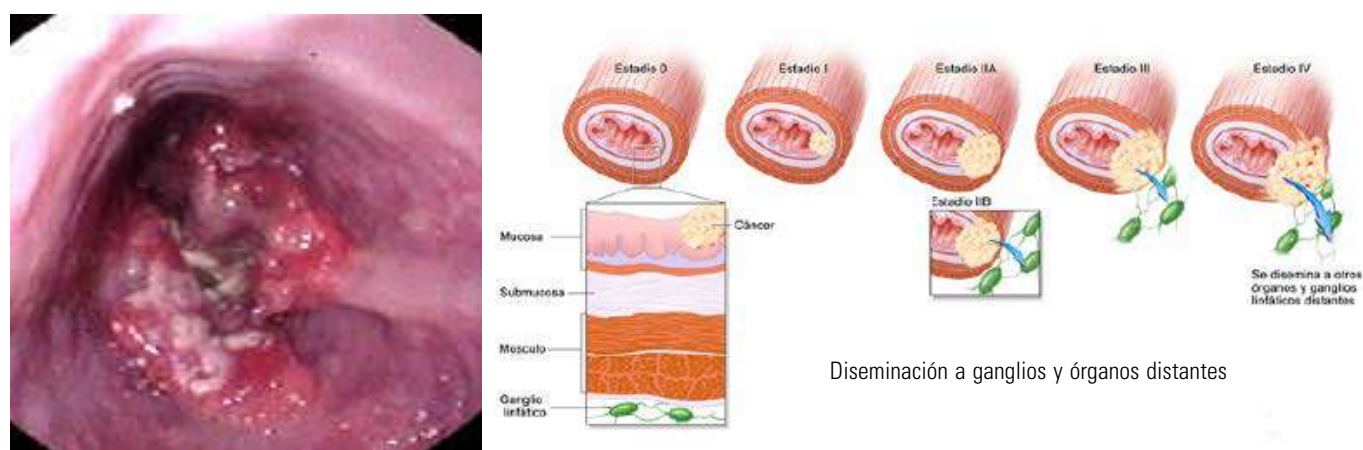


Figura 1. Estadificación del cáncer de esófago.



Figura 2. Catéter para braquiterapia endoluminal de esófago.

Indicaciones

Tratamientos en estadios localizados o localmente avanzados

Tratamientos radicales o exclusivos en estadios iniciales no quirúrgicos

El tratamiento estándar en T1 es la cirugía. En raras ocasiones, se podría considerar la BT como tratamiento curativo, salvo que el paciente rechace la cirugía o que por morbilidad no esté indicado el tratamiento quirúrgico. Así, la serie publicada por Mainoom y cols.⁴, presenta los resultados en T1 con la BT exclusiva, con un control local del 61% (8 de 13 pacientes) y una supervivencia global a 3 años del 43%.

En 2013, Folkert y cols.² analizaron resultados y toxicidades con HDR de tumores superficiales inoperables y recurrencias locales no irradiadas previamente, con supervivencias libres de recaída local y supervivencia global a 18 meses de 30,8% y 72,7%, respectivamente.

Sobreimpresión tras radioterapia externa o radioquimioterapia

El tratamiento estándar es radioquimioterapia neoadyuvante seguido de cirugía. En los casos no quirúrgicos, desde el inicio o bien que pasaron a no quirúrgicos por deterioro tras neoadyuvancia, la BT puede ser considerada como *boost*, tras EBRT-QT neoadyuvante, aumentando el control local en T1 y T2 con tamaños menores o iguales a 5 cm^{5,6}.

Yamada y cols. presentaron en 2006 los resultados de un estudio prospectivo con 63 pacientes⁷, entre 1992 y 2003, tratados con EBRT a 59,6 Gy con cisplatino y *boost* con la BT de 10-12 Gy en 2-3 fracciones, con tasas de recaídas locales del 17% y tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años en T1 de 84,5% y en T1b de 50,5% ($p < 0,01$).

En tumores avanzados, pocos estudios demuestran aumento claro de supervivencia global, pero sí de control local⁸.

Tratamientos con intención paliativa de disfagia

En tumores avanzados con lesiones obstructivas, la BT paliativa endoluminal mejora la disfagia en un 70-90% de los casos, con una duración media de 3-7 meses. Homs y cols.³, en un estudio aleatorizado, describen mejora de disfagia y calidad de vida con respecto a las prótesis; la resolución de la disfagia es más rápida con éstas, pero dura más con la BT y es más barata (una única sesión).

En 2010, se publicaron los resultados de un estudio de la IAEA (International Atomic Energy Agency)⁹ prospectivo, multicéntrico, aleatorizado fase III, demostrando que al añadir la BT endoluminal a EBRT en la paliación de la disfagia obstructiva por carcinoma escamoso, se prolonga la respuesta sin aumentar la toxicidad. Por norma general, si la esperanza de vida es inferior de 3 meses, se emplearán las prótesis endoluminales por su mayor rapidez en la resolución de la disfagia, y si la esperanza de vida es superior a 3 meses, se ha de considerar como opción terapéutica la BT endoluminal sola o asociada a EBRT, dependiendo de las características del paciente y de la situación oncológica.

Conclusión de indicaciones de braquiterapia endoluminal en tumores de esófago

- T1-T2 no quirúrgicos, como sobreimpresión tras EBRT-QT neoadyuvante o EBRT exclusiva.

- En tumores localmente avanzados sin evidencia de enfermedad M1, en tomografía por emisión de positrones (PET) de diagnóstico, como sobreimpresión tras EBRT exclusiva o EBRT-QT neoadyuvante.
- En paliación de la disfagia si la esperanza de vida es superior a 3 meses; sola o asociada a

EBRT. El número de sesiones y dosis a administrar depende del caso; en nuestra experiencia, una sesión de 10-12 Gy de HDR a 1 cm del eje de la fuente es una buena opción a considerar.

Contraindicaciones

Absolutas

- Fístulas traqueoesofágicas.
- Afectación del tercio superior de esófago, si existe dificultad de fijación.
- Imposibilidad de sobrepasar la lesión con endoscopio.

Relativas

- Tumores con gran componente extraesofágico o de más de 10 cm de longitud.
- Afectación gastroesofágica o del cardias; dependiendo de las características y localización de la lesión, se debe valorar con endoscopia previa.
- Paciente con antecedentes de acalasia o alteraciones anatómicas de esófago. poseedores de grandes dilataciones de la luz esofágica, por la complicación de centrado de catéter.

Complicaciones

Agudas

- Esofagitis, infecciones leves, hemorragia, dolor local, úlceras y perforaciones. En nuestra experiencia en tratamientos paliativos con HDR, una única sesión de 10-12 Gy, prescritos a 1 cm del eje de fuente sin la RT externa previa, la tolerancia es muy buena, con esofagitis grado 1-2 resueltas con tratamiento sintomático con sucralfato oral y dexametasona oral, 4-8 mg/24 horas durante 10 días.

Tardías

- Fístulas traqueoesofágicas, especialmente a tener en cuenta en los pacientes en que los que se emplea la BT como sobreimpresión tras radioquimioterapia o la RT exclusiva; en estos casos, es importante definir la dosis límite en órganos de riesgo.
- Úlceras esofágicas, estenosis esofágicas y esofagitis crónica.

Procedimiento

Estadios iniciales

Será el Servicio de Cirugía quien determine si es quirúrgico o no lo es.

- Quirúrgico: se realizará la RT-QT neoadyuvante y posteriormente cirugía.
- No quirúrgico: la sobreimpresión con la BT o con EBRT tras neoadyuvancia será decisión del oncólogo radioterápico, una vez valorado el caso: espesor de la lesión, longitud a tratar, estimación de posibles toxicidades agudas y tar-

días con EBRT o la BT; será la probabilidad de complicaciones en órganos sanos así como la probabilidad de control tumoral lo que decidirá uno u otro tratamiento.

Paliativos

Los servicios de digestivo y de oncología radioterápica valorarán el tratamiento paliativo más adecuado, dependiendo de los síntomas y la situación del paciente.

Metodología

Personal

Oncólogo radioterápico, físico médico, digestólogo y anestesta, enfermería, técnico de la RT, auxiliar de enfermería y celador.

Material y equipamiento

Torre de videoendoscopio, columna de anestesia y material de reanimación cardiopulmonar (RCP) (Fig. 3).

Equipamiento de braquiterapia endoluminal: aplicadores HDR, planificador y equipo HDR (Figs. 4, 5 y 6).

A continuación, se particulariza la descripción del material y su empleo para el caso concreto de un determinado proveedor (VARIAN Medical Systems, Palo Alto, CA). El flujo procedimental será similar para equipos de otros proveedores.



Figura 3. Colocación del paciente en la sala de endoscopia.

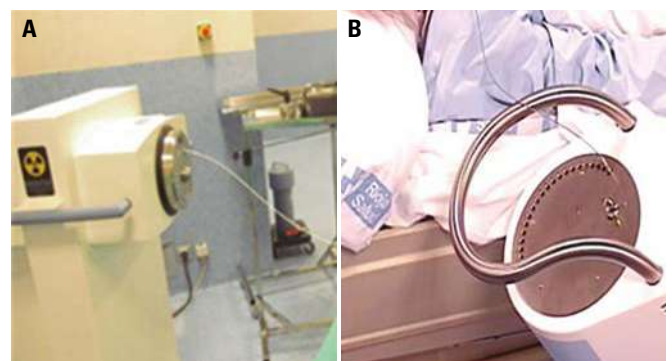


Figura 4. Proyector de fuente HDR: **A.** GammaMed Plus™ (VARIAN M.S.) **B.** Flexitron® (ELEKTA).

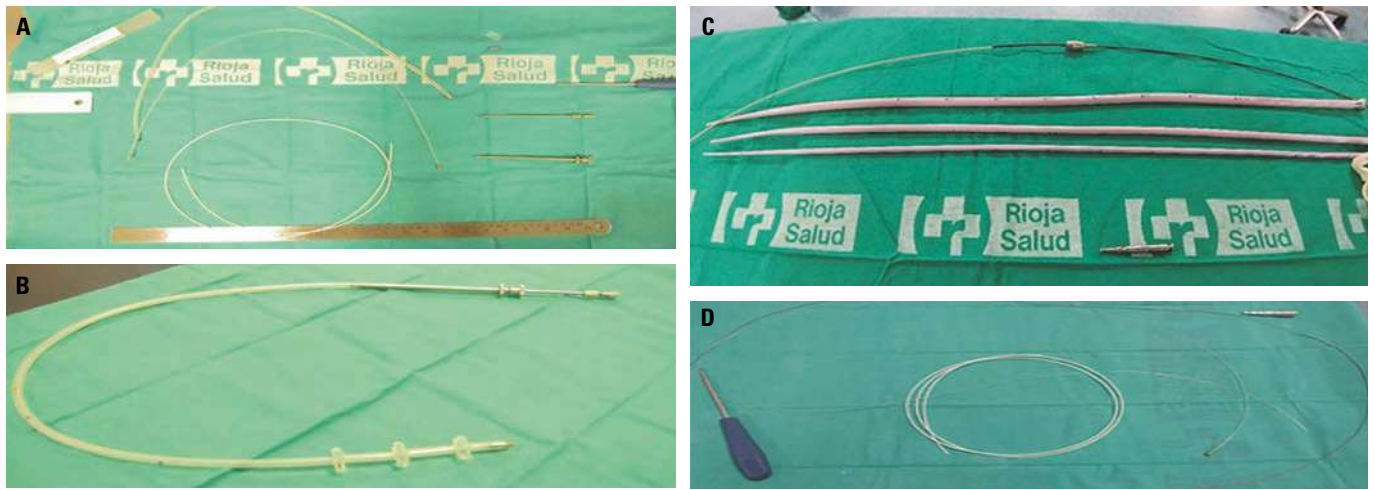


Figura 5. Aplicadores para braquiterapia endoluminal: **A** y **B**: complejos con fijación de centrado o **C**: simples, para lúmenes no obstruidos (diferentes aplicadores según proveedor) **D**: simples para braquiterapia endoluminal en obstrucción casi total de la luz.

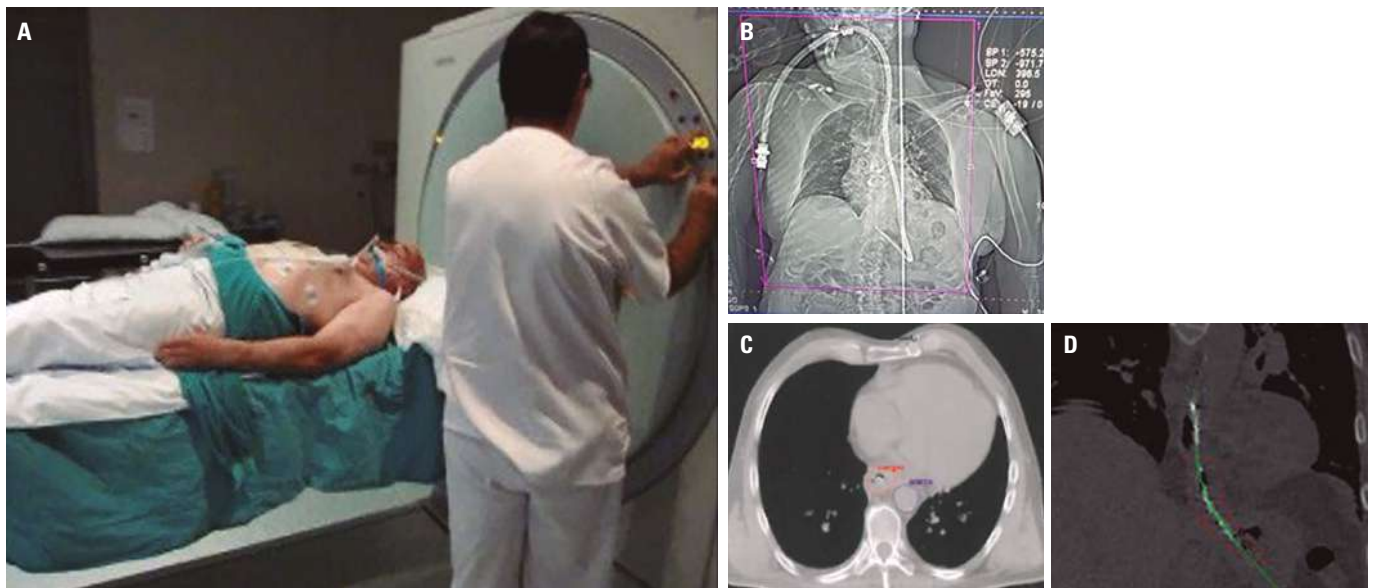


Figura 6. Simulador TC (SIEMENS) **A**. Toma de imágenes con la TC. **B**. Topograma. **C** y **D**: Imágenes de una TC.

Cuidados del paciente preimplante

Paciente en ayunas mínimo 6 horas antes de procedimiento.

- Vía periférica previa a la entrada en quirófano.
- En quirófano, monitorización cardiaca, de tensión arterial y de saturación de O₂.
- Sedación y analgesia para evitar el movimiento del paciente (dolor, tos y vómito, controlado por el anestesista).

Secuencia del implante

Colocación de implante endoluminal

Mediante endoscopia, se visualiza y localiza la lesión, midiendo la distancia de inicio a fin de la lesión tumoral macroscópica (GTL) (**Fig. 7**).

El oncólogo radioterápico define los márgenes longitudinales de extensión subclínica a la lesión macroscópica (CTL), así como las incertidumbres de posicionamiento y fijación del aplicador para construir el PTL (longitud de planificación), que no será menor de 1 cm en ambos sentidos a lo largo del eje del aplicador. Se valorará aumentar dicho margen a 2-3 cm en situaciones de incertidumbre en la visualización de la lesión y/o imposibilidad de un sistema de fijación seguro¹⁰.

Implantes sencillos sin catéter de centrado

Se introduce el catéter endoluminal (**Fig. 8a**) a través del orificio del endoscopio (el mismo que se utiliza para guía de biopsia). Previamente, se ha marcado la distancia a introducir hasta sobrepasar la lesión macroscópica y el margen de lesión microscópica que se desea tratar, creando así nuestro PTL (**Fig. 8b**). Marcamos con rotulador en catéter la distancia y fijamos al abrebocas para controlar que no se mueva.

Si empleamos equipos VARIAN (**Fig. 8c**), se ha de introducir calibrador de distancia hasta el tope, marcar con rotulador fino la posición del mango del calibrador de corte sobre catéter. Se corta con bis-



Figura 7. Imagen endoscópica de cáncer de esófago.

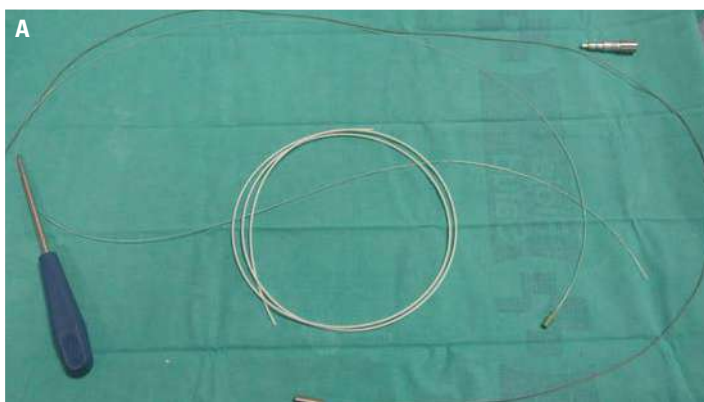


Figura 8. Implante sencillo sin catéter de centrado.

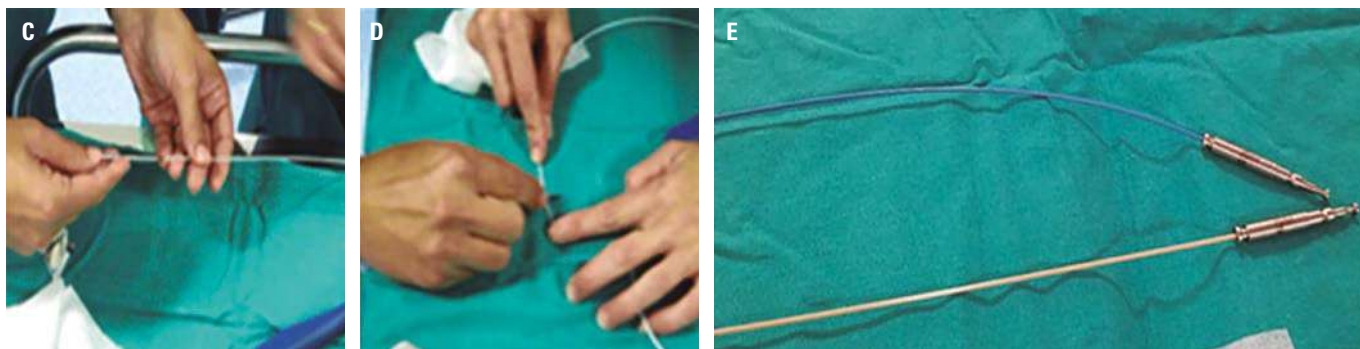


Figura 8. Implante sencillo sin catéter de centrado.

turí el sobrante del catéter endoluminal (**Fig. 8d**) y se redondea la boca del catéter con el otro extremo del calibre de corte.

Si empleamos equipos ELEKTA (**Fig. 8e**), se utiliza catéter Lumen Care, que no precisamos cortar, la distancia es fija y solo marcar distancia a fijar en abre bocas y colocar el adaptador.

Implantes con catéter de centrado

El montaje con equipos VARIAN, es más complejo y se ejecuta, fuera del paciente, por el oncólogo radioterápico y el físico médico (**Fig. 9a, 9b**).

El catéter de centrado se introduce en el lumen a la distancia adecuada a través de la guía PTFE.

Se bloquea en el lumen manteniendo fija la parte interna y desplazando solo la externa (**Fig. 9c**); se retira la guía PTFE.

El médico se habrá asegurado que en el proceso de bloqueo de la guía de centrado, la posición distal de la guía es la adecuada.

Se marca con rotulador indeleble la posición definitiva del catéter de centrado. Se fija el catéter de centrado con la curvatura resultante al paciente (**Fig. 9 C**).

Con los equipos ELEKTA, se emplea aplicadores Bonvoisin-Gerard (**Fig. 10a**) de diferentes calibres y la indicación es emplear el de mayor calibre posible para adaptación a pared esofágica.

Una vez colocado, se introduce el catéter interno para paso de fuente (**Fig. 10b**) e importante como en todos los sistemas endoluminales, mantener la curvatura del aplicador fuera del paciente hasta la administración sesión de braquiterapia (**Fig. 10c**).

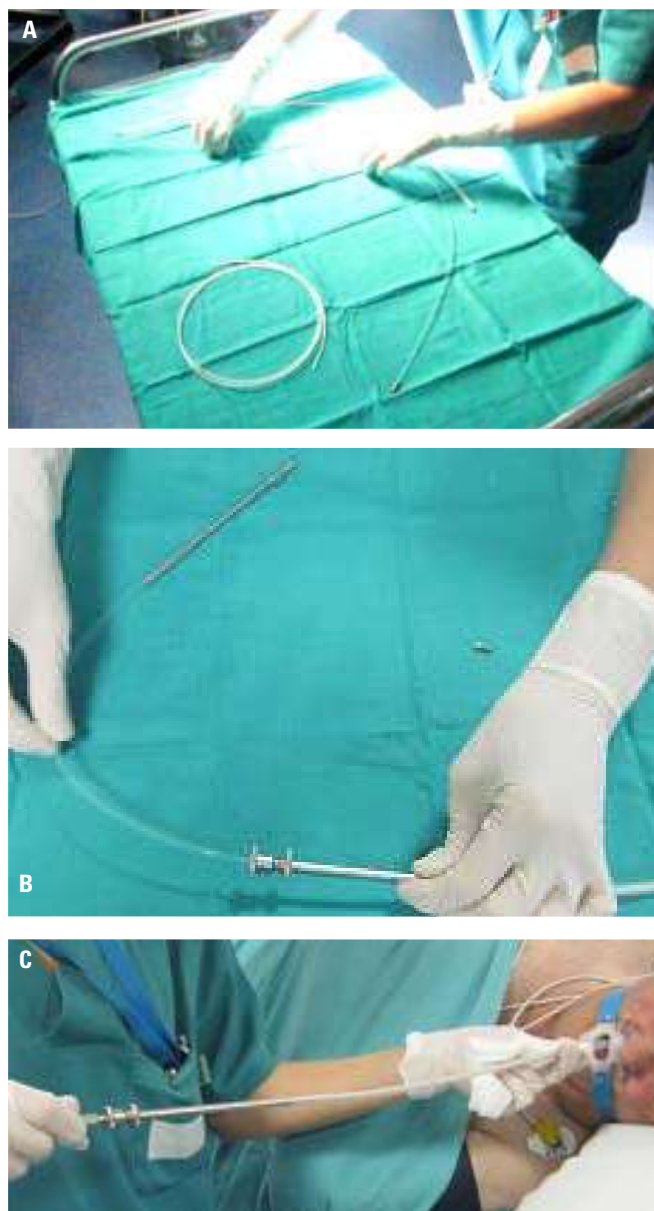


Figura 9. A y B: catéter de centrado VARIAN, fuera del paciente **C:** catéter de centrado colocado en el paciente.

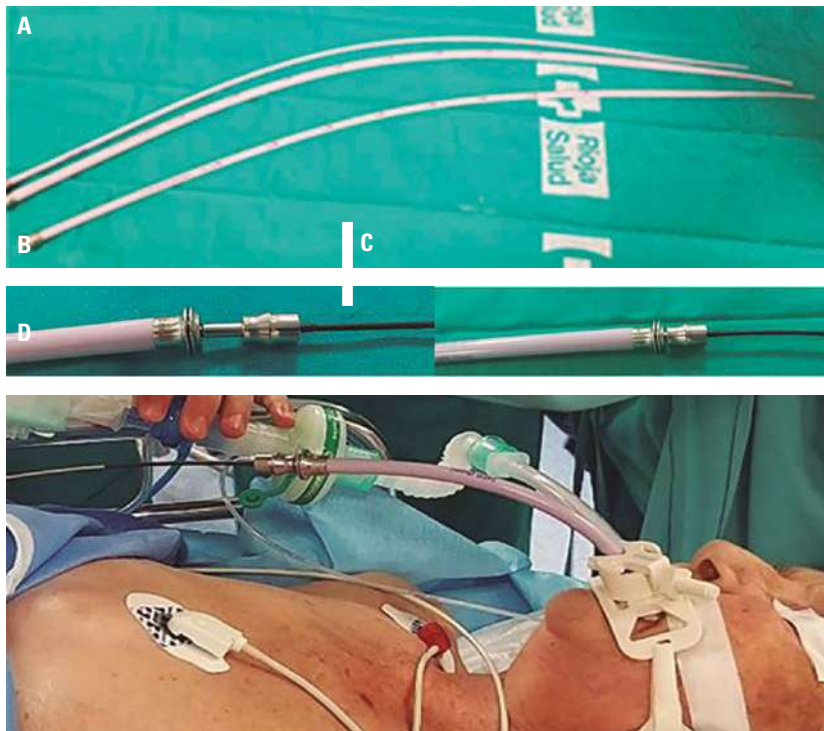


Figura 10. **A** y **B**: catéter de centrado, de varios diámetros ELEKTA, fuera del paciente **C**: colocado en el paciente.

Colocación de adaptador de fijación a GammaMed Plus™ (VARIAN MS)

Procedimiento común para aplicadores con o sin catéter de centrado (**Fig. 11**).

Calibración de longitud

Se comprueba la correcta longitud (**Fig. 12**); en caso de que el catéter endoluminal resulte largo, se volverá a cortar, repitiendo el procedimiento, si resulta corto, se desechará y se repetirá de nuevo el procedimiento.



Figura 11. Conector para braquiterapia endoluminal.



Figura 12. Conexión de catéter a conector.

Simulación 3D

Se introduce el marcador radiopaco hasta el tope (Fig. 13) y se realiza una TC en posición supina (Fig. 14), asegurándose que el extremo distal del aplicador no se desplace ni colisione durante el movimiento de la camilla.

La longitud axial se determinará, según la indicación del médico, a partir del topograma, donde serán visibles la posición distal del tubo de centrado (tornillo de bloqueo), la posición distal del catéter bronquial (marcador radiopaco) y el ancho del lumen (hilo radiopaco del catéter de centrado). Se



Figura 13. Colocación de *dummy* para estudio radiológico.

empleará el ancho de corte más fino disponible (1-1,25 mm).

Se verificará el estudio tras su realización, comprobando la cobertura y la visibilidad de las cuentas del marcador radiopaco.

Se comprobará que el catéter bronquial excede la posición distal de la lesión más un margen de al menos 1 cm. Se exporta al planificador.



Figura 14. Traslado del paciente para estudio de una TC.

Definición de volúmenes, prescripción y reporte de la dosis

Delimitaremos el volumen de la lesión visible en la TC cuando sea identificable, pero siempre orientándonos con las imágenes endoscópicas cuando hay tumor macroscópico y distancias establecidas con endoscopia. En tumores ya tratados con EBRT o EBRT-QT, para definir el volumen del *boost* con la BT, mantendremos la localización y la distancia inicial del tumor previo al tratamiento (Fig. 15). En ambos casos, se podría realizar prescripción a volumen.

En los casos en los que no se identifique lesión macroscópica con la TC, el volumen a tratar incluirá la mucosa y la submucosa en T1-T2 y la capa muscular en T3, delimitadas por distancia a partir de la identificación del aplicador y su lumen (ej.: a 0,5 cm de la superficie del aplicador).

En este caso se podrá realizar prescripción a implante (0,5 cm o 0,8 cm de superficie de aplicador o a 1 cm del eje del aplicador en lúmenes obstruidos).

No hay consenso sobre la profundidad a la que se prescribe y, sobre todo, a la que se reporta la dosis. Así, ICRU (International Commission of Radiation Units and Measurements) 58 (1997) y ABS (American Brachytherapy Society) abogan por el reporte de la dosis a 1 cm del eje del aplicador en el plano central (para aplicadores estrechos en el primer caso y, en general, en el segundo), mientras que las directrices japonesas abogan por la prescripción y reporte a 0,5 cm de la superficie del aplicador. GEC-ESTRO¹⁰ recomienda reportar la dosis a 0,5 cm de la superficie del aplicador y

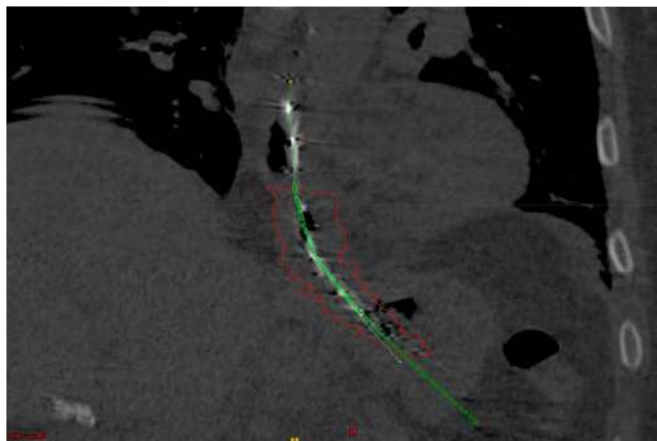


Figura 15. Definición en la TC de PTL: lesión macro y microscópica con margen de incertidumbre.

en la superficie del mismo, de forma que queda especificado el gradiente de dosis existente. Esta forma de reportar es independiente de la estrategia de prescripción adoptada. Aquí recomendamos el empleo de los criterios de GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curiethérapie, European Society for Radiotherapy and Oncology) y las Recomendaciones del Grupo Español de Braquiterapia GEB publicadas en 2015¹¹.

En cuanto a los órganos de riesgo en la BT empleada como *boost*, se delimitarán médula, grandes vasos y tráquea (**Fig. 16**).

Dosis de prescripción

La dosis total depende de la intención del tratamiento:

- Radical: en la literatura médica aparece gran variedad de esquemas de fraccionamiento. En la **tabla 1** se muestran algunos ejemplos.
- Sobreimpresión (*boost*) tras EBRT: 2 sesiones de 5 Gy en 2 semanas o 4 sesiones de 5 Gy.

Tabla 1. Esquemas de fraccionamiento

	N.º pacientes	Dosis/fracción	Dosis total Gy	Diámetro aplicador	RC	LRC (%)
Maignom (2000)	13	5-8 Gy	30-48	13 mm		61
Nemoto (2001)	23	2,5 Gy	34	10-20 mm		100
		2-5 Gy	26-36			
Murakami (2011)	27	5-18 Gy	25-35	16-20 mm	98	69

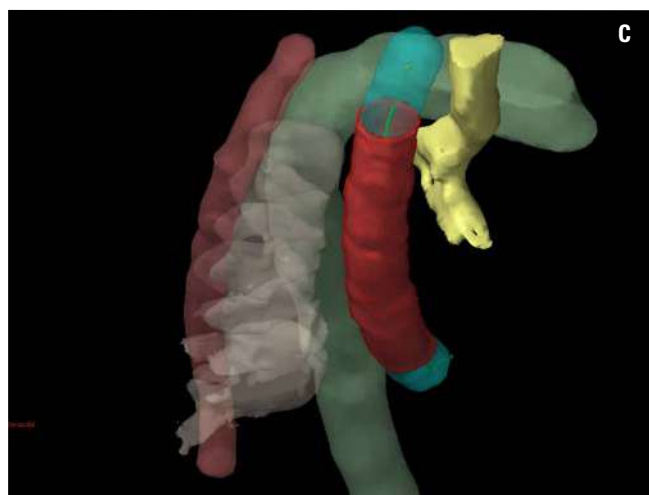
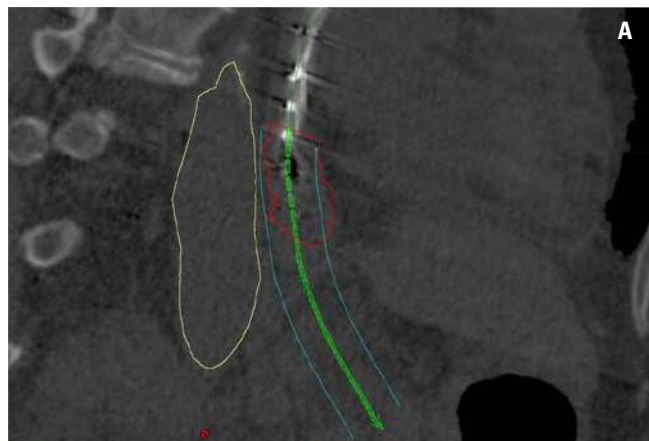


Figura 16. Delimitación de órganos de riesgo **A**: corte sagital amarillo: aorta **B**: corte transversal amarillo: aorta **C**: imagen 3D; rosa: médula; amarillo: tráquea; verde: aorta; blanco: cuerpos vertebrales; rojo: PTL.

- Paliativa: depende de la situación clínica del paciente, variando de 10 Gy a 15 Gy para enfermos en malas condiciones a 3-4 sesiones de 6 Gy para enfermos en mejor estado.

Protocolo en nuestro servicio

- Paliativos ancianos o índice de Karnofsky (IK) < 80% con lesiones muy obstructivas: sesión única de 10-12 Gy a 1 cm de catéter central en los casos en que no es posible colocar aplicador de fijación central de 6 mm; si se puede colocar, se prescribe a 5 mm de superficie de aplicador (Fig. 17).
- Paliativos con aceptable estado general: 2 sesiones de 8 Gy separadas una semana, si es viable colocar aplicador central, prescripción a 5 mm de superficie del mismo, si no, solo se coloca el catéter central, prescripción a 1 cm del eje central.

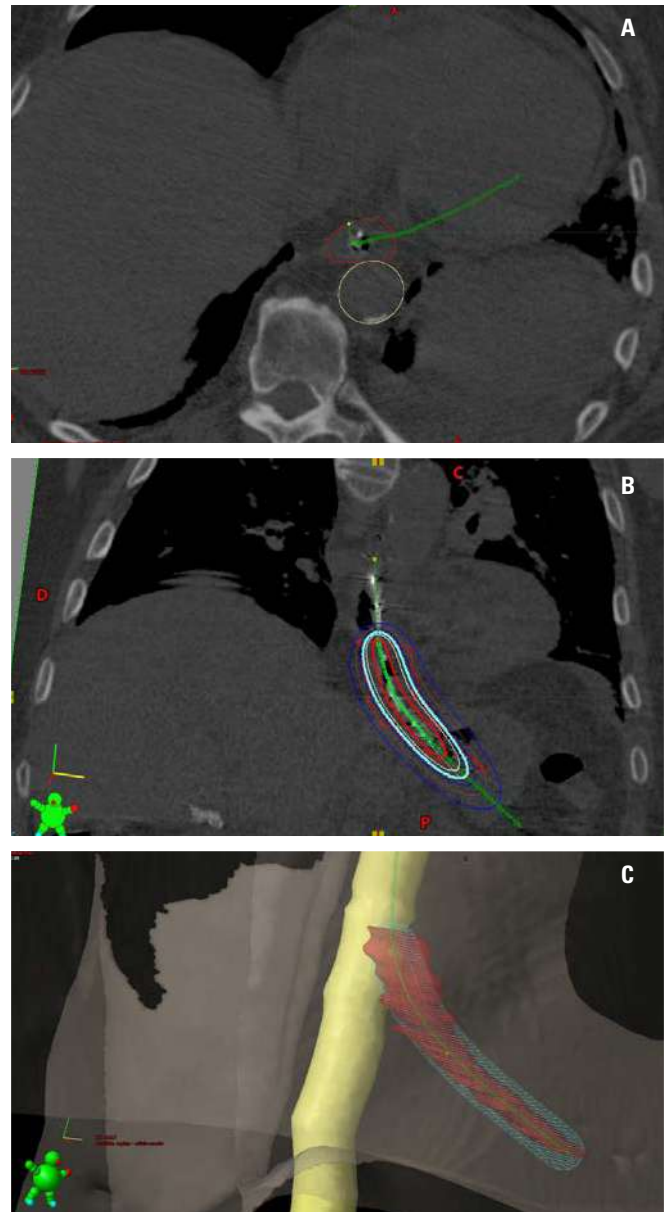


Figura 17. Tratamiento paliativo lesión estenosante en 1/3 distal de esófago **A:** corte transversal definición de volumen de tratamiento (rojo) **B:** rojo PTL; azul isodosis de 10 Gy (dosis de prescripción a PTL) **C:** imagen en 3D: rojo volumen de tratamiento, azul dosis de prescripción 10 Gy.

Planificación y cálculo de la dosis

El proceso de planificación comenzará por la reconstrucción del implante. El eje central del catéter y, por tanto, del recorrido de la fuente, se identificará a partir de las imágenes seccionales y se delimitará adaptando las curvaturas y marcando con precisión su extremo proximal. Para ello y como se ha comentado, el espesor reconstruido de corte ha de ser el menor disponible.

Puntos de cálculo

Asimismo, la disponibilidad de imagen tridimensional permitirá una correcta identificación del lumen

esofágico a partir de la superficie del aplicador y de este modo, se situarán correctamente los puntos de referencia a la profundidad de referencia (RD) donde se especifica la dosis, que será habitualmente 5 mm de profundidad a partir de la superficie del lumen. Como se ha mencionado, la dosis debería ser especificada a profundidad de referencia y reportada a dicha profundidad y en superficie de mucosa, indicando el gradiente existente y solo en el caso de lesiones muy estenosantes con lúmenes estrechos y empleo de catéteres finos, sería aceptable una especificación y reporte de la dosis a distancia del eje del catéter¹⁰. Consecuentemente, los pun-

tos de referencia para el cálculo se dispondrán a la profundidad de referencia (RD = 5 mm) y a lo largo de longitud de planificación (PTL).

Optimización

El papel de la optimización en implantes esofágicos es, *a priori*, poco relevante: un implante sin optimizar dará como resultado una distribución de dosis suavizada en los extremos (distribución tipo «cigarro»), mientras que uno optimizado adaptará mejor los extremos (distribución cilíndrica), logrando una mejor cobertura global. Es discutible que esta segunda opción sea la mejor: no parece razonable elevar la dosis en los extremos del PTL, a fin de lograr los objetivos de cobertura justo allí donde se presume menor carga tumoral y/o menor profundidad de afectación y cuando el coste va a ser necesariamente aumentar puntos calientes sobre la mucosa sana en los dos extremos.

En cambio, la optimización jugará un papel relevante cuando el espesor de afectación tumoral varíe a lo largo de la longitud del PTL. La optimización permitirá adaptar las curvas de isodosis a la variación del espesor de afectación. Asimismo, puede permitir aumentar la dosis en las zonas de mayor estenosis¹⁰.

Normalización

La normalización de la dosimetría a la profundidad de referencia en el plano central se realiza a la isodosis del 90%¹¹.

Evaluación de la dosimetría

En caso de emplear optimización, deben vigilarse las zonas de tejido sobredosificadas (dosis mayor de 200% de la dosis de referencia). El empleo de catéteres de diámetro suficientemente grande permitirá que dichas zonas se encuentren dentro del propio aplicador. Como regla general, considerando puntos de referencia a 5 mm de superficie del aplicador, aplicadores de 12 mm o más de diámetro tendrán la curva del 200% dentro del propio aplicador en un implante no optimizado. En relación con esto, es posible definir parámetros de calidad de la dosimetría, como el llamado «volumen de sobredosificación», el volumen absoluto de tejido que recibe una dosis igual o mayor del 200% de la dosis prescrita. Se determina como la dife-



Figura 18. DVH correspondiente a una fracción de un implante en esófago medio. Se representa: 1. Volumen que engloba la mucosa hasta 0,5 cm de profundidad (PTL, curva roja). 2. Mucosa/submucosa sana (curva verde oscuro). 3. Tráquea (curva amarilla). 4. Aorta (curva verde claro). 5. Médula espinal (curva rosa).

rencia entre el volumen correspondiente a la dosis del 200% y el volumen ocupado por el aplicador, supuesto un perfecto contacto entre su superficie y la superficie de la mucosa¹².

La evaluación del plan debe considerar tanto la consecución de los objetivos de cobertura como de sobredosificación (ej.: mediante el volumen de sobredosificación). El DVH (histograma dosis volumen) como herramienta nos puede ayudar a evaluar dicho volumen, así como el de mucosa/submucosa sana irradiado y las dosis a órganos de riesgo (tráquea y médula en esófago medio, grandes vasos), en el caso de emplear la BT como *boost* (Fig. 18).

Consideraciones dosimétricas

Desviaciones del implante ideal

Como se ha señalado, es fundamental emplear el aplicador de mayor diámetro posible compatible con el lumen que se pretende abordar. Con ello se garantizará: *a)* el mejor contacto posible de la superficie del aplicador con la superficie de la mucosa; *b)* la mayor distancia posible del eje de la fuente a la superficie de la mucosa, y *c)* el mejor centrado posible del eje de la fuente con el lumen. La traducción de esto en la dosimetría es lograr que el tejido irradiado se sitúe en una zona de gradiente no excesivamente abrupto, que el volumen de sobredosificación que quede en lo posible contenido en el aplicador y que dicho gradiente sea aproximadamente isótropo a lo ancho de la sección del esófago. Por tanto, toda desviación de esta situación «ideal» llevará a comprometer la calidad de la dosimetría. De forma coherente con lo mencionado, estas situaciones po-

drían ser: *a)* no disponer de un aplicador de diámetro suficiente adecuado al lumen; *b)* no poder emplear un aplicador de diámetro suficiente por la irregularidad del lumen, con zonas fuertemente estenosadas a lo largo del PTL; *c)* esófago con pared irregular, excesivamente dilatado por alteraciones anatómicas (ej.: acalasia, megaesófago (Fig. 19)); *d)* rigidez de la pared y/o estenosis de la luz esofágica por el tumor y/o alteraciones anatómicas, como anillos esofágicos que, consecuentemente, no permiten la adaptación, fijación y contacto a lo largo del PTL del aplicador y la pared esofágica, y *e)* tumores de crecimiento no concéntrico.

En general, todo ello puede llevar a comprometer el cumplimiento de los tres puntos arriba mencionados y portanto, a degradar la calidad de la dosimetría. En la situación en que el diámetro del aplicador sea escaso para apoyar y fijarse correctamente sobre la pared esofágica, se añade la posibilidad de la falta de estabilidad del implante, introduciendo una incertidumbre posicional añadida.

Efecto de las «inhomogeneidades»

Los implantes situados en esófago medio están inmersos en una geometría con grandes «inhomogeneidades», con presencia de regiones de baja densidad (pulmones, tráquea) y de elevada densidad (esternón, cuerpos vertebrales). Si bien empiezan a estar disponibles algoritmos de cálculo de dosis, capaces de modelar el transporte de dosis en medios distintos del agua, y su implementación y uso adecuadamente establecido mediante recomendaciones adoptadas (AAPM TG-186¹³), en la actualidad, el formalismo basado en el TG-43¹⁴ sigue siendo el más común y se asume como estándar de cálculo. En la localización que nos ocupa, esta simplificación podría tomar especial relevancia y sería deseable conocer la incertidumbre dosimétrica introducida al asumir el cálculo en maniquí de agua homogéneo e infinito para ayudar a evaluar la dosimetría y sus posibles implicaciones clínicas. La asunción del formalismo TG-43 obviará en particular la diferente composición elemental de los tejidos y sus densidades másicas relativas a agua, así como la posición de las interfaces aire-tejido con respecto a la fuente¹⁵. Un análisis detallado de los efectos no considerados al asumir el formalismo TG-43, la incertidumbre introducida y su importancia relativa para fuentes de la BT de alta energía –como el ¹⁹²Ir– se puede encontrar en Rivard y cols¹⁶. Existe amplia información en rela-

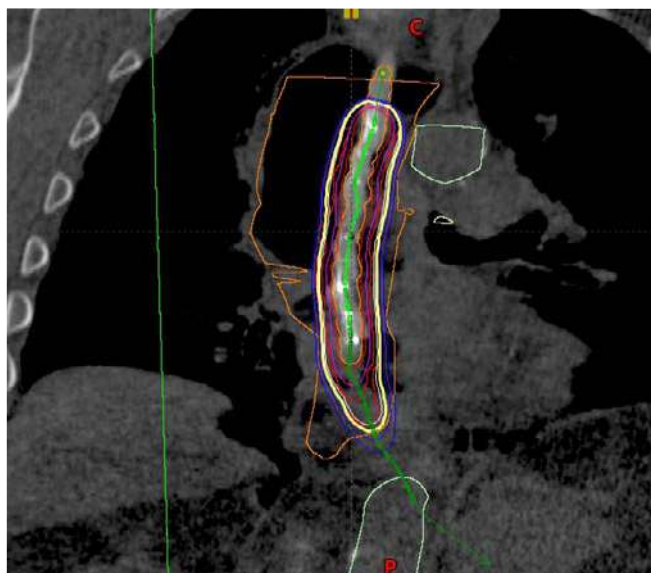


Figura 19. Dosimetría comprometida por dilatación excesiva del esófago (acalasia).

ción con la incertidumbre que el TG-43 introduce frente a la presencia de «inhomogeneidades»¹⁴, aceptándose en general que el efecto seguramente es importante.

En el caso concreto de los implantes en esófago medio, Anagnostopoulos y cols.¹⁷ estudiaron dicho efecto mediante métodos Montecarlo (MNCPX) y un modelo analítico, en el que la contribución de la dispersión en el medio real, en un punto a una cierta distancia de la fuente, se considera mediante una parametrización del cociente radiación dispersa a radiación primaria (*scatter-to-primary ratio*, SPR) en agua en función de la distancia escalada por densidad. En la geometría simulada (Fig. 20),

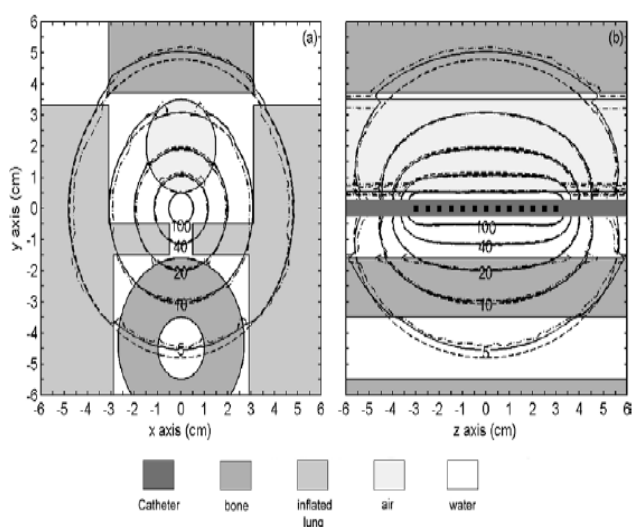


Figura 20. Geometría y materiales simulados por Anagnostopoulos y cols.¹⁶. La figura muestra los planos transversal y sagital y las isodosis para el cálculo TG43 del TPS (•••), el MC (-.-.) y el modelo analítico (---).

los autores no encuentran diferencias significativas en el cálculo de la dosis en el volumen blanco, como cabe esperar en una zona donde SPR es pequeño.

Los autores, sin embargo, encuentran una sobreestimación de la dosis en la médula espinal de hasta el 13% con el formalismo TG-43, debido a la atenuación no considerada de los cuerpos vertebrales. Asimismo, encuentran una infraestimación de hasta el 15% en el esternón, debido en este caso a la falta de atenuación por parte de la tráquea (simulada como volumen de aire) y la contri-

bución de la dispersión en el hueso, que comienza a ser importante a esa distancia de la fuente (**Fig. 21**). Los autores no lo mencionan explícitamente pero, a partir de las gráficas mostradas, parece poder concluirse otros dos resultados importantes: el cálculo de la dosis en la mucosa/submucosa sana y el que corresponde a la pared traqueo-esofágica, mediante formalismo TG-43, que será razonablemente preciso. Uniyal y cols.¹⁸, sin embargo, miden mediante película radiocrómica en maniquí inhomogéneo una sobreestimación de dosis de hasta el 10% en la pared traqueo-esofágica.

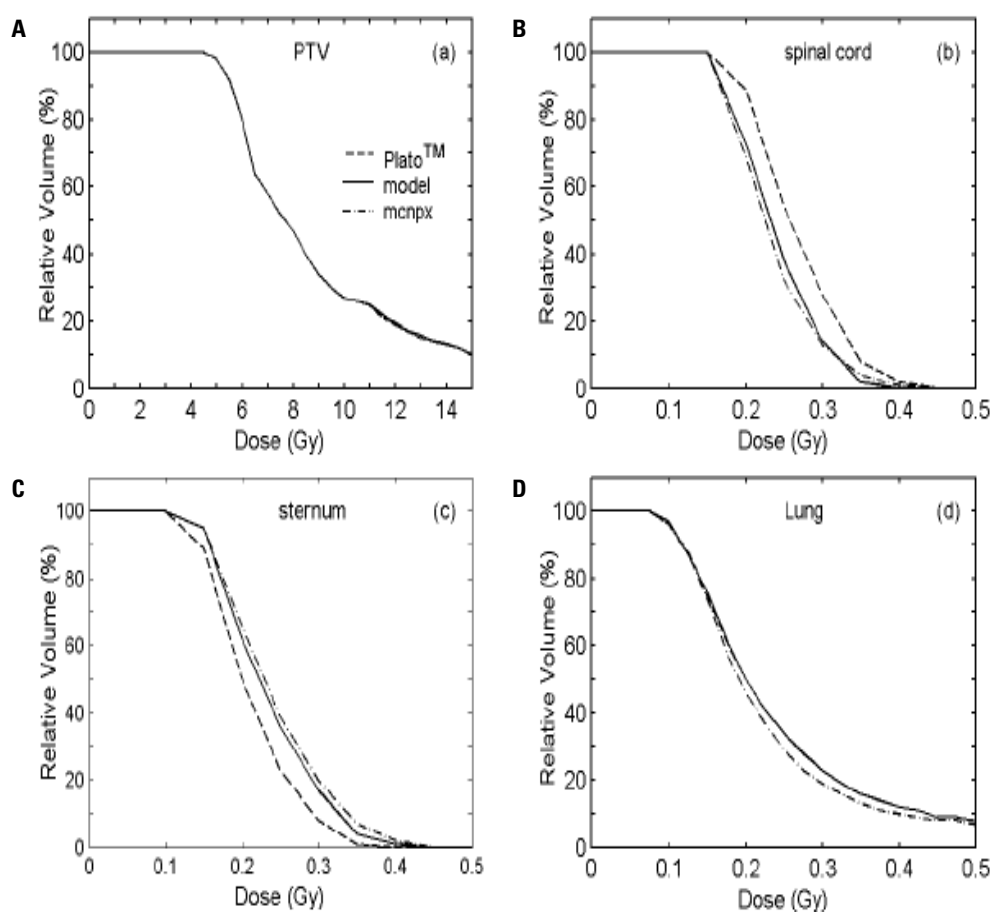


Figura 21. DVH correspondiente a la geometría simulada por Anagnostopoulos y cols.¹⁶ **A:** PTV **B:** médula espinal **C:** esternón y **D:** pulmón.

Bibliografía

1. Avaluat. Braquiterapia endoluminal en el tratamiento del cáncer de esófago. CT2010/04.
2. Folkert MR, Cohen GN, Wu AJ, et al. Endoluminal high-dose-rate brachytherapy for early stage and recurrent esophageal cancer in medically inoperable patients. *Brachytherapy*. 2013;12(5):463-70.
3. Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM, et al. Single dose brachytherapy vs metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicenter randomized trial. *Lancet*. 2004;364(9444):1497-503.
4. Maingon P, d'Hombres A, Truc G, et al. High dose rate brachytherapy for superficial cancer of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(1):71-6.
5. Okawa T, Dokiya T, Nishio M, et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;3(3):623-8.
6. Yorozu A, Dokiya T, Oki Y, Suzuki T. Curative radiotherapy with high-dose-rate brachytherapy boost for localized esophageal carcinoma: dose effect relationship of brachytherapy with balloon type applicator system. *Radiother Oncol*. 1999;51(2):133-9.
7. Yamada K, Murakami M, Okamoto Y, et al. Treatment result of chemoradiotherapy for clinical stage I (T1N0M0) esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(4):1106-11.
8. López Carrizosa MC, Samper Ots PM, Rodríguez Pérez A, et al. High dose rate brachytherapy (HDR-BT) in locally advanced oesophageal cancer. Clinic response and survival related to biological equivalent dose. *Clin Transl Oncol*. 2007;9:385-91.
9. Rosenblatt E, Jones G, Sur RK, et al. Adding external beam to in-tra-luminal brachytherapy improves palliation in obstructive squamous cell oesophageal cancer; a prospective multi-center randomized trial of the International Atomic Energy Agency. *Radiother Oncol*. 2010;97(3):488-94.
10. Pötter R, Van Limbergen E. Oesophageal cancer. En: Gerbaulet A, et al. *The GEC-ESTRO handbook of brachytherapy*. Bruselas: ESTRO; 2002. p. 515-37.
11. Rovirosa Á, Anchuelo J, Crispin V, Gutiérrez C, Herreros A, Herruzo I, Menéndez JC, Pino P, Polo A, Rodríguez S. Recommendations of the Spanish Brachytherapy Group of SEOR for HDR endoluminal treatments. Part 1: Oesophagus. *Clin Transl Oncol*. 2015 Aug;17(8):581-9.
12. Van der Laarse. Brachytherapy from radium to optimization. En: Mould RF, Battermann JJ, Martínez AA, Speiser BL. *NUCLETRON*; 1994.
13. Beaulieu L, Carlsson Tedgren A, Carrier JF, et al. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation. *Med Phys*. 2012;39(10):6208-36.
14. Nath R, Anderson LL, Luxton G, et al. Dosimetry of interstitial sources: recommendations of the AAPM Radiation Committee task group. *Med Phys*. 1995;22:209-34.
15. Kirisits C, Rivard MJ, Baltas D, et al. Review of clinical brachytherapy uncertainties: analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiother Oncol*. 2014;110:199-212.
16. Rivard MJ, Venselaar JLM, Beaulieu L. The evolution of brachytherapy treatment planning. *Med Phys*. 2009;36(6):2136-53.
17. Anagnostopoulos G, Baltas D, Pantelis E, et al. The effect of patient inhomogeneities in oesophageal ¹⁹²Ir HDR brachytherapy: a Monte Carlo and analytical dosimetry study. *Phys Med Biol*. 2004;49:2675-85.
18. Uniyal SC, Sharma SD, Naithani UC. Dosimetric verification of a high dose rate brachytherapy treatment planning system in homogeneous and heterogeneous media. *Phys Med*. 2013;29(2):171-7.

Braquiterapia hepatobiliar

Generalidades

Los tumores de la vía biliar son muy infrecuentes (< 2%) y generalmente irresecables. Se dividen en colangiocarcinoma intrahepático, tumor de Klatskin, colangiocarcinoma extrahepático y carcinoma de la vesícula biliar¹.

Aunque la cirugía es el tratamiento que ofrece la mayor tasa de supervivencia, los resultados clínicos aún son desalentadores. Además, los fallos locales son frecuentes y la supervivencia global a 5 años se encuentra entre el 5% y el 30%^{2,3}.

Los tumores de la vía biliar pueden desarrollarse desde la bifurcación del conducto hepático hasta la ampolla de Váter. La invasión de estructuras vasculares es frecuente, así como la presencia de trombos en la vena porta y hepáticas. En el 90% de los tumores, se produce ictericia obstructiva, que debe ser tratada incluso antes de la cirugía. Estos pacientes pueden ser tratados mediante el drenaje percutáneo transhepático (en el caso de obstrucción proximal, por encima del conducto hepático común) o el drenaje por vía endoscópica nasobiliar (en la obstrucción distal), consiguiendo la canalización de la obstrucción y su alivio y permitiendo además la colocación de guías para la administración de braquiterapia.

El hepatocarcinoma (HCC) es el tumor primario más frecuente de esta localización anatómica. Mas del 80% de los pacientes son diagnosticados en estadios localmente avanzados o con algún grado de insuficiencia hepática³. Las opciones de tratamien-

to del HCC deben definirse por guías de práctica clínica e índices de estadificación-pronóstico. Se han propuesto varias alternativas de estadificación sin consenso universal. Sin embargo, la estadificación Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)⁵ ha sido avalada por las más importantes sociedades especializadas en enfermedad hepática y ha sido validado en Europa, América y Asia^{6,7}. El BCLC recomienda estrategias de tratamiento, en función de la carga tumoral, la función hepática y la situación basal (*performance status*) del paciente. El tratamiento de elección en estadios muy precoces, sin afectación vascular y con función hepática normal es la resección quirúrgica y el trasplante hepático, mientras que en los tumores localmente avanzados y con función hepática alterada, las opciones de tratamiento incluyen terapias ablativas como la radiofrecuencia (RFA), microondas (MWA), radioembolización (TARE), quimioembolización (TACE), radioterapia externa con radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), braquiterapia intersticial y tratamientos sistémicos como el sorafenib y la inmunoterapia^{3,4,8}. El nivel de evidencia para braquiterapia intersticial en HCC es nivel IIIC⁹.

Las metástasis hepáticas son el sitio más frecuente de diseminación a distancia, especialmente en tumores colorrectales¹⁰. En el caso de las metástasis hepáticas, la indicación viene determinada por la situación de oligometástasis, el control de la enfermedad extrahepática y la situación basal

del paciente. La primera opción de tratamiento en las metástasis hepáticas en situación de oligometástasis es la cirugía. Sin embargo, en los casos donde no es posible la resección, el tratamiento

ablativo con radioterapia es la siguiente opción, especialmente en las oligometástasis de cáncer colorrectal¹¹. La evidencia del tratamiento con braquiterapia es escasa.

Indicaciones de la braquiterapia

Tumores irresecables y/o inoperables (colangiocarcinomas, tumores de Klatskin, tumores intrahepáticos primarios o metastásicos), que puedan o no obstruir la vía biliar. (Fig. 1, 2, 3).

Selección de pacientes

- ECOG 0-2¹⁰
- Tumores únicos o múltiples que cumplen el criterio de hígado normal¹¹
- Lesiones desde 1 cm a 10 cm: no hay límite estricto de tamaño¹³
- Enfermedad residual o recurrente no apta para cirugía de rescate o con fallo a otras terapias ablativas¹⁴

Tumores de la vía biliar

Tratamiento radical

- Braquiterapia exclusiva: utilizada en tumores pequeños o en combinación con radioterapia externa y/o quimioterapia.
- Braquiterapia adyuvante: esta puede ser administrada en los casos de resecciones quirúrgicas incompletas, pudiendo combinarse con radioterapia externa².

Tratamiento paliativo

- El objetivo es conservar y/o reestablecer el drenaje biliar, principalmente en pacientes inoperables o con enfermedad irresecable. En algunos

casos puede utilizarse para enlentecer el crecimiento tumoral, previniendo la obstrucción².

Hepatocarcinoma y metástasis hepática

El uso de braquiterapia intersticial en tumores hepáticos puede tener intención radical, paliativa o como terapia puente (a trasplante hepático) cuando otras terapias locales con más evidencia no son factibles en pacientes seleccionados¹²⁻¹⁵.

La selección de los pacientes con hepatocarcinoma incluye una situación BCLC etapa 0, A, B o C o Child-Pugh (CP) A., y en el caso de metástasis hepáticas, se aceptan menos de 5 lesiones hepáticas, con control de la enfermedad extrahepática y con preservación de tejido hepático sano¹¹.

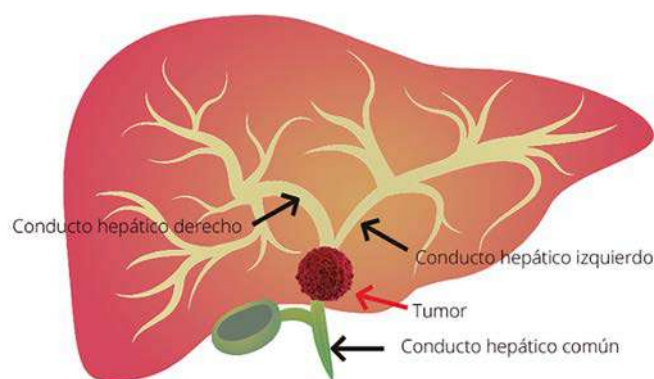


Figura 1. Tumor de Klatskin o perihiliares: constituyen el 60-80% de los colangiocarcinomas.

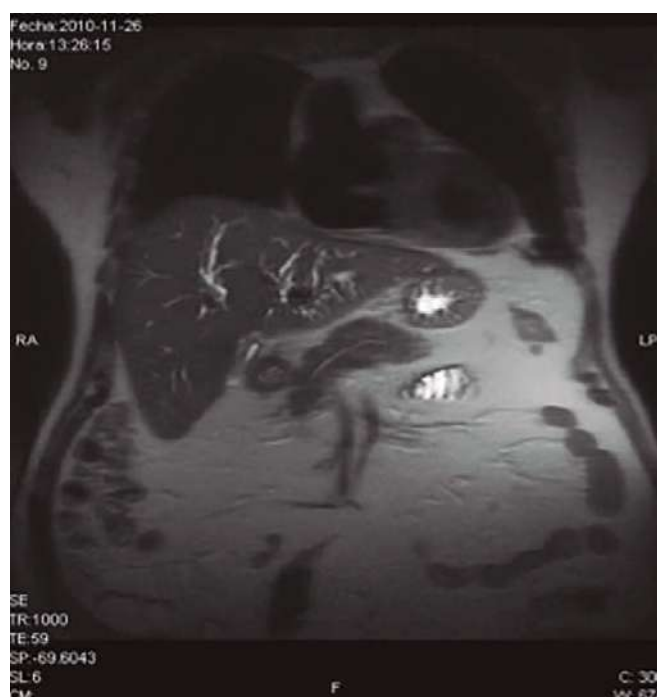
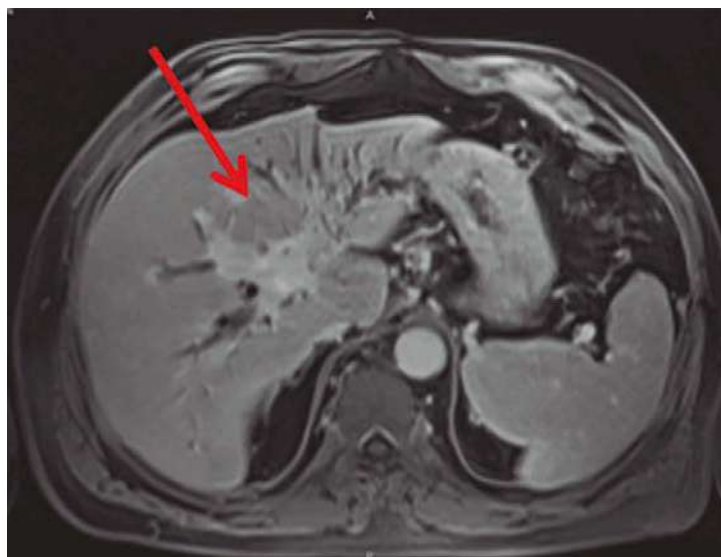
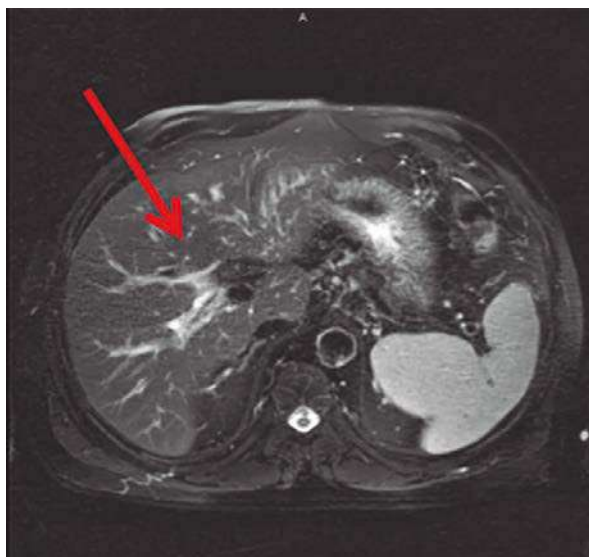


Figura 2 y 3. Dilatación de la vía biliar intrahepática, ocasionada por la obstrucción de la vía biliar a nivel del conducto hepático común.

Técnica de braquiterapia

Los tratamientos en tumores hepatobiliares con braquiterapia requieren de ingreso hospitalario generalmente de 48 horas, con la participación y apoyo de otros Servicios como el de Anestesia, Digestivo y Radiología intervencionista.

Actualmente, la braquiterapia de vías biliares se puede realizar mediante dos técnicas:

1. *Vía percutánea transhepática (a través de la vía de drenaje de la bilis²⁰⁻²¹):*

La colocación de la guía de braquiterapia (lumencath) se realiza a través de la vía de drenaje de la bilis. Es necesario un drenaje introductor con tres vías que nos permita colocar el lumencath mientras continúa el drenaje de la bilis (**Fig. 4**). El radiólogo intervencionista es

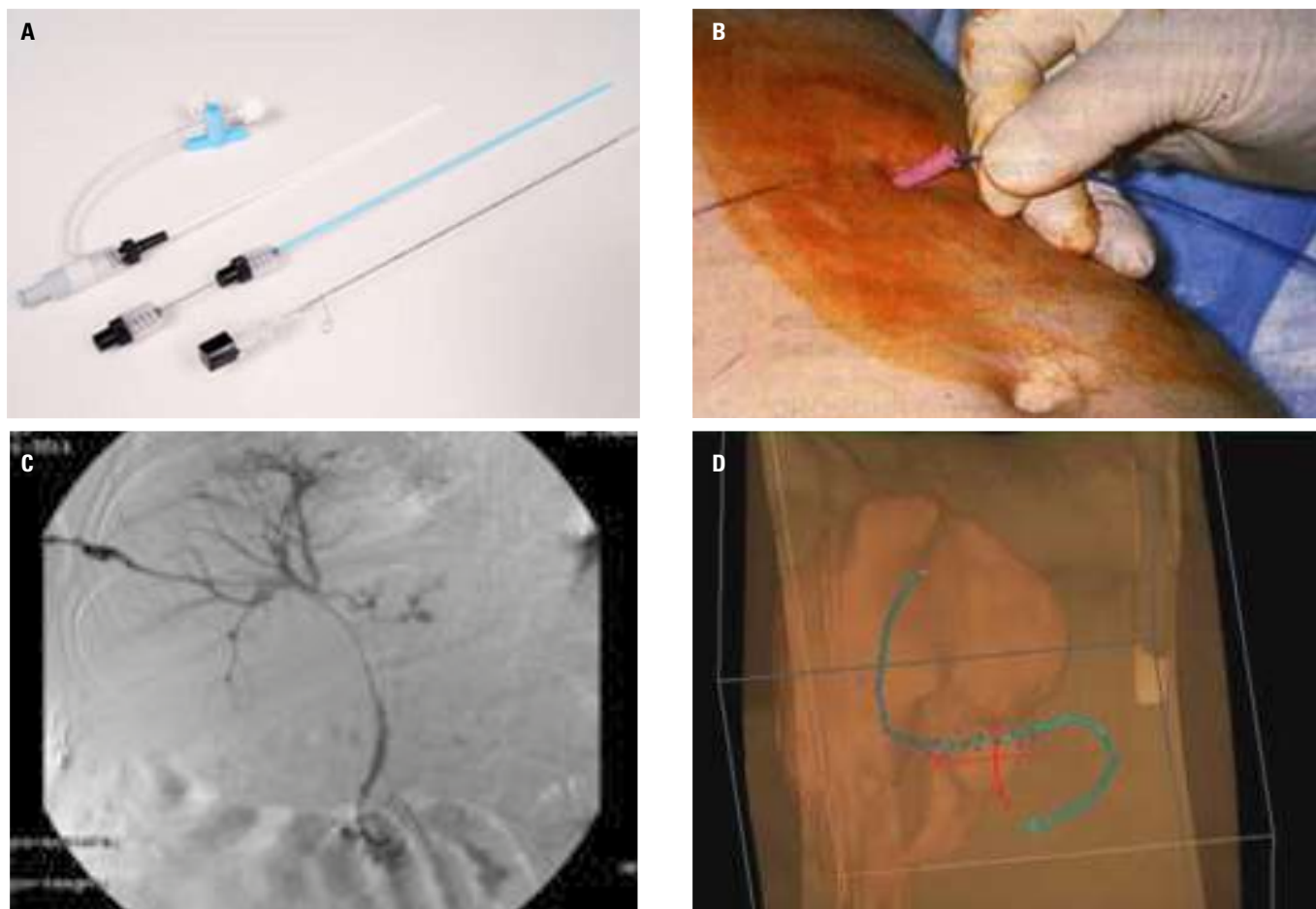


Figura 4. **A.** Guías para colocación del drenaje y lumencath **B.** Abordaje anterior para drenaje percutáneo transhepático **C.** Colangiografía que permite ver la dilatación de la vía biliar **D.** Guía radiopaca a través de lumencath que permite la planificación.

el que realiza el drenaje bajo control radioscópico o ecográfico y colabora en la colocación del lumencath con el oncólogo radioterápico. La guía debe llegar si es posible al final de la estenosis.

Una vez colocado el lumencath, se traslada al paciente al simulador-TAC, donde tras colocar un catéter con marcas radiopacas por dentro del lumencath (de las que se deriva la distancia al indexador), se adquieren las imágenes del TAC (2 mm/corte) necesarias para la planificación del tratamiento.

2. Vía endoscópica transduodenal (catéter nasobiliar)¹⁶:

Lo primero es realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para la localizar el tumor y delimitar la extensión de la enfermedad. Se realiza una esfinterotomía

con posterior canulación del colédoco, introduciendo una guía a través de la estenosis del conducto biliar. Posteriormente, se retira el endoscopio y se procede a introducir la sonda nasobiliar a través de la guía, atravesando la estenosis. La posición de la sonda es comprobada mediante fluoroscopia y esta es fijada en la nariz con esparadrapo (**Fig. 5**).

A continuación, se introduce el lumencath a través de la sonda nasobiliar, colocando un catéter con marcas radiopacas por dentro del lumencath. Se adquieren imágenes mediante fluoroscopia para confirmar la posición del lumencath (sobrepasando la estenosis). Por último, el paciente es trasladado al TAC de simulación para adquisición de imágenes con cortes de 2 mm para la planificación del tratamiento.

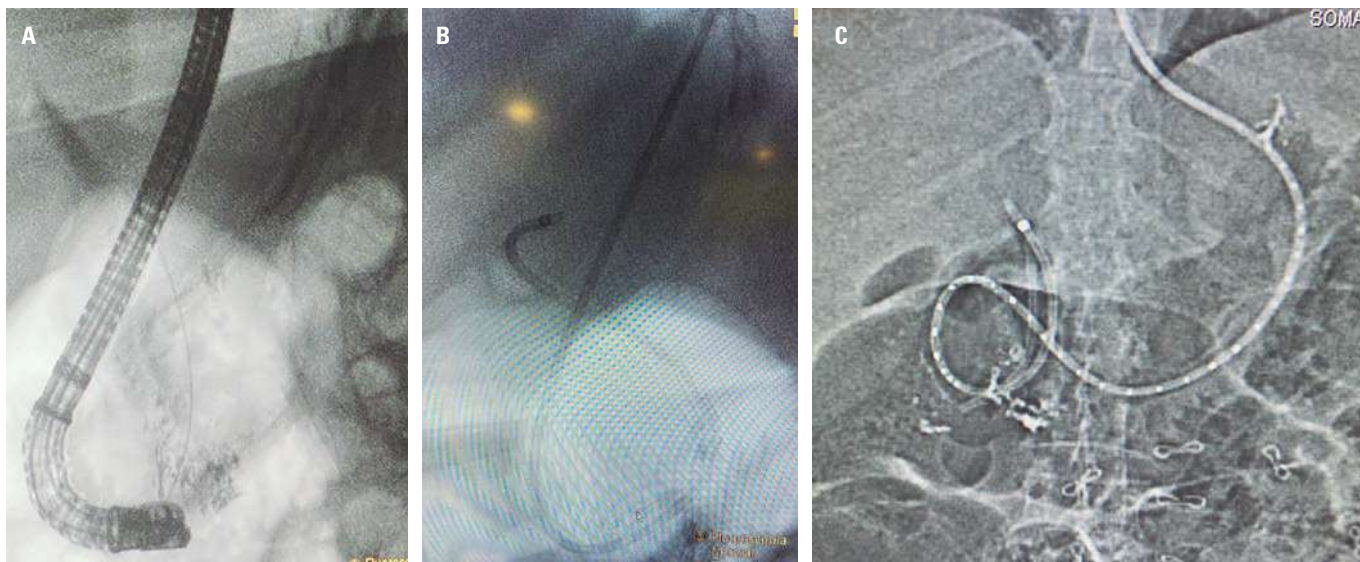


Figura 5. **A.** Vista del endoscopio a nivel de la ampolla de Váter. **B.** Se observa sonda nasobiliar en la fluoroscopia. **C.** Sonda nasobiliar en la TC de simulación.



Figura 6. Técnica de Seldinger para la colocación de catéteres de la BT.

La braquiterapia de los tumores hepáticos se realiza guiada por un TAC^{17,18}.

Lo primero es realizar una imagen diagnóstica previa al procedimiento (en las 6 semanas previas) con la RM dinámica y la TC multifásico con fase arterial y venosa, para localizar el tumor y delimitar la extensión de la enfermedad.

El procedimiento se inicia en la Unidad de Radiología Vascular donde el radiólogo intervencionista se encargará de la implantación de las sondas y catéteres intratumorales generalmente guiado por fluoroscopia. Para este procedimiento, se procede a la aplicación de anestesia local para la inserción de las sondas y catéteres (vaina y catéter de angiografía de 6F). Se limpia la zona bajo técnica estéril y se prepara el campo quirúrgico. Posteriormente,

se fija a piel del paciente el catéter o los catéteres de angiografía numerados. La técnica utilizada por el radiólogo vascular generalmente es la técnica de Seldinger (punción directa del parénquima hepático, mediante aguja de angiografía con su vaina, seguida de la colocación de guía radiopaca, a través de la aguja, para posterior extracción de aguja y guía radiopaca y colocación de catéter de braquiterapia) (Fig. 6).

Tras confirmación con fluoroscopia de correcta colocación, se procede a fijar el complejo aplicador-aguja en la piel del paciente.

Tras la colocación de los catéteres, el paciente es trasladado al Servicio de Oncología Radioterápica para la planificación y tratamiento. Se realiza una TC de simulación con cortes de 3 mm, posiciona-

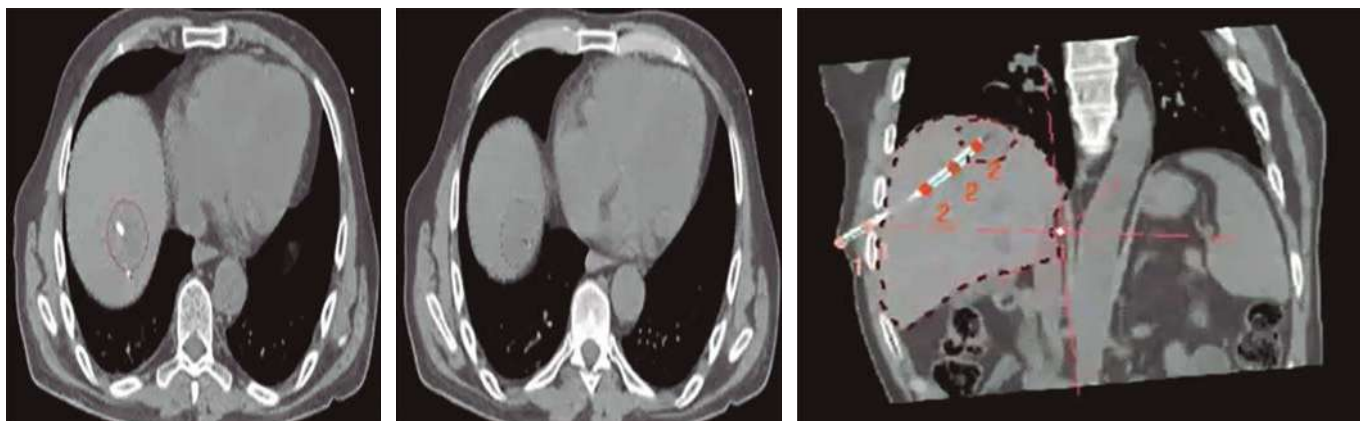


Figura 7. Reconstrucción del catéter con la TC de simulación en Radioterapia.

do el paciente en decúbito supino generalmente con brazos elevados. Preferiblemente se hace la adquisición en inspiración contenida (*breath holding*) para confirmar la posición, profundidad y an-

gulación correcta del catéter radiopaco como sitio para implantar catéter de la BT (**Fig. 7**). Se realiza el marcaje del isocentro en la piel del paciente con fiduciales radiopacas.

Planificación del tratamiento

Braquiterapia de vía biliar

El CTV se puede contornear haciendo fusión con las imágenes del TAC y de la RM del diagnóstico. En aquellos casos que el tumor no pueda ser correctamente definido, se puede prescribir la dosis a 5-10 mm en todo el trayecto de la estenosis, dando 1-2 cm de margen proximal y distal para el CTV (**Fig. 8**).

Es recomendable que la distancia entre posiciones activadas sea la menor posible, por lo general 2,5 mm, para minimizar volúmenes de sobredosisificación en las proximidades del catéter.

En aquellos pacientes en los que el tumor se encuentre localizado en una bifurcación de la vía biliar, puede ser precisa la colocación de dos catéteres, uno por cada rama del árbol biliar, para una correcta cobertura del mismo. En estos casos, es importante realizar una buena optimización para evitar la potencial sobredosisificación en el solapamiento de las longitudes activas.

Una vez verificada y aprobada la planificación por el médico responsable, se procede al tratamiento en las habitaciones de braquiterapia. El lumencath se conecta mediante un conector específico directamente al Microselectrón, sin necesidad de tubo de transferencia. Las dosis de prescripción más utilizadas vienen reflejadas en la (**Fig. 9**).

Después de cada fracción de braquiterapia, el lumencath permanece colocado en el interior del introductor, marcado y sujetado con un tapón, pues la recolocación es muy complicada y si se retira sería necesario realizar de nuevo todo el procedimiento en la sala de Radiología Intervencionista. Del mismo modo, antes de cada fracción se comprobaba que el catéter no se ha desplazado.

Una vez finalizadas las sesiones de braquiterapia se retira el lumencath. El drenaje puede ser necesario mantenerlo hasta la resolución de la ictericia. Las complicaciones de esta técnica son similares a las del drenaje biliar sin radioterapia asociada.

Braquiterapia intersticial hepática^{18,19}

El CTV y órganos de riesgo (OR) se deben contornear de forma muy cuidadosa haciendo fusión con las imágenes de la TC y de la RM del diagnóstico. En segundo lugar, se determinan las coordenadas relativas (x, y, z) de los catéteres, considerando la punta de entrada y salida en el margen del tumor.

Como regla general, las distancias de referencia serán de 1 cm a 2 cm dependiendo de la disposición de catéteres en particular (**Figura 10**).

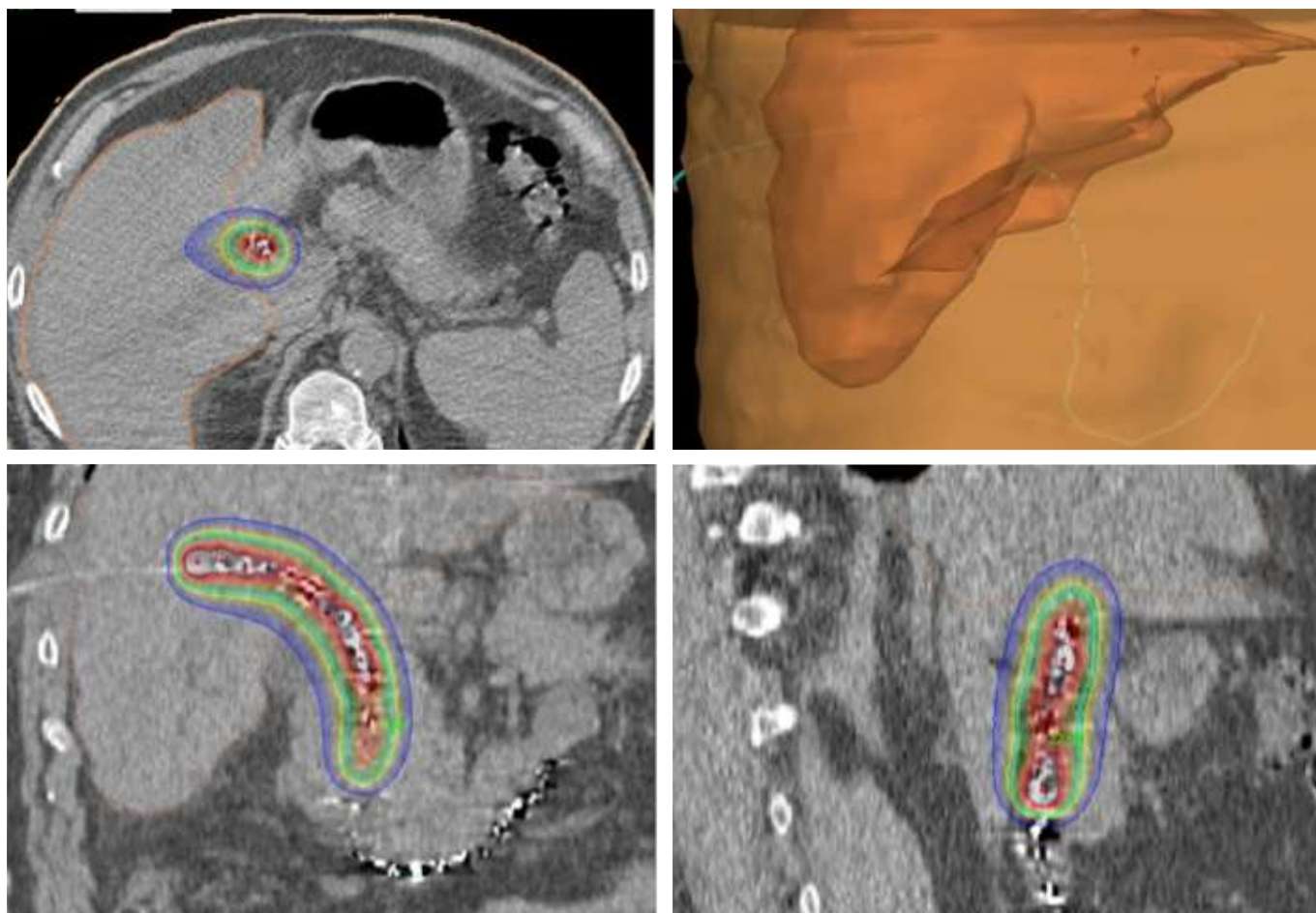


Figura 8. Dosimetría de implante de vía biliar en los diferentes planos y en 3D.

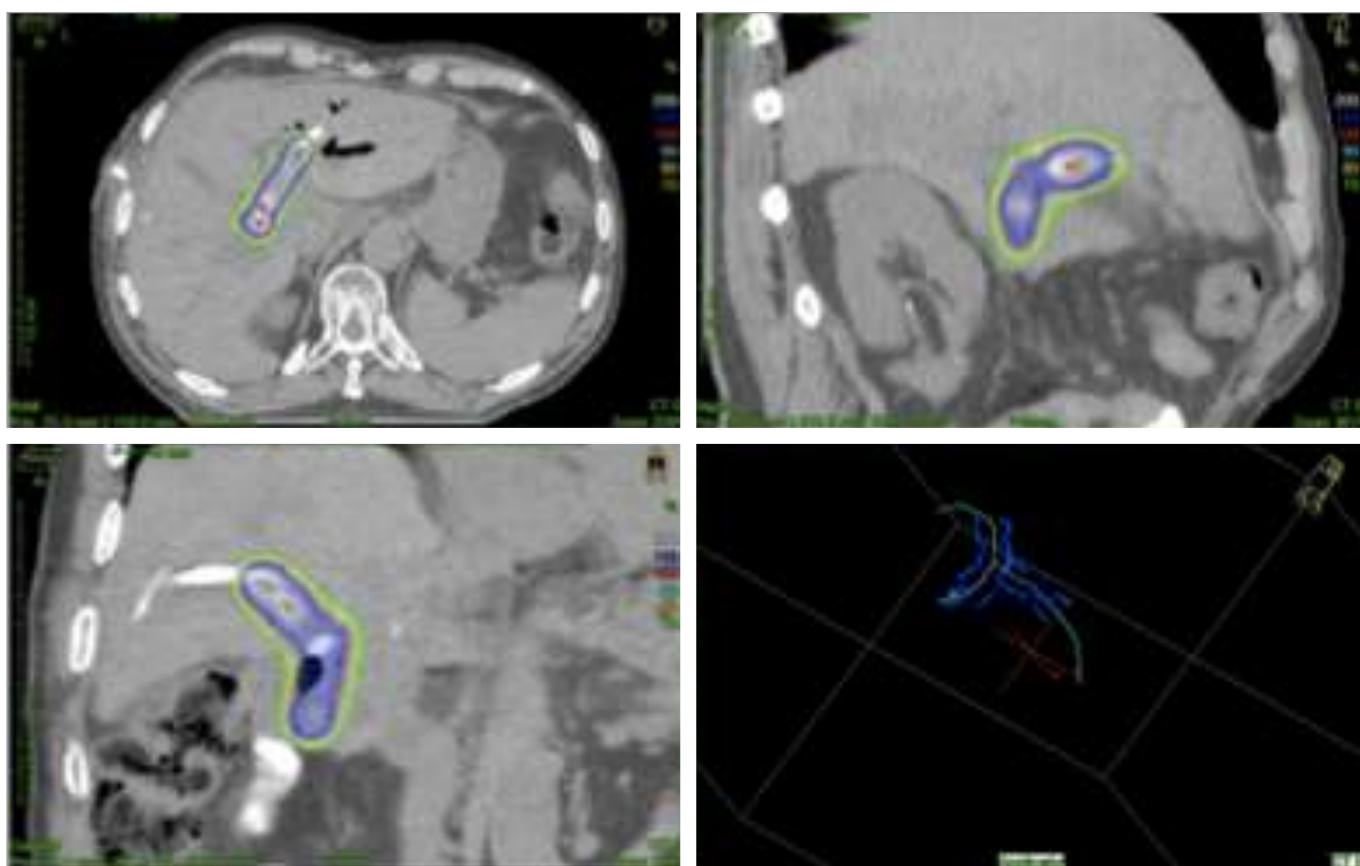


Figura 9. Distribución de isodosis en el caso de un implante de vías biliares con dos catéteres.

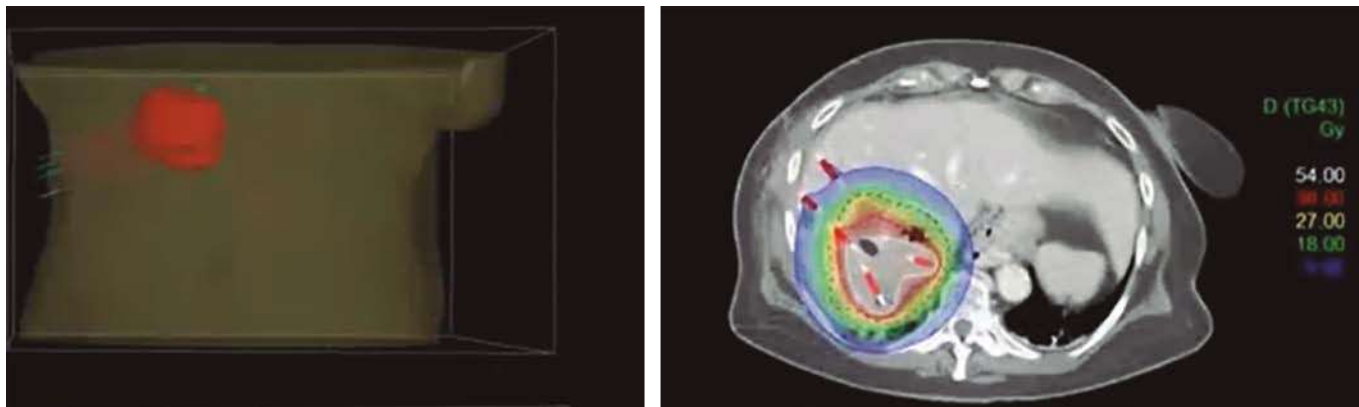


Figura 10. Contorneo y dosimetría de un tumor hepático.

Una vez verificada y aprobada la planificación por el médico responsable, se procede al tratamiento. Es conectado el catéter o los catéteres intratumorales al Microseletrón. El tiempo total de irradiación oscila típicamente entre 20 y 60 minutos. Una

vez finalizado el tratamiento, se retira implante y se limpia la zona. Se deja al paciente hospitalizado para observación de posibles complicaciones durante 24 horas, con hidratación endovenosa y profilaxis antibiótica.

Dosis y fraccionamiento

Braquiterapia de la vía biliar

En los pacientes con buen estado físico (PS), se recomienda para el tratamiento de los tumores de la vía biliar la combinación de braquiterapia y radioterapia externa. La dosis de radioterapia externa utilizada es de 40 Gy a 50 Gy (2 Gy por fracción) y el volumen de tratamiento incluye el conducto biliar común y los nódulos regionales^{2,17}.

Los esquemas de tratamiento (**tabla 1**) más utilizados son:

Tabla 1. Esquemas de braquiterapia biliar

	Dosis/fracción	Nº Fracciones	Frecuencia	RDE
Radical	5 Gy ^{2,21}	4-6	2 fx/día, 2-3 días	Sí (45-50 Gy, 1,8 Gy/fx)
	4 Gy	4	Diaria	
	7 Gy ²²	3	Semanal	
	5 Gy	6	3 días	No
Paliativa	10 Gy ²³	2	Semanal	No

Braquiterapia intersticial hepática¹⁸⁻²⁰

La dosis de referencia de prescripción va entre 10 Gy y 25 Gy en dosis única.

Se considera óptima la dosimetría con prescripción al 100% de la dosis (D100) en fracción única al CTV y órgano de riesgo con dosis que cumplan las dosis limitantes reportadas en la literatura en relación a la BT. (**Tabla 2**)

Tabla 2. Dosis limitantes de la BT hepática intersticial fracción única (*Oncólogo Radioterápico. Unidad de Braquiterapia. LMU Munich / Universidad de Munich Alemania*)

Órganos de Riesgo	Dosis a 1 cc	Dosis a 0,1 cc
Intestino delgado	12 Gy	15 Gy
Colon	12 Gy	15 Gy
Estómago	12 Gy	15 Gy
Esófago	12 Gy	15 Gy
Médula	10 Gy	12 Gy
Hilio hepático	18 Gy	20 Gy
Piel	10 Gy	
Hígado sano	V5 Gy < 66% y V10 Gy < 33%	

Bibliografía

- Valle JW, Borbath I, Khan SA, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow up. *Annal Oncol* 2016; 5: v28-v37
- Skowronek J, Zwierzchowski G. Brachytherapy in the treatment of bile duct cancer - a tough challenge. *J Contempo Brachytherapy* 2017;9,2:187-195.
- THE GEC-ESTRO HANDBOOK OF BRACHYTHERAPY | Part II Clinical Practice Version 1 - 30/04/2017. Bile Duct Cancer. Capítulo 26.
- Gunderson and Tepper's. Clinical Radiation oncology. 5ª edición. Philadelphia. Elsevier; 2021: Hepatobiliary Cancer. Fumiko Chino, Manisha Palta, and Laura A. Dawson, Cap 56.
- Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis.* 1999;19:329-338.
- Cillo U, Vitale A, Grigoletto F, et al. Prospective validation of the Barcelona Clinic Liver Cancer staging system. *JHepatol* 2006;44: 723-731.
- Chen CH, Hu FC, Huang GT, et al. Applicability of staging systems for patients with hepatocellular carcinoma is dependent on treatment method - Analysis of 2010 Taiwanese patients. *Eur J Cancer* 2009;45:1630-1639.
- Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2021 Jan 21;7(1):6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3. PMID: 33479224.
- Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. ESMO Guidelines Committee. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv238-iv255. doi: 10.1093/annonc/mdy308.
- Horn SR, Stoltzfus KC, Lehrer EJ, Dawson LA, et al. Epidemiology of liver metastases. *Cancer Epidemiol.* 2020 Aug;67:101760. doi: 10.1016/j.canep.2020.101760. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32562887.
- Høyer M, Swaminath A, Bydder S, et al. Radiotherapy for liver metastases: A review of evidence [Internet]. *International Journal of Radiation: Oncology - Biology - Physics.* 2012. p. 1047-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.07.020>.
- Klein J, Dawson LA. Hepatocellular carcinoma radiation therapy: review of evidence and future opportunities [published correction appears in *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Feb 1;88(2):461-2]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(1):22-32. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.08.043.
- Colletini F, Schnapauff D, Poellinger A, et al. Hepatocellular carcinoma: computed-tomography-guided high-dose-rate brachytherapy (CT-HDRBT) ablation of large (5-7 cm) and very large (> 7 cm) tumours. *Eur Radiol.* 2012 May;22(5):1101-9. doi: 10.1007/s00330-011-2352-7. Epub 2011 Dec 16. PMID: 22173693.
- Schnapauff D, Tegel BR, Powerski MJ, et al. Interstitial Brachytherapy in Combination With Previous Transarterial Embolization in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Res.* 2019 Mar;39(3):1329-1336. doi: 10.21873/anticancer.13245. PMID: 30842165.
- Denecke T, Stelter L, Schnapauff D, et al. CT-guided Interstitial Brachytherapy of Hepatocellular Carcinoma before Liver Transplantation: an Equivalent Alternative to Transarterial Chemoembolization? *Eur Radiol.* 2015 Sep;25(9):2608-16. doi: 10.1007/s00330-015-3660-0. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25735513.
- Deufel CL, Furutani KM, Dahl RA, et al. Technique for the administration of high-dose-rate brachytherapy to the bile duct using a nasobiliary catheter. *Brachytherapy* 2018;17:718-725.
- Ricke J, Wust P, Stohlmann A, et al. CT-guided interstitial brachytherapy of liver malignancies alone or in combination with thermal ablation: phase I-II results of a novel technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 Apr 1;58(5):1496-505. doi: 10.1016/j.ijrobp.2003.09.024. PMID: 15050329.
- San Martin E., Salgado A, et al. Image-guided brachyablation for hepatocarcinoma. Report of one case. *Rev. méd. Chile [online].* 2019, vol.147, n.6, pp.808-812. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000600808>.
- Sahai P, Kumar S. External radiotherapy and brachytherapy in the management of extrahepatic and intrahepatic cholangiocarcinoma. *BR J Radiol* 2017; 90:20170061.
- Lu JJ, BainsYS, et al. High-dose-rate remote afterloading intracavitary brachytherapy for the treatment of extrahepatic biliary duct carcinoma. *Cancer J.* 2002; 8(1):74-78.
- Nakeeb A, Pitt HA, et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar and distal tumors. *Ann Surg.* 1996; 224: 463-473.
- Fritz P, Branbs H, et al. External Radiation therapy and transcatheter iridium in the treatment of extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 39 (4): 929-935.

Braquiterapia en el carcinoma de recto y canal anal

Braquiterapia en el carcinoma de recto

La braquiterapia (BT) en tumores de recto es poco empleada desde la estandarización de los tratamientos neoadyuvantes y los avances quirúrgicos que permiten a la mayoría de los pacientes a pesar de la edad o comorbilidades añadidas su realización. El tratamiento quirúrgico de estos tumores incluye la cirugía del mesorrecto, habiendo reducido ésta los índices de recidiva local respecto a cirugías antiguas. Esta se complementa con tratamiento habitualmente preoperatorio de RTE y quimioterapia concomitante.

Sin embargo, el interés es creciente en los tratamientos conservadores, en pacientes ancianos o frágiles en los que el componente quirúrgico no es posible o en pacientes con tumores bajos próximos al esfínter, con respuestas completas tras la neoadyuvancia, en los que la cirugía reglada oncológica implica un abordaje abdominoperineal y colostomía permanente (*watch and wait policy*).

Las BT rectal puede emplearse:

- Tratamientos paliativos
- Tratamientos radicales:
 - Neoadyuvancia a cirugía
 - *Boost* tras RTE en:
 - ◊ Pacientes frágiles, ancianos o no candidatos a cirugía.
 - ◊ Tumores con respuestas completas de rectos bajos (< 6 cm de margen anal) con intento de preservación del esfínter.

- Tratamientos exclusivos con la BT en tumores precoces.
- Tratamientos exclusivos con la BT como adyuvancia a cirugía con márgenes afectos.

— Recidivas

Es imprescindible, antes de elegir la BT en el programa de tratamiento de tumores de recto, conocer aspectos del mismo (infiltración en profundidad, extensión), tipo (endofíticos o exofíticos) que condicionaran la técnica a emplear. Los tumores con infiltraciones en profundidad superiores a 5 mm o tumores muy exofíticos o estenóticos que impiden la correcta colocación del aplicador endoluminal deberían ser tratados con la BT intersticial para asegurar el correcto tratamiento de los mismos.

El CTV debe incluir el GTV con un margen de 5 mm sin añadir margen para el PTV. En los tratamientos tras RTE y quimioterapia es útil la colocación al diagnóstico de clips que permitan la definición de los volúmenes a pesar de la respuesta.

La braquiterapia rectal puede realizarse de forma endocavitaria, intersticial o intraoperatoria.

BT endorectal

Neoadyuvancia a cirugía

La literatura publicada sugiere que la obtención de respuesta completa patológica tras los tratamien-

tos neoadyuvantes se acompaña de un mayor control local y supervivencia en pacientes operables^{1,2}, obteniéndose estas con mayores intensificaciones terapéuticas^{3,4}. Una de las maneras de obtener este incremento de dosis es mediante la braquiterapia gracias a su elevado gradiente y alta capacidad de conformación. Otras ventajas definidas de esta técnica son:

- Menor irradiación de órganos sanos: intestino, ovarios, vejiga, médula ósea
- Menos irradiación dispersa: testículos, hueso
- Menor dehiscencia de sutura perineal en tumores de recto bajo con igual índice de complicaciones en sutura rectal⁵

Buckley H, et al. publican en el año 2017 una revisión exhaustiva del papel de la BT endocavitaria endorectal excluyendo del análisis estudios con la BT con Kilovoltaje o la BT intersticial⁶.

Los rangos de dosis son muy variables, 1 fracción de 5 Gy, 2 fracciones de 5 Gy o 1 fracción de 10 Gy en tratamientos combinados⁷ o 4 fracciones, de 4 Gy⁸ o 4 de 6,5 Gy en tratamientos exclusivos⁹ con resultados descritos muy variables (respuesta patológica completa entre el 18-31% y 10-27% o preservación del esfínter entre el 29-57% y 54-76% en tratamientos combinados o exclusivos con la BT, respectivamente).

Concluyen los autores que este hecho no implica una mayor supervivencia siendo necesarios estudios prospectivos y consensos internacionales que homogenicen la técnica y dosis para definir el papel de la misma.

Boost tras RTE. Conservación del esfínter anal en tumores precoces de recto bajo o en pacientes ancianos no candidatos a cirugía

Series históricas han demostrado el papel de la BT de contacto (Kilovoltaje. Técnica de Papillon) en tumores precoces realizándose el primer estudio prospectivo por Gerard et al. con cifras de un 24% de pT0 y 76% de conservación del esfínter¹⁰ con mantenimiento de los datos en su serie de 10 años de seguimiento¹¹. El mismo autor realiza el estudio OPERA con el fin de reproducir los resultados con el objetivo de la preservación del órgano (no del esfínter) y control local a 2 años, con el análisis preliminar de 220 pacientes con control local del 85,5%.

A pesar de estos resultados con este bien tolerado procedimiento la BT de contacto, se emplea progresivamente menos principalmente por el incre-

mento de técnicas mínimamente invasivas como son la escisión transanal o la microcirugía endoscópica.

La mayoría de la experiencia con la BT endorectal de alta tasa (ya que permite una mayor dosis en profundidad comparada con los tratamientos superficiales de kilovoltaje), pertenece a la Universidad de McGill, Montreal, con buenos resultados en control local y mínima toxicidad. Emplean un aplicador rectal multicanal flexible, administrando 4 fracciones consecutivas de 6,5 Gy y complementando con RTE, si en la cirugía evidencia afectación patológica ganglionar, en tumores < de 5 mm de espesor^{12,13}. En 2019 actualizaron sus resultados con tratamientos combinados con RTE 40 Gy y 3 fracciones semanales de 10 Gy¹⁴. En 94 pacientes con una media de edad de 81 años, obtuvieron una respuesta completa en el 86,2% de los pacientes, con un control local a dos años de 83,2 %.

Rijkmans et al.¹⁵ publican los resultados del estudio HERBERT en 2018, en pacientes ancianos no candidatos a cirugía, administrando una dosis de RTE no estándar (13 fracciones de 300 cGy), seguidas de 3 aplicaciones una vez en semana de 5-8 Gy, con un porcentaje de respuesta completa del 60% a expensas de toxicidad rectal crónica \geq G3 del 40%.

La serie con diseño prospectivo de Appet et al.¹⁶ con 51 pacientes estadios T2-T3 con tumores localizados a menos de 6 cm del margen anal, tratados con RTE-QT (60 Gy), seguido de *boost* de 5 Gy con BQ endocavitaria, 40 pacientes (78%) tuvieron una respuesta completa. Con una mediana de seguimiento de 23,9 m, describen 15% de recidivas locales, rescatadas todas ellas con cirugía y una muy buena conservación funcional del esfínter en el 69% de los pacientes a dos años. La tolerancia fue buena, con un 7% de sangrado rectal G3.

El principal inconveniente de la BT endorectal es el no alcanzar el drenaje linfático y el pobre cubrimiento de la fascia mesorectal.

Al no ser un tratamiento estándar con nivel de evidencia, debe existir una relación muy cercana, debiendo ser entendido el estricto seguimiento necesario que debe hacerse para rescatar en el caso de recidiva temprana.

BT intersticial

Se emplea en CTV de espesores superiores a 5 mm o en recidivas, con dosis variables entre 20-30 Gy complementadas con 39-45 Gy de RTE

describiéndose controles locales entre el 70% y el 90%, preservación de esfínter en el 80% de los pacientes a expensas de toxicidad aguda, rectitis principalmente, entre el 10% y el 40% (precisando un porcentaje elevado colostomías de descarga transitoria), y rectitis actínica y ulceración como toxicidades tardías.

Braquiterapia intraoperatoria en tumores localmente avanzados o recidivas

En la actualidad, las guías de la NCCN v.1 2021¹⁷ indican la BT intraoperatoria en pacientes con márgenes afectos o próximos tras cirugía como *boost* (Tumores T4 o recidivas).

Varios metaanálisis han recogido la experiencia del tratamiento intraoperatorio en estos pacientes, ya sea con RTE (IORT) con electrones o con la BT de alta tasa (HDR-IORT). El estudio de Mirnezami et al.¹⁸ con 3003 pacientes de 29 estudios (1792 tumores primarios y 1211 recidivas) se evidenció un beneficio en control local (OR: 0,22, p: 0,03), supervivencia libre de enfermedad (HR: 0,51, p: 0,009) y supervivencia global (HR: 0,33, p: 0,001), sin aumento de las complicaciones urológicas, ni en la anastomosis. En la revisión de Liu¹⁹, con 1460 pacientes de 15 estudios, se observó un beneficio en el control local a 5 años (OR: 3,2, p: 0,001), aunque no en la supervivencia global (HR: 0,94, p: 0,9).

En el estudio institucional publicado por Voogt et al.²⁰, en el que compararon su experiencia con IORT vs HDR-IORT, incluyen 215 pacientes con tumores avanzados y 158 casos con recidivas. En el análisis multivariante, los pacientes con HDR-IORT tuvieron mayor supervivencia libre de enfermedad en pacientes con tumores primarios avanzados y en recidivas, aunque no hubo diferencias en la supervivencia.

Aplicadores

Existen diferentes aplicadores debiéndose elegir siempre aquel que se adapte a una mejor cobertura del tumor en los ejes longitudinal y transversal, definidos en imagen de la RM y/o ecoendoscopia. Pueden emplearse los cilindros de *templates* o plantillas perineales comercializados como los del MUPIT, con capacidad para colocar catéteres plásticos en su superficie (está diseñado con 4 surcos premarcados) y pudiendo adaptar hasta 8 catéte-

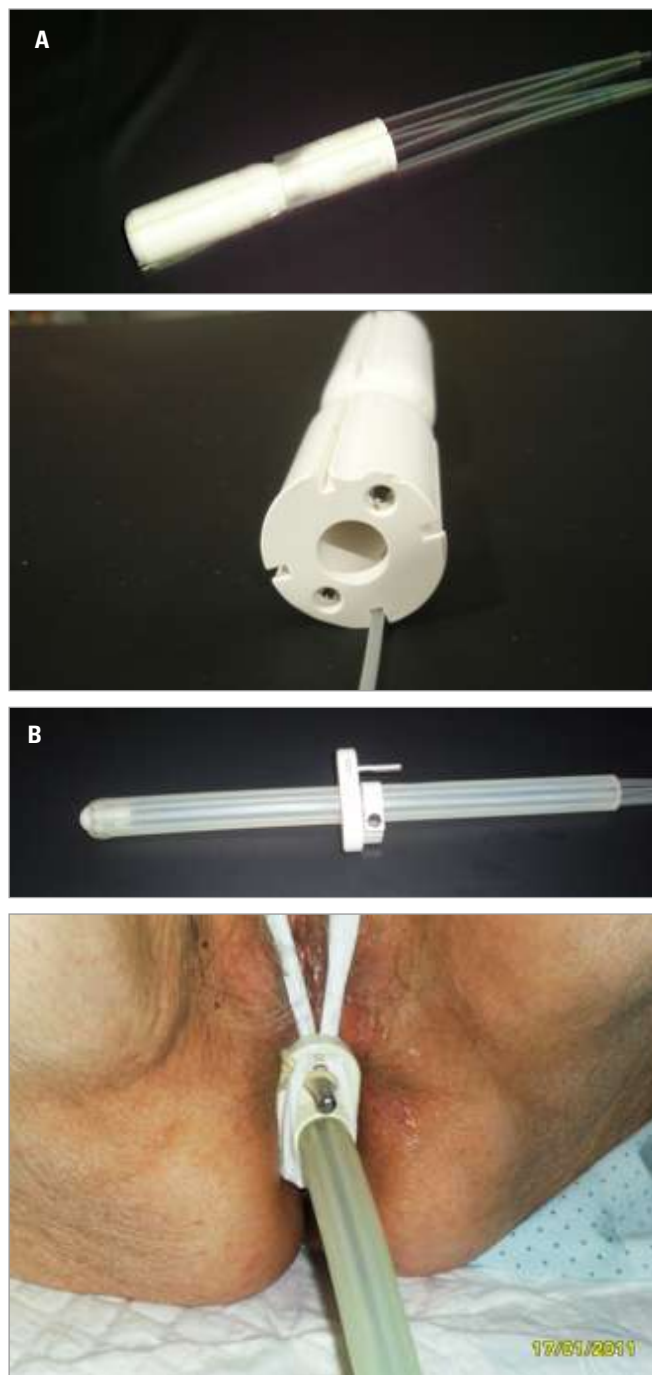


Figura 1. A. Cilindro rígido template perineal B. Aplicador endorectal flexible (cortesía ELEKTA. Stockholm, Sweden)

res en total (cuatro más entre los surcos). No se emplean agujas metálicas por su terminación en punta, que pueden incrementar la posibilidad de dañar el intestino al colocar el aplicador endorectal. El inconveniente es la longitud (10-12 cm) y la rigidez del mismo.

Está comercializado de mayor longitud y flexibilidad un aplicador rectal (ELEKTA-NUCLETRON). Es un aplicador de 28 cm de longitud con 8 catéteres embebidos en él. Este aplicador es adaptable a la anatomía del recto, asegurando siempre que sea posible su colocación el cubrimiento de la lesión. El

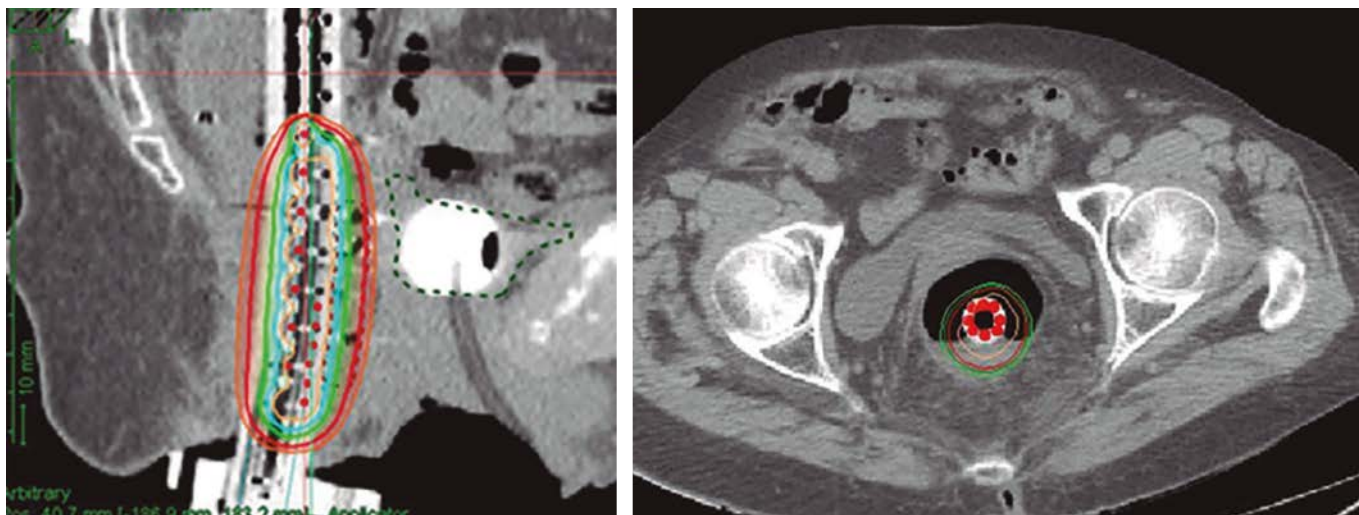


Figura 2. Aplicador endorectal sin distensión rectal (correcto) y sobre recto dilatado (incorrecto).

aplicador se coloca de forma ambulatoria con anestesia endorectal tópica (**Fig. 1**).

El principal problema existente a la hora de hacer la BT endorectal es técnico: debe poder introducirse el aplicador tras pasando el área a tratar para dar como mínimo 2 cm de margen craneal y caudal al GTV. Si el recto está muy dilatado, el aplicador puede no alcanzar la totalidad de la lesión (**Fig. 2**).

La BT intersticial se utiliza en los casos de estenosis rectal y también cuando el espesor del CTV es superior a 5 mm, pudiéndose emplear agujas preferentemente flexibles. El uso de aplicadores endorectales, en CTV superiores a 5 mm, implican la necesidad de administrar dosis altas en la superficie (mucosa rectal), incrementando potencialmente la toxicidad. Los *templates* o plantillas perineales permiten la colocación de las agujas de forma simétrica, pero tienen la limitación añadida de la longitud. La máxima penetración, si se emplean agujas de 20 cm, sería de 16 cm, teniendo en cuenta siempre el *offset* de 1 cm de la punta de la aguja. La BT intersticial se utiliza también en recidivas en el muñón rectal y recidivas presacras tras resecciones transperineal.

En los tratamientos de la BT intraoperatoria, suelen utilizarse los aplicadores «manta» como el Fleigfrup Flap® o el Ham®. Estos llevan insertados catéteres plásticos separados 1 cm y con distancia a superficie de 4-5 mm según el aplicador (**Fig. 3**).

Dosis

Las dosis son variables sin que exista un criterio estandarizado.

Resumen las dosis descritas previamente:

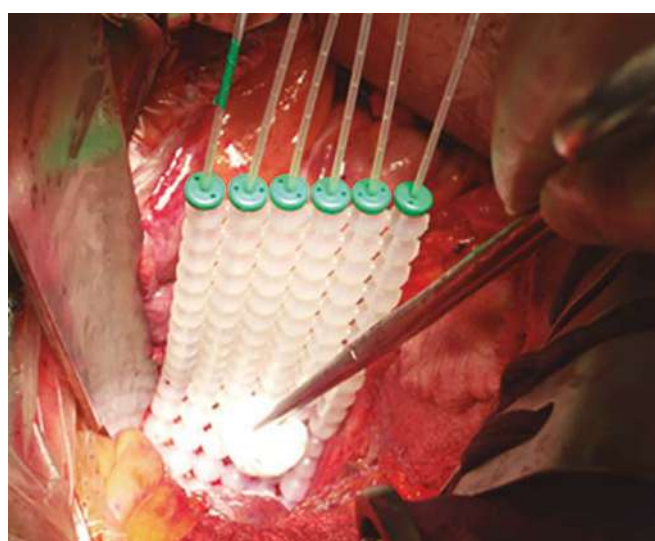


Figura 3. Aplicador Fleigfrup Flap de BQ intraoperatoria (ELEKTA).

BT exclusiva en neoadyuvancia

- 4 fracciones de 6,5 Gy en días consecutivos
- 6 fracciones de 6 Gy dos o tres veces en semana

RTE + BT en neoadyuvancia

- 2-3 fracciones de 3-4 Gy
- 2 fracciones de 6 Gy

RTE + BT radical

- 3 fracciones de 7-10 Gy administradas de forma semanal

BT intersticial

- 3 fracciones de 4,5 Gy
- 4 fracciones de 6,5 Gy

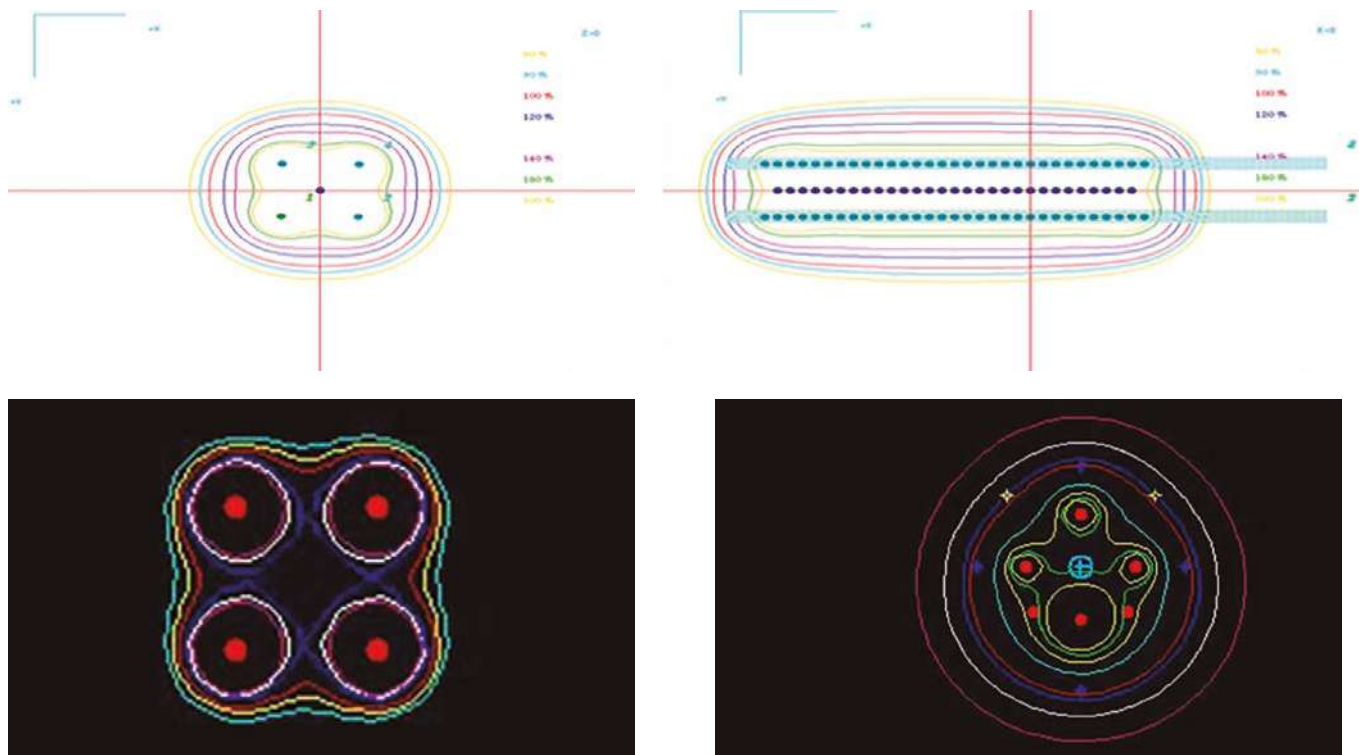


Figura 4. Aplicador endorectal rígido. Librería

BT intraoperatoria

— 10 Gy prescritos a 5 mm de la superficie del aplicador

El único *constraint* definido es que no se exceda el 400% en la mucosa rectal.

Reconstrucción y planificación

Para realizar la planificación dosimétrica, es recomendable la utilización de modalidades de imagen que permitan la reconstrucción tridimensional, como son el CT o la MR, si es compatible con el aplicador. La adquisición se hará con un espesor de corte suficientemente pequeño para permitir una adecuada representación de los marcadores de la BT y CT, con un espesor de corte típicamente ≤ 3 mm.

A continuación, se describe brevemente la planificación dosimétrica, en función de los distintos aplicadores descritos:

Aplicadores intracavitarios/ endorectales

En el caso de aplicadores rígidos, se pueden utilizar las librerías de aplicadores, en caso de que dispongamos de ellas, pero en el caso de aplicadores flexibles, la reconstrucción debe realizarse

de forma manual, o utilizando métodos automáticos de reconocimiento de catéteres. En este último caso, se ha de poner especial atención a la posición más distal de cada catéter, que habrá sido previamente comprobada en caracterización inicial de las componentes del aplicador (Fig. 4 y Fig. 5). (Vídeo 1 y Vídeo 2)

La activación de posiciones se hará de tal forma que se cubra la totalidad de la zona que se quiera tratar, con un pequeño margen (por ejemplo, 5 mm). Si el implante tiene simetría cilíndrica, la normalización y optimización puede hacerse a puntos, creados a distancia conocida desde la pared del aplicador. En caso contrario, tanto la activación como la normalización se realizará de forma que aseguren la cobertura deseada, protegiendo en lo posible tanto los OAR como la parte sana de la pared contralateral del recto; en este sentido, son útiles los aplicadores multicanal que nos permiten lateralizar las dosis, activando los catéteres superficiales más cercanos al volumen blanco.

Aplicadores intraoperatorios tipo «manta»

También se reconstruirán de forma manual, debido a la curvatura que puede adquirir el aplicador al ser implantado sobre el paciente. Cuando se disponga de imagen tridimensional y antes de dar por finalizada la reconstrucción del implante, es recomendable

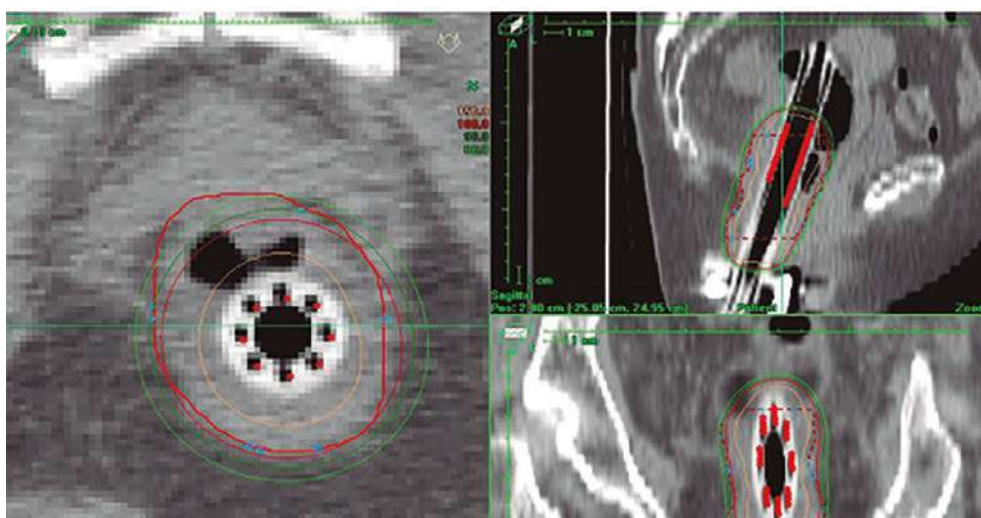
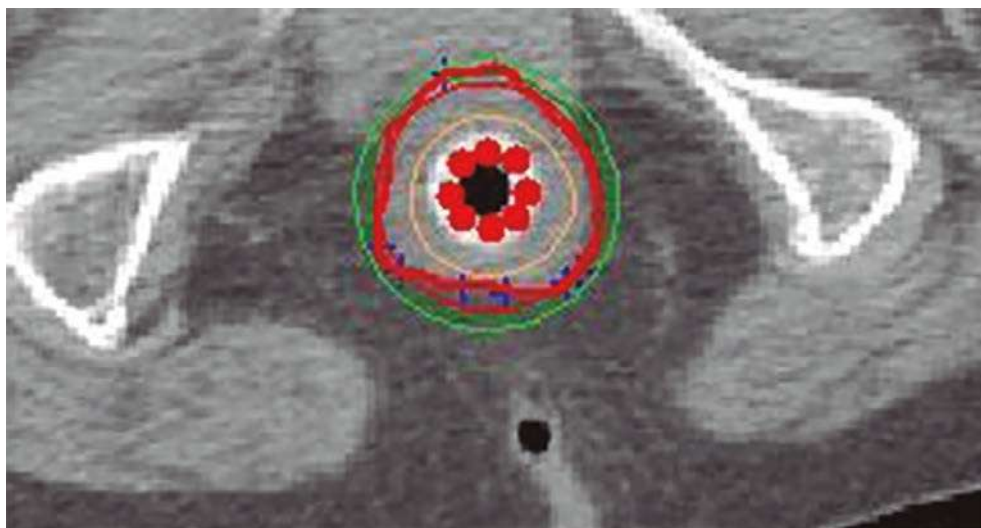


Figura 5. Aplicador endorectal flexible (cortesía ELEKTA, Stockholm, Sweden)



hacer una revisión en la vista 3D para confirmar que, durante la reconstrucción, no se han cometido errores de translocación de catéteres. Al realizar la activación de posiciones con imagen 3D, debe tenerse cuidado con la activación de posiciones en lugares en los que el aplicador no haya quedado en contacto con la zona de tratamiento y valorar en cada caso la activación de esas posiciones, a fin de no subestimar la dosis planificada en estas regiones.

Cuando no se disponga de imagen tridimensional y la planificación deba hacerse con imágenes 2D, se activarán las posiciones fijándonos en las marcas radiopacas implantadas en el paciente que delimitarán la zona que se desea tratar. La normalización se hará a puntos, que se crearán de forma que representen la profundidad a la que se desea realizar el tratamiento, que habitualmente suele ser a 5 mm de la superficie del aplicador (**Fig. 6**).

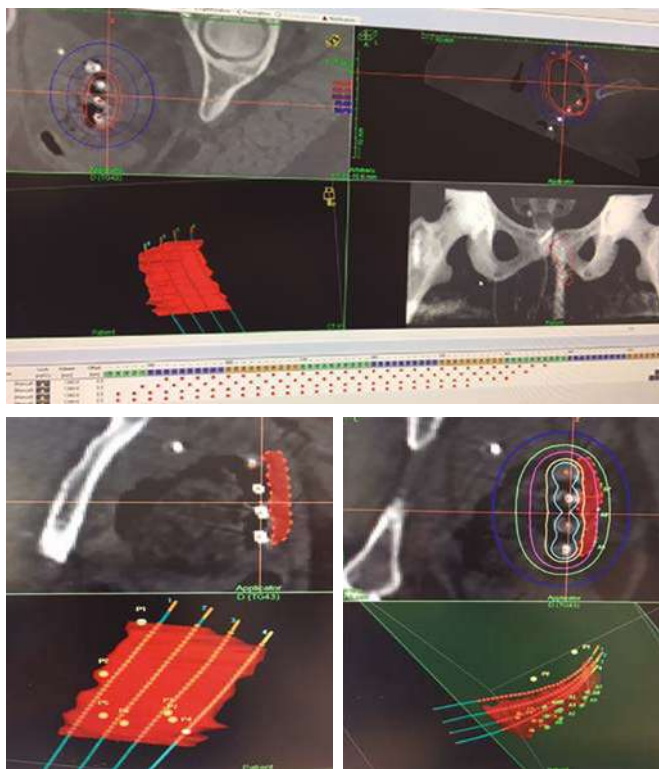


Figura 6. Planificación guiada por CT intraoperatorio. (CHN Pamplona).

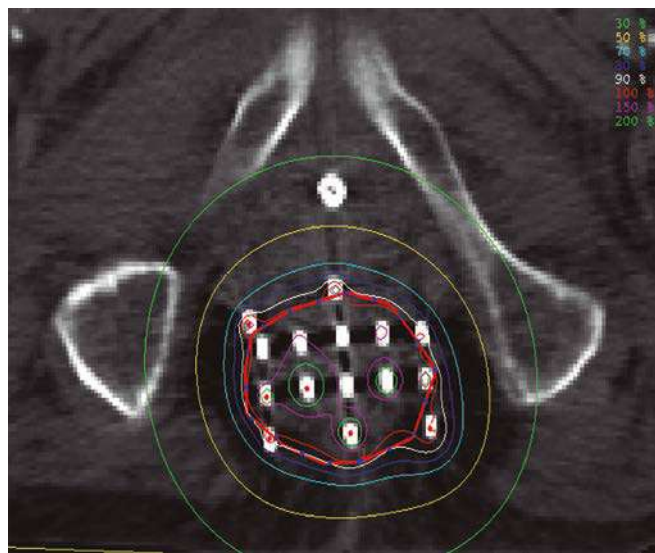


Figura 7. Implante intersticial rectal.

Implantes intersticiales

En este caso se seguirán las indicaciones de los implantes de este tipo, similares a los descritos en recidivas ginecológicas (**Fig. 7**).

Braquiterapia de canal anal

La braquiterapia (BT), hoy en día, no está contemplada en las guías de forma estándar en el tratamiento del tumor primario de los tumores de canal anal²¹.

Puede emplearse como *boost* en los casos de no respuesta completa a la quimiorradioterapia externa o con el objetivo de la conservación del esfínter, dentro de un contexto selectivo de seguimiento estricto tanto por parte del cirujano, del oncólogo, como del paciente, con resultados excelentes, pero siempre con la alternativa de rescate quirúrgico ante una temprana recidiva. En este caso, siempre debe mantenerse un equilibrio de decisión entre la respuesta tumoral alcanzada con dosis altas conseguidas con radioterapia externa, la BT y la funcionalidad esfinteriana. Un control local acompañado de incontinencia anal no es asumible dentro del tratamiento conservador radical de estos tumores²²⁻³³.

Aplicadores

Desde el punto de vista técnico, el aplicador debe ser elegido, como en todos los tratamientos de la BT dependiendo de la extensión en profundidad del CTV a tratar. En lesiones \leq a 5 cm de espesor, pueden emplearse aplicadores intracavitarios (cilindros o aplicadores rectales). Si el CTV es superior a 5 cm, debe emplearse la BT intersticial (*free-hand*, MUPIT). (Ver Descripción de la técnica en los capítulos de cérvix y vagina).

Recomendaciones de contorno y dosis

El CTV es definido según la extensión de la enfermedad inicial. La colocación de los catéteres debe seguir el sistema de Paris, en uno o dos planos, con una mínima distancia de 4-5 mm desde los

catéteres a la mucosa anal. El hipofraccionamiento y la inhomogeneidad del implante se asocian a toxicidades mayores (necrosis, incontinencia). Se recomienda no realizar un *boost* con la BT si está la totalidad del canal anal afecto y no tratar una longitud superior a 5 cm, así como la colocación de un cilindro rectal o gasa durante el tratamiento, para evitar la irradiación de la mucosa sana²⁶⁻²⁹.

Las dosis como *boost* publicadas en la BT intersticial con HDR:

- Respuesta clínica completa:
 - 12 Gy, 3 fracciones de 4 Gy
 - 18 Gy, 6 fracciones de 3 Gy
- Respuesta clínica parcial:
 - 21 Gy, 7 fracciones de 3 Gy
 - 16 Gy, 4 fracciones de 4 Gy
 - 15 Gy, 3 fracciones de 5 Gy

Estas dosis son equivalentes a la administración de 20 Gy con LDR³⁰⁻³².

En el caso de emplear un aplicador endocavitario, las dosis descritas son variables, 12 Gy en dos

fracciones prescritas a 1 cm cuando se emplea como *boost* o 6 fracciones de 6 Gy prescritas a 1 cm 2-3 veces en semana en tratamientos con la BT exclusiva³³.

La BT puede emplearse también en casos muy seleccionados como tratamiento exclusivo tanto con la BT intersticial o endocavitaria. Las dosis totales deben alcanzar una dosis equivalente a 60-65 Gy con LDR³⁴. Es aconsejable fracciones bajas (< de 400 cGy) con el fin de minimizar toxicidad, siendo necesario un cuidado post BT estrecho, que en ocasiones precisa de colostomía hasta la resolución de la toxicidad y funcionalidad esfinteriana.

Reconstrucción y planificación

Se remite al lector a los capítulos en los que se describen las técnicas de cada caso correspondiente, según se utilicen aplicadores intracavitarios (apartado de recto), intersticiales (mama) o una combinación de ambos (capítulos de cérvix y vagina).

Bibliografía

1. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg*, 2012. 99(7): p. 918-28. 5.
2. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V. et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*, 2010. 11(9): p. 835-44.
3. Chan AK, Wong AO, Langevin J et al. Preoperative chemotherapy and pelvic radiation for tethered or fixed rectal cancer: a phase II dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. 48(3): p. 843-56. 7.
4. Viani G.A., Stephano E, Vendito Soares F, Alfonso SL. Evaluation of biologic effective dose and schedule of fractionation for preoperative radiotherapy for rectal cancer: meta-analyses and meta-regression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011. 80(4): p. 985-91.
5. Jakobsen, A., et al., Dose-effect relationship in chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: a randomized trial comparing two radiation doses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 84(4): p. 949-54.
6. Buckley, Wilson Ch, Ajithkuma T. High-dose rate brachytherapy in the management of operable rectal cancer: A systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017 Sep 1;99(1):111-127.
7. Chuong M, Hoffe S, Shrigar R et al. Preoperative concomitant chemoradiotherapy/EBRT with HDR brachytherapy boost for rectal adenocarcinoma: the initial Moffitt cancer center experience. *Brachytherapy*; S25, 2011.
8. Hacker-Prietz A, Herman J, Gearhart S et al. Neoadjuvant high dose rate endorectal brachytherapy for rectal adenocarcinoma: preliminary outcome study. *Brachytherapy*; S17. 2013.
9. Jakobsen A, Mortensen JP, Bisgaard C et al. Preoperative chemoradiation of locally advanced T3 rectal cancer combined with an endorectal boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Feb 1;64(2):461-5.
10. Gerard JP, Chapet O, Nemoz C et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 15;22(12):2404-9.
11. Ortholan O, Chapet O, Gerard J P et al. Correlation in rectal cancer between clinical tumour responses after neoadjuvant radiotherapy and sphincter or organ preservation. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2012; 83(2):165-171.
12. Vuong T, Belliveau PJ, Michel RP, et al. Conformal preoperative endorectal brachytherapy treatment for locally advanced rectal cancer: early results of a phase I/II study. *Dis Colon Rectum*. 2002 Nov;45(11):1486-93.
13. Vuong T, Liberman S, Richard C et al. Neoadjuvant high dose rate endorectal brachytherapy leads to a high sphincter preservation rate in patients with low rectal. cancer. *Brachytherapy* 7:103, 2008.
14. Garant A, Magnan S, Devic S. Image Guided Adaptive Endorectal Brachytherapy in the Nonoperative Management of Patients With Rectal Cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2019; 105(5): 1005-1011.
15. Rijkman EC, Van Triest BV, Nout RA, et al. Evaluation of clinical and endoscopic toxicity after external beam radiotherapy and endorectal brachytherapy in elderly patients with rectal cancer treated in the HERBERT study. *Radther Oncol* 2018; 126: 417-423.
16. Appet DA, Ploen JP, Harling HH et al. High-dose chemotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol* 2015; 16(8): 919-927.
17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Rectal cancer. Version 1.2021.
18. Mirnezami R, Chang G, Das P. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications. *Surg Oncol*. 2013; 22(1): 22-35.

19. Liu B, Ge L, Wang J, et al. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Oncol* 2021; 13(1): 69-86.
20. Voogt LK; Van Rees JM, Hagemans JAW, et al. Intraoperative electron Beam Radiation Therapy (IOERT) versus high-dose-rate intraoperative brachytherapy (HDR-IORT) in patients with an R1 resection for locally advanced or locally recurrent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; in press.
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Anal carcinoma. Version 1.2021-February 16, 2021.
22. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, Arnold D; ESMO; ESO; ESTRO. Anal cancer: ESMO-ESO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol.* 2014;111(3):330-9.
23. Kumar R, Kapoor R, Sharma SC. Sphincter preservation in anal cancer: a brief review. *Saudi J Gastroenterol.* 2013 May-Jun;19(3):101-7.
24. Kapp KS, Geyer E, Gebhart FH, et al. Experience with split-course external beam irradiation ± chemotherapy and integrated ¹⁹²Ir high-dose-rate brachytherapy in the treatment of primary carcinomas of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Mar 15;49(4):997-1005.
25. Falk A, Claren A, Benezery K et al. Interstitial high-dose rate brachytherapy as boost for anal canal cancer. *Radiat Oncol.* 2014 Nov 6;9(1):240.
26. Varela Cagetti L, Zemmour C, Salem N et al. High-dose-rate vs. low-dose-rate interstitial brachytherapy boost for anal canal cancers. *Brachytherapy.* 2019;18(6):814-822.
27. Kapoor R, Khosla D, Shukla A et al. Dosimetric and clinical outcome in image-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for anal cancer. *Brachytherapy* 2014;13(4):388-93.
28. Niehoff P, Kovács. HDR brachytherapy for anal cancer. *Review J Gastrointest Oncol* 2014;5(3):218-22.
29. Bertin E, Benezery K, Lam Cham Kee D et al. Efficacy and tolerance of high-dose-rate brachytherapy boost after external radiotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal. *J Contemp Brachytherapy* 2018;10(6):522-531.
30. Ridder J(1), Kastenberger R, Fercher E et al. Radiation dose associated with local control in advanced anal cancer: retrospective analysis of 129 patients. *Radiother Oncol.* 2008 Jun;87(3):367-75.
31. Kapp KS, Kapp DS, Stuecklschweiger G et al. Interstitial hyperthermia and high dose rate brachytherapy in the treatment of anal cancer: a phase I/II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994 Jan 1;28(1):189-99.
32. López Guerra JL, Lozano AJ, et al. Twenty-year experience in the management of squamous cell anal canal carcinoma with interstitial brachytherapy. *Clin Transl Oncol.* 2011 Jul;13(7):472-9.
33. Hoskin PJ, de Canha SM, Bownes P, et al. High dose rate afterloading intraluminal brachytherapy for advanced inoperable rectal carcinoma. *Radiother Oncol.* 2004 Nov;73(2):195-8.
34. Pommier, Mirabel X, Hannoun-Lévi JM, Malet C, Gérard JP, Peiffert D. Brachytherapy for anal cancers. *Cancer Radiother* 2013; 17(2):143-50.

Braquiterapia endoluminal bronquial

COORDINACIÓN

Pilar M.^a Samper Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid

AUTORES

Juan Carlos Menéndez Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Verónica Cañón Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Iván Díaz de Cerio Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Concepción López Hospital Universitario Gómez Ulla. Madrid

Joaquín Navarro Hospital Universitario Gómez Ulla. Madrid

M.^a Luz Couselo Paniagua Hospital Clínico de Santiago. A Coruña

Elena Villafranca Hospital de Navarra. Pamplona

Verónica Díaz Unidad Integral de Atención al Cáncer. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Enrique Amaya Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid

Francisco Clemente Hospital Universitario de Toledo. Toledo

Ramon Polo Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid

Francisco Ramón Villegas Servicio de Neumología. Hospital Universitario Gómez Ulla. Madrid

José Luis Guinot Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Braquiterapia endoluminal bronquial

Introducción

Excluyendo los tumores cutáneos no melanoma, el cáncer de pulmón es a nivel mundial el tumor maligno más frecuente, con una incidencia del 11,6%, (4º en España tras colorrectal, próstata y mama) y la primera causa de mortalidad oncológica con 2 millones de fallecimientos, (en España 22.153). Las tasas de supervivencia a cinco años solo han alcanzado el 10-12% durante los últimos 20 años. La histología del 80% de los casos corresponde al carcinoma de células no pequeñas (NSCLC). La mayoría de los pacientes se diagnostican en fases avanzadas inoperables, constituyendo un grupo con una gran heterogeneidad, donde el tratamiento incluye radioterapia, quimioterapia y nuevas opciones de tratamiento sistémico, logrando supervivencias a 1 año del 20-80%. La recidiva local ocurre como primer sitio de recaída en el 30% de los pacientes localmente avanzados y aproximadamente, el 50% de ellos presentan enfermedad endobronquial.

La lesión endobronquial produce obstrucción de la vía respiratoria con importante sintomatología: tos

(45-75%), disnea y atelectasia (40-60%), hemoptisis (25-35%), neumonía (25%) que deterioran la calidad de vida de los pacientes. Existen diferentes tratamientos de la lesión endobronquial: recanalización-biopsia endobronquial, electrocoagulación, electrocirugía endoscópica, criocirugía, resección láser, terapia fotodinámica, prótesis endobronquial, radioterapia externa (RTE) y braquiterapia (BT) endobronquial.

A pesar de que el cáncer de pulmón es una enfermedad muy prevalente, llama la atención la escasez de trabajos que existen sobre la BT endobronquial y, en general, son trabajos muy heterogéneos, con pocos casos y no aleatorizados con lo cual es muy difícil extraer conclusiones.

La BT endobronquial es una técnica muy antigua ya descrita en 1922 por Yankauer S.¹ y ha demostrado ser útil para tumores pequeños no candidatos a cirugía o RTE, localizados en la luz del bronquio y accesibles al broncoscopio, obteniéndose buenas tasas de control local al permitir aplicar altas dosis radiación.

Indicaciones

Intención radical

Braquiterapia radical exclusiva

Como único tratamiento estaría indicada en:

- A. Tumores *in situ* endotraqueales o endobronquiales
- B. T1 o T2 endobronquiales no candidatos a cirugía ni RTE
- C. Recidiva endobronquial de tumores sometidos previamente a cirugía, quimioterapia y RTE

Las principales series publicadas se resumen en la **tabla 1**.

De los trabajos descritos, se concluye que el tratamiento con la BT endobronquial exclusiva consigue respuestas completas superiores al 80%, control local superior al 50%, supervivencia global a 2 años del 50% y toxicidad aguda tolerable, pero se han descrito casos de necrosis bronquial y hemoptisis fatal.

Hay que tener en cuenta que son pacientes inoperables por tener múltiples comorbilidades, lo que implica una alta tasa de mortalidad por causas no oncológicas.

En el estudio de Hennequin⁴ aquellos pacientes que presentaban un tumor que ocasiona obstrucción menor del 25%, una longitud menor de 2 cm y no eran visibles en el CT presentaban un mejor control local de forma estadísticamente significativa porque eran candidatos ideales para la BT exclusiva.

Braquiterapia combinada con radioterapia externa

Los resultados obtenidos en las series publicadas se resumen en la **tabla 2**. Podría considerarse en:

- A. Recaídas en muñón en pacientes previamente operados.
- B. Adyuvante a la cirugía en caso de margen de resección bronquial afecto.
- C. Casos seleccionados de tumores con enfermedad endobronquial significativa, como sobrerimpresión a la RTE. Puede asociarse quimioterapia al tratamiento.

Intención Paliativa

La paliación de síntomas es la principal indicación para la BT endobronquial. La extensión extrabronquial no puede tratarse adecuadamente con la BT y si

Tabla 1. Resultados braquiterapia endobronquial como tratamiento radical exclusivo.

Autor	N	Tumor	FX/Dosis	D100% a mm	% Resp	CL (años)	SG (años)	RL%	Toxicidad
Peiffert ²	25	NSCLC T1 N0 M0	2-4 × 5 Gy	10	100	90% (2)	53% (2)	-	7 casos estenosis bronquial asintomática
Marsiglia ³	34	NSCLC, T1-4, N0	6 × 5 Gy	5-10	94	85% (2) 73% (3)	78% (2) 73% (3)	15	1 <i>exitus</i> por hemoptisis secundaria a biopsia
Hennequin ⁴	106	NSCLC, Tis, T1 y T2 < 1 cm, No visible en CT	6 × 5-7 Gy	5-15	81,2 RC 8,5 RP	60,3% (2) 51,6% (5)	47,7% (2) 24% (5)	41	5 <i>exitus</i> (4,7%) 2 hemoptisis masiva 3 necrosis bronquial
Guilcher ⁵	226	NSCLC, Tis, T1 y T2	4-5 × 7 Gy 6 × 5 Gy	10	93,6	SLE 68% (2) SLE 50% (5)	57% (2) 29% (5)	37	13 <i>exitus</i> (6%) 10 hemoptisis 2 necrosis bronquial 1 estenosis bronquial
Soror ⁶	126	NSCLC, recidiva endobronquial ≤T2aNO	1 × 6-7 Gy	10	86,5 RC 7 RP	SLE 41,4% (5)	50,2 (2) 23,6 (5)	-	hemoptisis masiva 12,7%

Tabla 2. Resultados braquiterapia endobronquial como *boost* en tratamiento radical.

Autor	N	Tumor	Dosis RTE (Gy)	FX/Dosis	D100% a mm	% Resp	CL (años)	SG (años)	Toxicidad
Saito ⁷	64	NSCLC No visibles en CT	40	5 × 5 Gy	3	--	SLE 87,3% (5)	---	4 casos neumonitis
Anacak ⁸	30	NSCLC ST III	60	3 × 5 Gy	10	RC 53,3% RP 23,3%	SLE 9,6% (5)	10% (5) SMedia 11 meses	hemoptisis fatal 10,5%
Fuwa ⁹	64	NSCLC No visibles en CT	46 (D media)	3-10 × 4-6 Gy	6-9	96%	SLE 56% (5)	--	3 <i>exitus</i> : 2 neumonitis 1 hemoptisis
Hubert ¹⁰	42 56	NSCLC inoperable 40% IIB aleatorizado	50-60 60	-- 2 × 4,8 Gy	-- 5	--	Aprox. 30%	19% (1) 25% (1) pns	6 hemoptisis fatal 11 hemoptisis fatal
Mantz ¹¹	39	NSCLC T1-T3N0	54-75,6	2-4 × 5-7 Gy	10		58% (5)	15% (3)	1 estenosis bronquial
Rochet ¹²	35	NSCLC I-III inoperables	46-60	3-4 × 5 Gy	10	RC 57% RP 17%	57% (2) 42% (5)	61% (2) 28% (5)	2 hemoptisis G3 1 necrosis G3 1 hemoptisis fatal

la obstrucción es severa, normalmente se usan técnicas desobstructivas previamente (láser, *stent*, etc).

Braquiterapia paliativa exclusiva

Puede considerarse como manejo paliativo de la recurrencia endobronquial en áreas previamente

irradiadas, ofreciendo un buen control de los síntomas (especialmente hemoptisis y reexpansión pulmonar) cuando la paliación sea más duradera que la expectativa de vida del paciente. Los resultados publicados se muestran en la **tabla 3**.

Tabla 3. Resultados braquiterapia endobronquial paliativa.

Autor	N	Fx/Dosis	D100% mm	% Control síntomas	CL %	Superv	Hemoptisis fatal
Hatlevoll ¹³	45	3 × 6 Gy 1 × 15 Gy	10	64	-	SMedia 13 semanas	12 pacientes
Hubert ¹⁴	93	4 × 3,85 Gy 2 × 7,2 Gy	10	--	40 40	11,4% (1 año) 20,4% (1 año)	40%
Kelly ¹⁵	175	30 Gy en 1-3 fx	6 (endobron) 5 (endotraq)	66	RC 12 RP 66	7 meses si R 4 meses no R	8%
Skowronek ¹⁶	648	3 × 7,5 Gy 1 × 20 Gy	10	80	RC 17,4 RP 79	34,8% (1 año) SMedia 3,71 m pns	-
Hauswald ¹⁷	41	3 × 5 Gy	--	Total 12 Mejoría 46	RC 16 RP 58	58% (6 m) 17% (1 año) 7% (2 años)	15%
Niemoeller ¹⁸	142	Grupo 1: 4 × 3,8 Gy Grupo 2: 2 × 7,2 Gy	10 10	-	RC 4,1 RP 44,9 RC 4,5 RP 47,8	11,4% (1 año) SMedia 19 semanas 21% (1 año) SMedia 18 semanas	18,3% 12,2%
Dagnault ¹⁹	81	4 × 5 Gy	10	Disnea 85% tos 77% hemoptisis 100%	LPFS 77% (1 año) 64% (2 años)	SMedia 14,7 meses	0%

Braquiterapia paliativa combinada con radioterapia externa

En pacientes con NSCLC irresecable y con enfermedad endobronquial, muchos de los síntomas se deben al tumor endobronquial: disnea, tos, hemoptisis y neumonía posobstructiva. Un metaanálisis de estudios aleatorizados no ha demostrado un beneficio significativo al añadir la BT endobronquial a la RTE, sin embargo, existía una tendencia hacia un mejor control de los síntomas y una mejoría en los hallazgos radiológicos²⁰. Por tanto, la combinación en estos casos de RTE y la BT podría conseguir una mejor paliación. Los resultados publicados se muestran en la **tabla 4**.

En el estudio de Ozkok²³, la supervivencia media en el grupo A fue 11 meses y la supervivencia actuarial a los 2 y 5 años fue 25,5% y 9,5%, respectivamente. En los grupos B y C, la supervivencia media fue 7 y 6 meses, con una supervivencia actuarial al año del 33% y el 10%, respectivamente. La mejoría de la disnea se correlacionó con la supervivencia, la supervivencia media fue 9 meses en las respuestas completas, 7 meses en respuestas parciales y 3 meses en los no respondedores (p = 0,03). En el estudio de Aquino²⁴, la supervivencia global media fue 6 meses y en pacientes con respuesta completa endoscópica, 9 meses.

RT externa versus braquiterapia endobronquial paliativa

Aproximadamente el 75% de los pacientes con NSCLC se presentan con enfermedad local avanza-

da o metástasis a distancia. En estos casos donde la intención del tratamiento no es curativa, el objetivo es paliar los síntomas. Tanto la RTE como la BT pueden ser efectivas en esta situación y pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes. Diversos estudios comparan las dos técnicas (**Tabla 5**).

Stout et al.²⁶ comparan en 99 pacientes aleatorizados a recibir la BT 15 Gy a 1 cm de la fuente (49 pacientes) o RTE 30 Gy (50 pacientes). Analiza diferentes síntomas a 4 y a 8 semanas y el impacto en la calidad de vida y estado funcional de los pacientes. La supervivencia al año y 2 años fue mejor con RTE que con la BT (38% y 10% frente a 22% y 2%, respectivamente). Ambas técnicas consiguieron mejoría de la sintomatología, sin embargo, clínicamente, se consiguió una mayor paliación global de los síntomas con RTE, pero a expensas de una mayor toxicidad aguda.

Lajendick et al.²⁷, en un trabajo aleatorizado, comparan en 95 pacientes inoperables, tratados con la RTE o la RTE+BT. La RTE consistía en 30-60 Gy y la BT 2 fracciones de 7,5 Gy a 1 cm. La supervivencia media en el grupo que recibió RTE exclusiva fue de 8 meses frente a 7 meses en el grupo de RTE+BT. La BT ofrece mejores resultados en cuanto a una mayor tasa de reexpansión de atelectasias, 57%, de las cuales un 27% son completas, frente al 35%, de las cuales ninguna es completa. También se observó una mejoría de la disnea en el brazo de la BT, aunque no significativa. El trabajo concluye recomendando la BT en casos seleccionados donde el paciente presente disnea debida a una obstrucción de los bronquios principales.

Tabla 4. RTE externa + braquiterapia con intención paliativa.

	N	Tratamiento	Control de síntomas %				Hemoptisis fatal %
			Disnea	Tos	Hemoptisis	Neumonía obstructiva	
Muto ²¹	320	BT 3 × 5 Gy, o BT 2 × 7 Gy o BT 1 × 10 Gy + RTE 60 Gy	90	82	99	90	7
Mallick ²²	95	BT 2 × 8 Gy + RTE 30 Gy/10 fx BT 1 × 10 Gy + RTE 30 Gy/10 fx BT solo 1 × 15 Gy	93	81	97	91	1
Ozkok ²³	158	Grupo A: BT 3 × 5 Gy + RTE 60 Gy	77	58	100	--	2
		Grupo B: BT 2 × 7,5 Gy + RTE 30 Gy	90	57	94		8
		Grupo C: BT solo 3 × 7,5 Gy	78	55	77		8
De Aquino ²⁴	78	BT 3 × 7,5 Gy Láser 15 p RTE 42 p	57,4	33,9	100	74,3	10,3
Gejerman ²⁵	41	BT 3 × 5 Gy + RTE 37,5 Gy	72				0

Tabla 5. RTE externa vs. braquiterapia con intención paliativa.

	N	Tratamiento	Control de síntomas %			Supervivencia	Hemoptisis fatal %
			Disnea	Tos	Hemoptisis		
Stout ²⁶	49	BT 15 Gy	Mayor paliación global de los síntomas con RTE, pero a expensas de una mayor toxicidad aguda.			22% (1 año)	-
	50	RTE 30 Gy				38% (1 año)	
Langendijk ²⁷	48	RTE 30 Gy (11p) RTE 60 Gy (37p)	36	38	82	Smedia 8,5 meses	13
	47	RTE 30+BT 2 × 7,5 Gy (9p) RTE 30+BT 2 × 7,5 Gy (38p)	46	24	86	7 meses	
Sur ²⁸	65	RTE 30/36/40 Gy + Boost BT 2 × 6 Gy	Smedia sin síntomas 77 vs. 129 días (BT vs. RTE)				0
		RTE 30/36/40 Gy + Boost RTE 20 Gy					

Otras combinaciones

Chella et al.²⁹ realizan un trabajo que estudia el efecto de añadir la BT a la desobstrucción con láser (Nd-Yag), se incluyen 29 pacientes de los que 15 se tratan exclusivamente con láser y 14 con láser más la BT (15 Gy a 5 Gy/fracción a 1 cm de la fuente). El 76% de los pacientes mejoró la disnea y el 45% la tos. Sin embargo, en los pacientes que recibían la BT, la duración de la respuesta era de 8,5 meses frente a 2,5 meses en el grupo que no recibían la BT, resultados estadísticamente significativos.

Contraindicaciones

Las principales contraindicaciones de esta técnica son:

- Obstrucción o afectación endobronquial por compresión extrínseca
- Obstrucción severa de la luz traqueal (> 70%)
- Imposibilidad de anclar correctamente el catéter.
- Tumores periféricos
- Estado general (PS) > 2; Índice de Karnofsky < 60; supervivencia < 1 mes
- Contraindicaciones generales de la broncoscopia.
- Candidatos a cirugía

Técnica del implante guiada por imagen

Requisitos necesarios

Personal: oncólogo radioterápico, neumólogo, radiofísico hospitalario, anestesista, personal de enfermería, técnicos de radioterapia, auxiliar de enfermería y celador.

Instalaciones: radioquirófano, con búnker y Unidad de hospitalización.

Equipamiento

1. Aplicadores o catéteres bronquiales (**Fig. 1**): existen aplicadores de distinta longitud y distinto grosor. La elección de la longitud del catéter depende fundamentalmente de la longitud del

broncoscopio; el catéter debe tener mayor longitud, por eso se recomienda utilizar los catéteres de 150 cm ya que facilitan la colocación.

Aplicador Lumencath: hay disponibles catéteres de 100 cm, 140 cm y 150 cm de longitud y grosor de 5 y 6 French.

Aplicador ajustable Fritz: están disponibles catéteres de 100 cm y 150 cm de longitud y grosor de 5 y 6 French. A diferencia del anterior, se caracteriza porque en el extremo distal dispone de un sistema de anclaje que al abrirse fija el catéter en el centro del bronquio y lo sujeta a la pared bronquial, lo que impide su movilización.

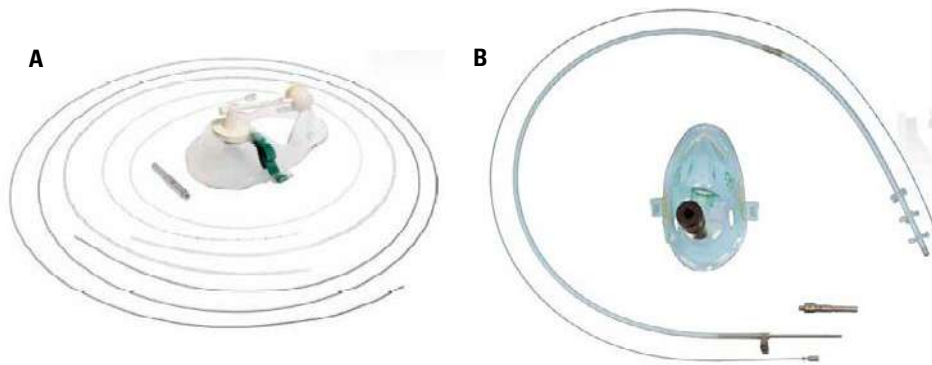


Figura 1. Aplicadores: **A.** Aplicador Lumencath. **B.** Aplicador ajustable Fritz.

2. Guía/fiador ficticio: guía rígida con extremo distal flexible.
3. Sonda de simulación: guía flexible específica de la BT endobronquial, separada cada posición por 1 cm.
4. Carro de anestesia/monitorización.
5. Equipo de fibrobroncoscopio y material auxiliar.
6. Equipo de radioescopia.
7. Arco de braquiterapia.
8. Equipo de rayos X portátil (arco quirúrgico de la RX convencional).
9. CT de simulación.
10. Proyector automático de fuente HDR de ^{192}Ir : Microselectron® o Flexitron®.
11. Planificador dosimétrico 2D o 3D: Oncentra®.
12. Cámara de ionización. Medición de alta sensibilidad de tasa y dosis simultáneamente, con capacidad para registrar la dosis de pico.

Secuencia del implante

El paciente ingresa el mismo día del procedimiento, en ayunas, y con las recomendaciones indicadas por parte del Servicio de Anestesia en el estudio preanestésico. Una vez en el radioquirófano, el paciente se coloca en decúbito supino, con una vía periférica y monitorización de constantes vitales. Se procede a anestesia /sedación del paciente.

Previo a la colocación del implante, se realiza una fibrobroncoscopia completa para visualizar todo el árbol bronquial e identificar la extensión y área a tratar, utilizando la vía nasal como vía de entrada del broncoscopio como primera opción (**Fig. 2**). En determinados pacientes, si la lesión es muy exofítica, se recomienda su exéresis previa al tratamiento con braquiterapia u otras técnicas desobstructivas como laserterapia o electrocoagulación.



Figura 2. Entrada fibrobroncoscopio vía nasal.



Figura 3. Localización lesión tumoral con visión endoscópica.

Con la visión endoscópica (**Fig. 3**), se determina la longitud macroscópica de la zona afectada por el tumor; por el canal de trabajo del broncoscopio se

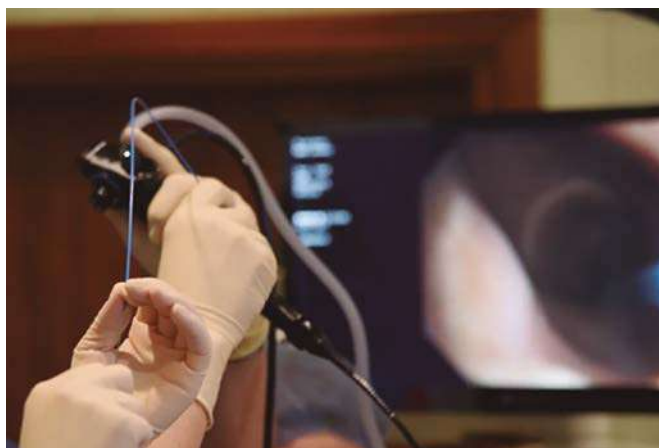


Figura 4. Introducción del catéter con guía rígida por canal de trabajo del fibrobroncoscopio.



Figura 5. Avance del catéter guiado por escopia.



Figura 6. Avance del catéter guiado por visión endoscópica.



Figura 7. Fijación del catéter a nariz tras retirada del fibrobroncoscopio.

introduce un catéter con la guía rígida en su interior (**Fig. 4**) y, bajo control radioscópico, se avanza el catéter para sobrepasar la lesión (**Fig. 5 y Fig. 6**), se ancla en el extremo distal del bronquio afecto y se fija a la nariz del enfermo (**Fig. 7**).

Una vez colocado el catéter en la posición adecuada, se procede a retirar el broncoscopio manteniendo, en todo momento fijo, el catéter y comprobando por escopia a tiempo real que no se desplaza y permanece en la misma posición. Retirado el broncoscopio y asegurada la buena colocación del catéter mediante visión radioscópica, se retira la guía rígida y se introduce la sonda de simulación (**Fig. 8**).

Se introduce de nuevo el fibrobroncoscopio y se identifica la zona a tratar. Se coloca la punta del fibrobroncoscopio a nivel de la lesión y medimos la distancia desde ese punto al extremo distal del catéter (identificado por 3 marcas radiopacas, que corresponden a la 1^o posición de la sonda de simulación). A continuación, se calcula la distancia que hay desde la lesión tumoral a la carina, u otro punto de referencia anatómico, con ayuda de la guía centimetrada (sonda de simulación), para tener otra referencia (**Fig. 9**).

Colocados los catéteres y retirado el fibrobroncoscopio, se procede a la imagen para la planificación del tratamiento.

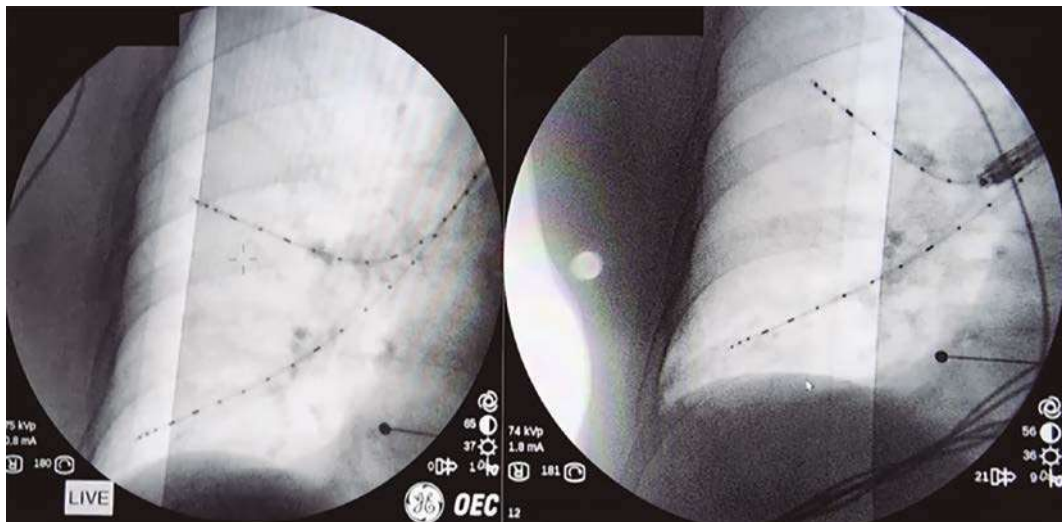


Figura 8. Verificación de correcto posicionamiento de los catéteres. Con la guía centimetrada (sonda de simulación) y con ayuda del fibrobroncoscopio (punta colocada a nivel de la lesión tumoral), obtenemos referencias para delimitar GTV.

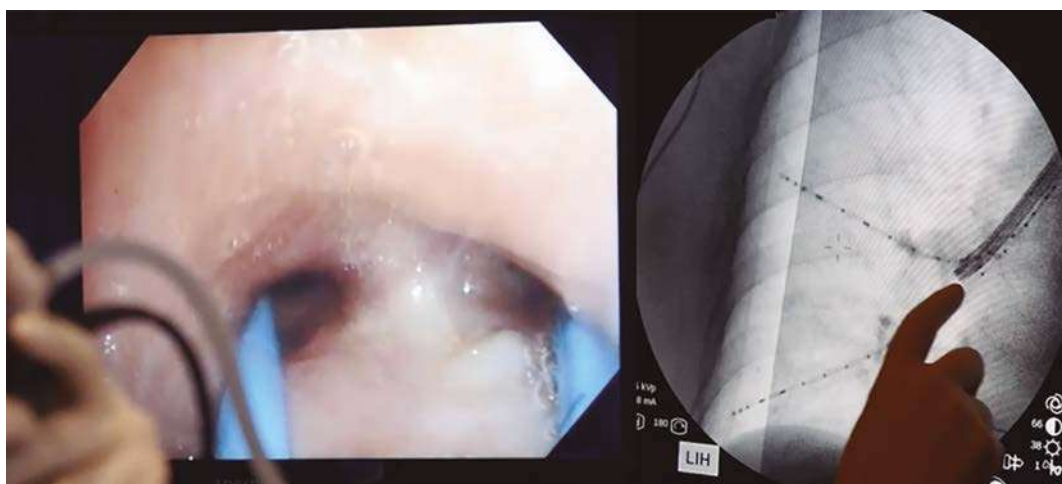


Figura 9. Colocación de 2 catéteres para tratamiento de carina.



Figura 10. Colocación de arco de braquiterapia y realización de la RX. Ortogonales para planificación 2-D.

Imagen para la planificación

En lo referido al proceso de simulación, las radiografías semiortogonales siguen siendo ampliamente utilizadas, si bien las recomendaciones van encaminadas a la adquisición de imágenes de CT si se dispone del mismo, con el fin de establecer una dosimetría 3D con las consecuentes ventajas que ello aporta.

Imagen para la planificación 2D

Con este sistema, minimizamos el riesgo de desplazamiento del catéter durante el procedimiento y evitamos traslados al CT de simulación con el paciente sedado-anestesiado. Finalizada la colocación del catéter o catéteres, se coloca en la mesa de quirófano el arco de braquiterapia y se procede a realizar dos radiografías ortogonales: anteropos-

terior a distancia foco arco de 59,2 cm y lateral a 49 cm (Fig. 10).

Debemos confirmar que se visualizan correctamente las posiciones de la fuente de simulación para especificar la zona de irradiación y que las radiografías estén centradas a los puntos de referencia del arco para poder introducirlos en el planificador correctamente (Fig. 11).

Imagen para la planificación 3D

Finalizada la colocación del catéter o catéteres, se traslada al paciente al CT y se realiza el CT de simulación con cortes de 0,2-0,3 cm. Dentro del catéter intraluminal debe introducirse la fuente de simulación (Fig. 12).

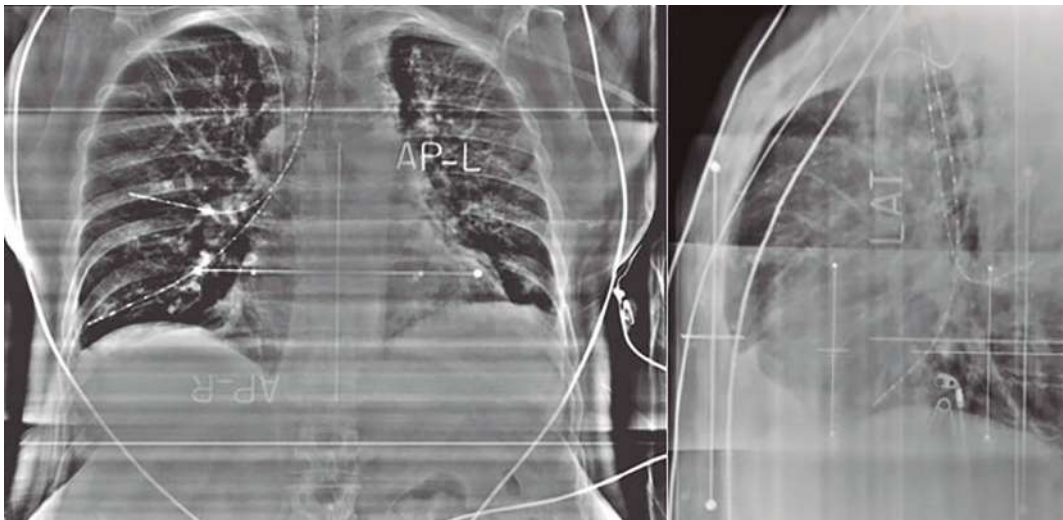


Figura 11. Correcta visualización de catéteres en la RX ortogonales AP y lateral.



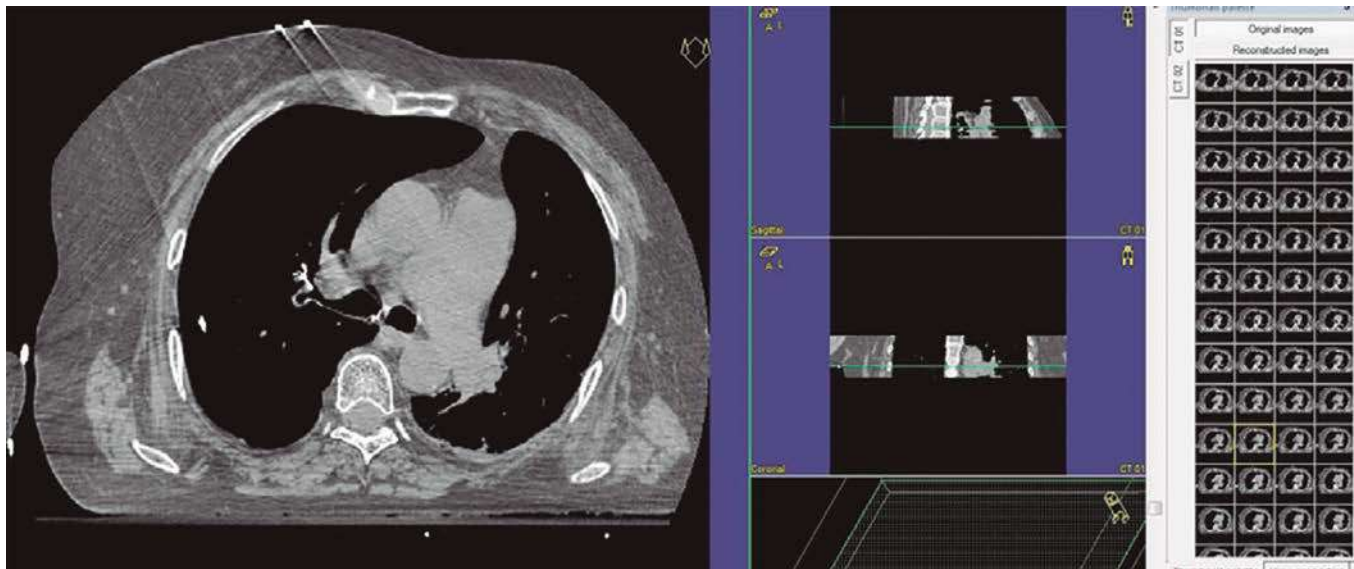


Figura 12. Imágenes del CT de simulación con la fuente de simulación colocada en el interior del catéter bronquial.



Definición de volúmenes blanco

En tratamientos de la BT con **intención curativa** debe incluirse toda la zona de riesgo. El PTV sería la pared bronquial, en los tumores de extensión superficial y en tumores con profundidad de unos pocos mm en los tumores T1, con un margen longitudinal de 2 cm a ambos lados del tumor macroscópico. La broncoscopia es muy útil para determinar exactamente los márgenes del tumor infiltrante. Lo mismo se aplica para el tratamiento adyuvante después de la resección radical con márgenes positivos y para la enfermedad mínima residual después de la quimioterapia y/o RTE.

En tratamientos **paliativos**, el componente extraluminal del tumor suele ser bastante grande y no se puede abarcar con la BT, por lo que es necesario un conocimiento adecuado de este componente para

definir el volumen tumoral a tratar de una manera adecuada. En estos casos, es recomendable delimitar el tumor macroscópico y añadir un margen de 2 cm en sentido longitudinal. En caso de que existieran dudas sobre los márgenes distales, es preciso añadir un margen extra de 2 cm o 3 cm para cubrir adecuadamente el componente endobronquial del tumor.

En el caso de realizar imagen 2D, en la proyección AP, debemos localizar la lesión, en base a las posiciones de la fuente de simulación que están separadas entre sí 1 cm e identificar la carina. Desde la posición de la fuente de simulación y localizada la carina, se mide la distancia a la que comienza la lesión y desde ese punto la longitud de la lesión. De esta forma identificamos el tumor (GTV). Resulta de utilidad, además, conocer qué posición de la sonda de simulación, coincide con la lesión tumoral. Longitudinalmente añadimos el margen de 2 cm proximal y distal para obtener el CTV. (Fig. 13)

El CT de simulación con el aplicador permite una mejor estimación de la topografía del tumor para definir el **GTV** en relación con el aplicador y complementar los hallazgos de la broncoscopia para delimitar el volumen a tratar, así como los órganos de riesgo³⁰, generando el CTV y PTV con márgenes de 1 cm para cada uno ellos, sobre el anterior.

Definición de órganos de riesgo

La definición de órganos de riesgo debe ser paralela a las toxicidades observadas para esta modalidad de tratamiento, como se desprende de los estudios comentados previamente el riesgo prin-

cial es de hemoptisis. Otras complicaciones pueden ser disnea, tos, estenosis, bronquitis rdica y fibrosis.

No existe ninguna recomendaci3n en lo referido a cuáles deben ser los volúmenes a contornear y no existen criterios a la hora de reportar datos dosis-volumen en la BT endobronquial.

Diversos autores han reconocido las potenciales ventajas de la introducci3n de la planificaci3n 3D en la BT endobronquial. Los trabajos de Lagerwaard³¹ y Senan³² constituyen el fundamento de la literatura publicada en cuanto al empleo de imágenes CT para la planificaci3n de tratamiento endobronquial. Sin embargo, su discusi3n se centra en el contorneo, prescripci3n y evaluaci3n del volumen blanco. Se establecen recomendaciones en cuanto a prescripci3n a mucosa y evaluaci3n de histogramas dosis-volumen modificados para el volumen blanco (DWH y DSH). En ellos se explican los riesgos y posibles consecuencias de prescripciones clásicas a 1 cm. Asimismo, se describen los riesgos anteriormente enumerados y c3mo la prescripci3n de dosis a la mucosa guiada mediante el empleo de imágenes CT puede minimizarlos. Por último y, por supuesto, se recoge la necesidad de extraer informaci3n del empleo de imágenes CT para intentar correlacionarla con toxicidad. A pesar de la cantidad de informaci3n presente en estos trabajos, se vuelve a ignorar la definici3n para 3rganos de riesgo.

Lyczek et al.³³ recoge como 3rganos de riesgo el coraz3n (miocardio), aorta, m3dula espinal y tejido sano de pulm3n. En caso de pacientes con marcapasos, este tambi3n se incluye. Kim, et al.³⁴ toman como 3rganos de riesgo el pulm3n ipsilateral, el contralateral, es3fago, coraz3n y m3dula espinal. La conclusi3n es que el pulm3n contralateral y la m3dula reciben dosis bajas, como era esperable. Por otra parte, el pulm3n ipsilateral, coraz3n y es3fago reciben dosis medias bajas, pero puntuales elevadas debido a zonas de sobredosificaci3n cerca del cat3ter.

A partir de esta escasa informaci3n y de los riesgos de toxicidad fundamentales, se puede derivar que los 3rganos de riesgo a contornear son los **grandes vasos cercanos** y el **coraz3n**, asociados a posible riesgo de hemoptisis, la parte de **tejido sano del pulm3n afecto**, dado que la dosis al contralateral será prácticamente despreciable, y tanto **es3fago** como **bronquio** para conocer dosis altas a trav3s de parámetros como DWH y DSH en la pared y superficie. Como se ha dicho, la posici3n del

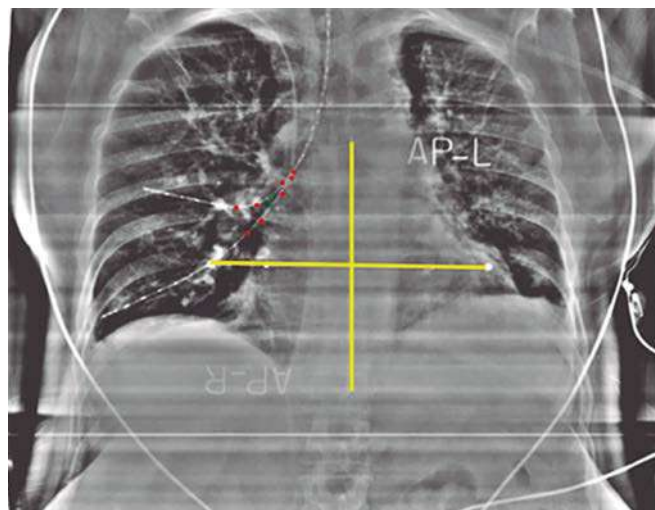


Figura 13. Delimitaci3n de volúmenes: verde: GTV (localizaci3n de la lesi3n); rojo: CTV (2 cm craneocaudales de margen por cada cat3ter).

cat3ter puede estar íntimamente ligada a la aparici3n de toxicidad, si este no se encuentra centrado en el lumen de la estructura a tratar (fácilmente detectable y optimizable a partir de una imagen de CT). Es importante contornear correctamente la pared bronquial para correlacionar adecuadamente las toxicidades observadas con los parámetros dosis-volumen. En caso de lesiones en la tráquea o en partes centrales del bronquio primario, se recomienda definir el es3fago.

Prescripci3n de dosis

Los estudios publicados son muy heterog3neos, por lo que es difícil sacar conclusiones.

En la BT endobronquial radical exclusiva parece que una dosis de 30 Gy en 6 fracciones es una dosis segura y eficaz, sobre todo cuando se utiliza el CT como m3todo de planificaci3n, ya que se evita sobredosis en la pared bronquial y en los grandes vasos.

En braquiterapia paliativa, Hatlevoll et al.¹³ observan que el riesgo de hemoptisis fatal fue mayor en los que recibieron más de 15 Gy. La recomendaci3n del estudio es administrar 15 Gy en una única sesi3n. Hubert et al.¹⁴ recomiendan 2 fracciones de 7,2 Gy, sobre todo porque el índice de hemoptisis masivas es similar a 4 fracciones de 3,85 Gy y la muerte por sangrado se produce de forma más tardía (35 semanas frente a 25 semanas).

Escobar, et al.³⁵ recomiendan 20 Gy en 4 fracciones de 500 cGy, una aplicaci3n a la semana.

Tabla 6. Recomendaciones de prescripción de dosis de la ABS.

BT sola	10 Gy en fracción única
	15 Gy en fracción única
	14,2-20 Gy en 2 fracciones
	22,5 Gy en 3 fracciones
	24 Gy en 4 fracciones
	30 Gy en 6 fracciones
BT como boost a RTE	10-15 Gy en 2-3 fracciones (RTE: 60 Gy en 30 fx)

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Braquiterapia (ABS)³⁶ se muestran en la **tabla 6**.

Dosimetría

La braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR) no suele ser empleada para el tratamiento endobronquial, siendo recomendable el empleo de técnicas de alta tasa (HDR) con el fin de optimizar las distribuciones de dosis durante el proceso de planificación. La práctica totalidad de la experiencia reportada en la literatura para tratamientos endobronquiales con HDR es para ¹⁹²Ir³⁶. En el caso de uso de fuentes de Co-60, ambas fuentes originan distribuciones de dosis similares dentro del volumen de tratamiento, por lo que las herramientas de planificación proporcionan resultados similares³⁷. Fuera del volumen de tratamiento, en los órganos periféricos de riesgo se demuestra que existe un comportamiento opuesto para distancias al volumen de tratamiento cortas (dosis ¹⁹²Ir > dosis Co-60) en contraste con el comportamiento que se tiene para distancias grandes (dosis ¹⁹²Ir < dosis Co-60) tal y como se muestra en un estudio³⁸. Aunque pueden emplearse tanto técnicas de imagen 2D como 3D, tal y como se describirá a continuación, se recomienda el abordaje actual mediante imagen 3D con CT^{30,36}. La imagen 3D demuestra una clara mejora en la cobertura del volumen blanco, permitiendo minimizar las dosis a tejido sano^{33,39}, frente al empleo de técnicas que supongan una prescripción a puntos fijos.

Planificación 2D

En tratamientos con intención paliativa, la dosis se prescribe a una cierta distancia del eje de la fuente o el aplicador (10 mm o 5 mm, respectivamente, en la mayor parte de los casos). Lo más frecuente

es la prescripción a 1 cm del catéter⁴⁰, como queda reflejado en el consenso de la ABS, en el que no han hecho el tránsito hacia la dosimetría 3D.

Es posible también variar esta distancia para adaptarse al diámetro bronquial (variable) a lo largo del volumen tumoral. Se recomienda indicar estas distancias en las radiografías de planificación, para tenerlas en cuenta a la hora de diseñar el plan de tratamiento.

Según las recomendaciones de ICRU 58, se recomienda reportar la dosis en el plano central a 10 mm de la fuente, además de la longitud tratada (longitud a lo largo del bronquio cubierta por la dosis de prescripción del 90%), considerando la profundidad de prescripción anteriormente indicada.

La posición del catéter endobronquial suele ser excéntrica, por lo que se debe reportar la dosis en la superficie del aplicador (la máxima dosis potencial que podría recibir la superficie del tumor o la mucosa del bronquio).

Planificación 3D

La planificación 3D es la recomendada y debería ser la técnica de elección para tratamientos con finalidad curativa, ya que GTV suele determinarse con facilidad en la imagen CT, generando CTV y PTV sobre el anterior. La colocación de un segundo catéter permitiría mejorar, en el marco de la planificación 3D, la cobertura del volumen blanco y la protección del tejido sano. La orientación del catéter en el interior del bronquio en un contexto de uso de la imagen CT para la planificación resulta de interés, puesto que puede ocasionar dosis elevadas en la mucosa bronquial, así como en los vasos adyacentes a la región a tratar. El posicionamiento del catéter puede mejorarse empleando métodos que establezcan el catéter en la región central del bronquio o individualizando la dosis de prescripción, lo que disminuiría posible riesgo de hemoptisis.

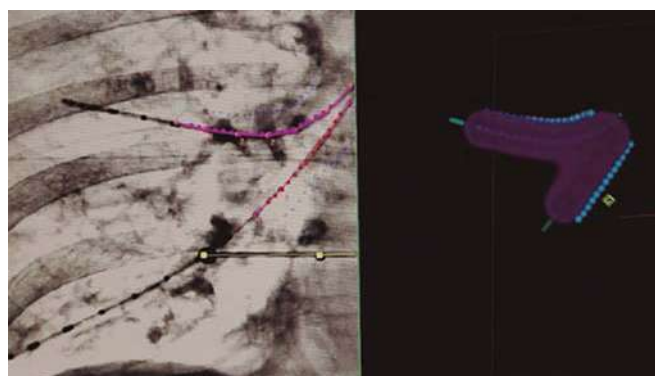


Figura 14. Planificación 2D.

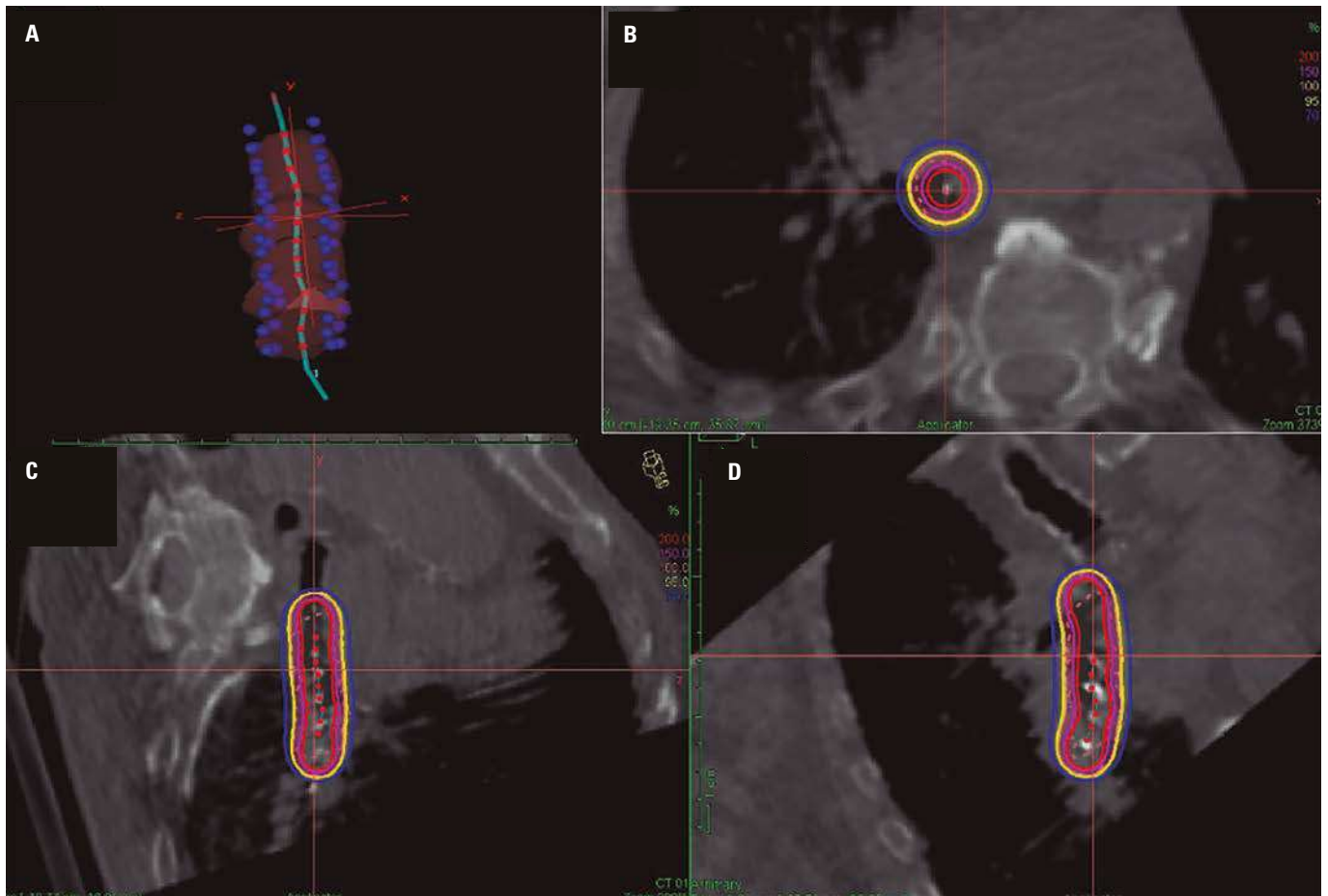


Figura 15. Ejemplo de un caso con un único catéter: **A.** Reconstrucción del catéter y del volumen blanco. **B.** Dosimetría reconstrucción axial. **C.** Reconstrucción coronal. **D.** Reconstrucción sagital.

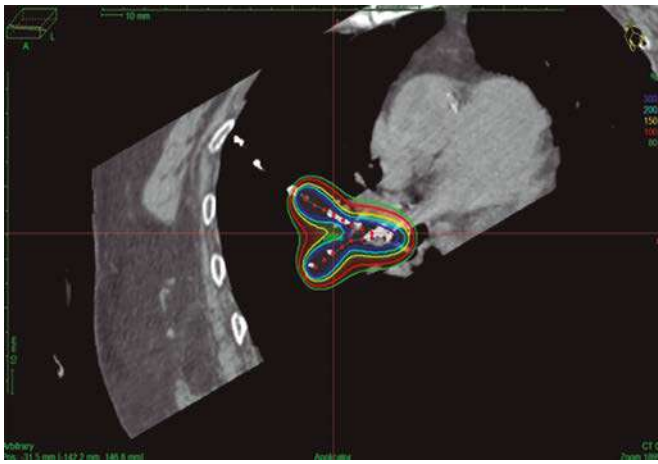


Figura 16. Ejemplo de un caso con dos catéteres.

En cuanto a la dosimetría clínica, usando un volumen de tratamiento y planificación inversa, se deberá controlar el gradiente en los tiempos de parada de la fuente para que el efecto de pequeños movimientos de catéter tenga el menor impacto posible en el tratamiento.

Un estudio reciente⁴¹, indica que en los sistemas de planificación basados en agua pueden existir sobredosificaciones del 3-5%, por lo que es necesario mejorar la precisión de cálculo para este tipo de aplicaciones.

Evaluación del HDV

No existe un consenso claro en la literatura acerca de los parámetros dosis-volumen a reportar para los volúmenes blanco y órganos de riesgo en este tipo de tratamientos. En cuanto a las recomendaciones de la ESTRO⁴², se debe calcular y reportar una serie de parámetros, más relacionados con la dosimetría 2(2,5)D que la 3D, como son:

- la longitud del volumen de referencia (RVL)
- la dosis en la superficie del aplicador/cavidad
- los volúmenes de sobredosificación
- la dosis mínima en el volumen blanco o el volumen tratado (TV)

- El empleo de imagen 3D, mediante CT, permite optimizar el tratamiento hasta que el volumen se encuentre completamente cubierto por la dosis de prescripción, en el caso de que haya intención curativa, o lo más adecuadamente cubierto, en caso de intención paliativa, sin comprometer tejido sano en ninguno de los dos casos, objetivo que puede llevarse a cabo con la información extraída de los histogramas dosis-volumen (DVH).

Más allá de indicar volúmenes concretos de tejido sano a tener especialmente en cuenta, como puedan ser vasos o esófago, e intentar evitar «puntos calientes» que puedan conducir a sobredosificaciones indebidas o aumentar el riesgo de hemoptisis, la literatura no recoge recomendaciones claras acerca de las dosis de tolerancia en tejido sano. Por ello, se debe acudir a los límites estándar de dosis⁴³ y, específicamente, a tales límites adaptados a fraccionamientos típicos de HDR. Para la mayoría de los fraccionamientos, recomendados se puede aplicar el modelo lineal cuadrático y trabajar con EOD2 (dosis equivalente a 2 Gy por fracción) para evaluar la combinación con RTE, puesto que algunos de los fraccionamientos empleados se encuentran en las fronteras del

modelo lineal cuadrático, una vía para alcanzar el consenso puede constituir el estudio de los límites de dosis dados específicamente para la SBTR. Dado que la SBRT de pulmón se está convirtiendo en una técnica cada vez más utilizada, podríamos utilizar estos datos de tolerancia para aplicarlos a la BT endoluminal HDR; hay cinco trabajos importantes en este sentido⁴⁴⁻⁴⁸ y las conclusiones que podemos extraer como recomendaciones se resumen en la **tabla 6**.

Tratamiento

Una vez realizada la planificación, mediante una mesa de quirófano móvil, dirigimos al paciente al búnker de tratamiento (sala blindada). Se procede a conectar los implantes a la fuente de irradiación de alta tasa de dosis con carga diferida y se lleva a cabo el tratamiento (**Fig. 17**).

Durante el tratamiento, se monitorizan las constantes vitales (frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y mediante videocámara e intercomunicador, vigilamos al paciente de manera continua. Durante los pocos minutos que dura el tratamiento (nunca más de 3 minutos), utilizamos una cámara

Tabla 6. Dosis limitante en órganos de riesgo para 3 y 4 fracciones.

OAR	N fracciones	D máx (Gy)	D (Gy)	Volumen (cc)
Grandes vasos	3	45	39	10
			21	5
	4	50	43	10
Bronquio	3	30	21	5
			4	10
Esófago	3	27	21	5
			4	10
Corazón	3	30	21	5
			4	10
Pulmón	3		10,5	1500
			11,4	1000
	4		11,6	1500
			12,4	1000
Médula	3	30,9	27,8	0,1
			24	1,7
	4	30	20	1
			13,6	1,2



Figura 17. Traspaso de paciente sedado a sala blindada de tratamiento. Conexión de catéteres al Microselectron.

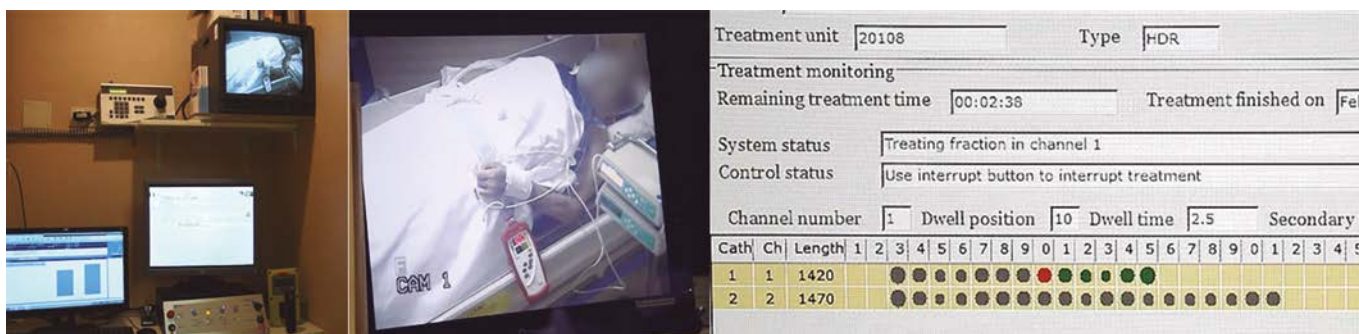


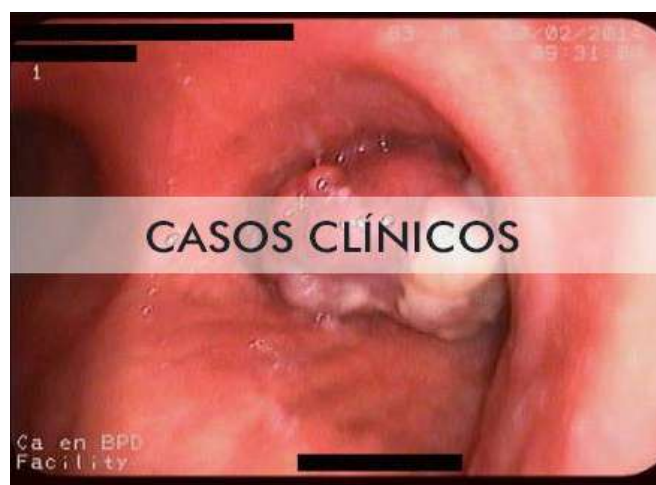
Figura 18. Monitorización externa durante tratamiento con braquiterapia.

de ionización para confirmar que el tratamiento se realiza con seguridad y cumpliendo la normativa de protección radiológica (Fig. 18).

Finalizado el procedimiento, se retiran los catéteres y se reanima al paciente y se traslada a la planta de observación o hospitalización. Se prueba tolerancia oral a las 2 h y si no hay incidencias inmediatas, tras permanecer en observación hospitalaria unas 6-8 h, se procede al alta hospitalaria, recomendándose vigilancia domiciliaria estrecha y analgesia de primer escalón si molestias o dolor. Generalmente, es un tratamiento bien tolerado y con escasa tasa de efectos secundarios severos. La incidencia de complicaciones agudas está en torno al 3%, destacando como complicaciones agudas: neumotórax, broncoespasmo, hemoptisis, neumonía, arritmias e hipotensión. La toxicidad tardía más importante es la fístula traqueobronquial.

Problemas y soluciones

Se presentan varios casos clínicos.



Bibliografía

1. Yankauer S. Two cases of lung tumor treated bronchoscopically. *NY Med J* 1922; 115: 741-742.
2. Peiffert et al. La curiethérapie endobronchique de haut débit de dose: un traitement curatif. *Cancer/Radiother* 2000; 4: 197-201.
3. Marsiglia et al. High-Dose-Rate Brachytherapy as sole modality for early-stage endobronchial carcinoma. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 47, No. 3, pp. 665-672, 2000.
4. Hennequin et al. Long-Term results of endobronchial brachytherapy: A curative treatment? *J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 67, No. 2, pp. 425-430, 2007.
5. Le Guilcher et al. High-Dose-Rate Brachytherapy for non-small-cell lung carcinoma: A retrospective study of 226 patients. *J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 79, No. 4, pp. 1112-1116, 2011.
6. Soror et al. Salvage treatment with sole high-dose-rate endobronchial interventional radiotherapy (brachytherapy) for isolated endobronchial tumor recurrence in non-small-cell lung cancer patients: a 20-year experience. *Brachytherapy* 18 (2019) 727e732.
7. Saito et al. Treatment of Roentgenographically occult endobronchial carcinoma with external beam radiotherapy and intraluminal low-dose-rate brachytherapy: second report. *J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 47, No. 3, pp. 673-680, 2000.
8. Anacak, Y; Mogulkoc, N; Ozkok, S.; et al.: High dose rate endobronchial brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 34 (2001) 253-259.
9. Fuwa et al. Long-term Observation of 64 Patients with Roentgenographically Occult Lung Cancer Treated with External Irradiation and Intraluminal Irradiation Using Low-dose-rate Iridium. *Jpn J. Clin. Oncol* 2008;38(9):581-588.
10. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, Pöllinger B, Häussinger K, Wendt T: Does additional brachytherapy improve the effect of external irradiation? A prospective, randomized study in central lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997, 38:533-540.
11. Mantz et al. Endobronchial brachytherapy and optimization of local disease control in medically inoperable non-small cell lung carcinoma: A matched-pair analysis. *Brachytherapy* 3 (2004) 183-190.
12. Rochet et al. Primary radiotherapy with endobronchial high-dose-rate brachytherapy boost for inoperable lung cancer: long-term results. *Tumori*, 2013, 99: 183-190.
13. Reidulv Hatlevoll et al. Endobronchial Radiotherapy for Malignant Bronchial Obstruction or Recurrence. *Acta oncológica* Vol. 38, No. 8, pp. 999-1004, 1999.
14. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, Pöllinger B, Wendt T, Müller-Wenning D, Häussinger K: Palliative endobronchial brachytherapy for central lung-tumors - a prospective, randomized comparison of 2 fractionation schedules. *Chest* 1995, 107:463-470.
15. Kelly JF, Delclos ME, Morice RC, Huaranga A, Allen PK, Komaki R: High-dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: The 10-year M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 48:697-702.
16. Skowronek J, Kubaszewska M, Kanikowski M, Chichef A, Młynarczyk W. HDR endobronchial brachytherapy (HDRBT) in the Management of advanced lung cancer - Comparison of two different dose schedules. *Radiation and Oncology* 93 (2009) 436-440.
17. Hauswald et al. Treatment of Recurrent Bronchial Carcinoma: The role of High-Dose-Rate Endoluminal Brachytherapy. *Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 77, No. 2, pp. 373-377, 2009.
18. Niemoeller OM, Pöllinger B, Niyazi M, Corradini S, Manapov F, Belka C, Huber RM: Mature results of a randomized trial comparing two fractionation schedules of high dose rate endoluminal brachytherapy for the treatment of endobronchial tumors. *Radiat Oncol.* 2013 Jan 7;8:8.
19. Dagnault et al. Retrospective study of 81 patients treated with brachytherapy for endobronchial primary tumor or metastasis. *Brachytherapy* 9 (2010) 243e247.
20. Reveiz L, Rueda JR, Cardona AF. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD004284.
21. Muto P, Ravo V, Panelli G, Liguori G, Fraioli G. High-dose rate brachytherapy of bronchial cancer: treatment optimization using three schemes of therapy. *Oncologist* 2000; 5:209-14.
22. Mallick, I; Sharma, S.C.; Behera, E.: Endobronchial brachytherapy for symptom palliation in non-small cell lung cancer-Analysis of symptom response, endoscopic improvement and quality of life. *Lung Cancer* (2007) 55, 313-318.
23. Ozkok, S.; Karakoyun-Celik, O.; Goksel, T.; et al.: High dose rate endobronchial brachytherapy in the management of lung cancer: Response and toxicity evaluation in 158 patients. *Lung Cancer* (2008) 62, 326-333.
24. de Aquino, M.M.; Gervilla, M.; Quintino, E.; et al.: High-dose-rate brachytherapy in symptom palliation due to malignant endobronchial obstruction: A quantitative assessment. *Brachytherapy* 12 (2013) 471-478.
25. Gejerman G. Endobronchial brachytherapy and external-beam radiotherapy in patients with endobronchial obstruction and extrabronchial extension. *Brachytherapy* 1 (2002) 204-210.
26. Stout et al. Clinical and quality of life outcomes in the first United Kingdom randomized trial of endobronchial brachytherapy (intraluminal radiotherapy) vs. external beam radiotherapy in the palliative treatment of inoperable non-small cell lung cancer. *Radiotherapy and Oncology* 56 (2000) 323-327.
27. Langendijk et al. External irradiation versus external irradiation plus endobronchial brachytherapy in inoperable non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *Radiotherapy and Oncology* 56 (2001) 257-268.
28. Sur R., Donde B., Mohuiddin M., et al. Randomized prospective study on the role of high dose rate intraluminal brachytherapy (HDRILBT) in palliation of symptoms in advanced non-small cell lung cancer (NS-CLC) treated with radiation alone [abstract] *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 60 (2004), p. S205.
29. Chella A, Ambrogi MC, Ribechini A, Mussi A, Fabrini MG, Silvano G, et al. Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study. *Lung Cancer* 2000; 27:169-75.
30. Van Limbergen E, Pötter R, Hoskin P, Baltas D (Eds). *The GEC-ESTRO Handbook of brachytherapy*. Brussels (Belgium); 2017.
31. Lagerwaard F, Murrer L, de Pan C, Roos M, Senan S. Mucosal dose prescription in endobronchial brachytherapy: a study based on CT-dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 1051-9.
32. Senan S, Lagerwaard F, de Pan C, Sipkema D, Burgers S, Murrer L. A CT-assisted method of dosimetry in brachytherapy of lung cancer. *Radiother Oncol* 2000; 55: 75-80.
33. Lyczek J, Kazalski D, Kowalik L, Sawicki M. Comparison of the GTV coverage by PTV and isodose of 90% in 2D and 3D planning during endobronchial brachytherapy in the palliative treatment of patients with advanced lung cancer. Pilot study. *J Contemp Brachytherapy* 2012; 4: 113-5.
34. Kim Y, Colonias A, Parda D, Miften M. Evaluation of dose to critical structures in CT-based endobronchial high-dose-rate brachytherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72: S637.
35. Escobar-Sacristan, J.L.; Granda-Orive, J.L.; Gutierrez Jimenez, T.; et al. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours. *Eur Respir J* 2004; 24: 348-352.
36. Stewart A, Parashar B, Patel M, O'Farrell D, Biagioli M, Devlin p, Mutyal S. American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer. *Brachytherapy*. 2016; 15:1-11.
37. Javier Vijande, Domingo Granero, Jose Perez-Calatayud, Monte Carlo dosimetric study of the Flexisource Co-60 high dose rate source. *J Contemp Brachyther* 2012; 4, 1: 34-44.

38. Venselaar JL, van der Giessen PH, Dries WJ. Measurement and calculation of the dose at large distances from brachytherapy sources: Cs-137, ¹⁹²Ir and Co-60. *Med Phys* 1996; 23:537-43.
39. Sawicki M, Kazalski D, Lyczek J, et al. The evaluation of treatment plans in high-dose-rate endobronchial brachytherapy by utilizing 2D and 3D computed tomography imaging methods. *J Contemp Brachytherapy* 2014; 6: 289-92.
40. Nag S, Kelly J, Horton J, Komaki R, Nori D. Brachytherapy for carcinoma of the lung. *Oncology* 2001; 15: 371-81.
41. Hiroyuki Okamoto , Akihisa Wakita, Satoshi Nakamura, et al. Dosimetric impact of an air passage on intraluminal brachytherapy for bronchus cancer. *J Radiat Res.* 2016 Nov;57(6):637-645.
42. Gerbaulet A, Potter R, Mazon J, Meertens H, van Limbergen E. The GEC-ESTRO Handbook of brachytherapy. Brussels (Belgium); 2002.
43. Marks L, Yorke E, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76(Suppl): S10-S19.
44. Grimm J, LaCouture T, Croce R, Yeo I, Zhu Y, Xue J. Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2011; 12: 3368.
45. Hristov B, Lin S, Christodouleas J. Radiation oncology: a question-based review. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
46. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early-stage lung cancer. *JAMA* 2010; 303: 1070-76.
47. Kong F, Ritter T, Quint D, et al. Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs and brachial plexus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 1442-57.
48. De Rose F, Franceschini D, Reggiori G, et al. Organs at risk in lung SBRT. *Phys Med* 2017; 44: 131-38.

Braquiterapia en tumores de cabeza y cuello

COORDINACIÓN

José Luis Guinot Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

AUTORES

Leoncio Arribas Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

María Isabel Tortajada Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Miguel Ángel Santos Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Vicente Crispín Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Víctor González Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

Rafael Martínez Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Mauricio Cambeiro Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Enrique Cárdenas HCUVA Virgen de la Arrixaca. Murcia

Juan Antonio Encarnación HCUVA Virgen de la Arrixaca. Murcia

Tumores de cabeza y cuello

Introducción

En los últimos años, la braquiterapia (BT) en los tumores de cabeza y cuello (CyC) ha ido en descenso, por la dificultad técnica y por la mejora de las técnicas de intensidad modulada con radioterapia externa (IMRT). Aún así, sigue habiendo claras indicaciones para utilizar la BT por la dosis elevada en volúmenes pequeños, con protección de órganos de riesgo; ello es debido a la rápida caída de dosis fuera del implante imposible conseguir con radioterapia externa (RT)¹. En 2017, se actualizaron las recomendaciones de la GEC-ESTRO², con el cam-

bio a alta tasa de de dosis (HDR) y los capítulos del *handbook* de la GEC-ESTRO sobre aspectos generales de la BT de CyC³, en labio y mejilla⁴, en nasofaringe⁵ y en orofaringe⁶.

La BT es una técnica invasiva de sobreimpresión selectiva de alto gradiente, que contribuye con la escalada de dosis de la que se benefician todos los tumores de cabeza y cuello. Se aplica en un amplio escenario clínico, ya sea como tratamiento exclusivo (radical y/o posoperatorio), como *boost* en combinación de la RT o en reirradiaciones.

Imagen en la planificación

Para la planificación se realiza una tomografía computarizada (TC), si el implante se ha realizado con tubos plásticos. No es necesario usar marcadores (fantomas) para la reconstrucción en el planificador de estos catéteres plásticos si atraviesan tejido del paciente, ya que se puede visualizar bien su trayecto y es posible referir la posición final respecto a los botones de fijación en el extremo (**Fig. 1**). El uso de marcadores visibles en

la TC o de escanogramas (AP y LAT) puede ayudar en la reconstrucción. Se recomiendan cortes cada 1-2 mm y espesor de corte similar para una mejor calidad en la reconstrucción de los catéteres y disminuir la incertidumbre en la posición de las fuentes. La fusión de imagen de la TC con una imagen de resonancia magnética (RM) permite definir el volumen tumoral y un contorneo más preciso del CTV⁷.

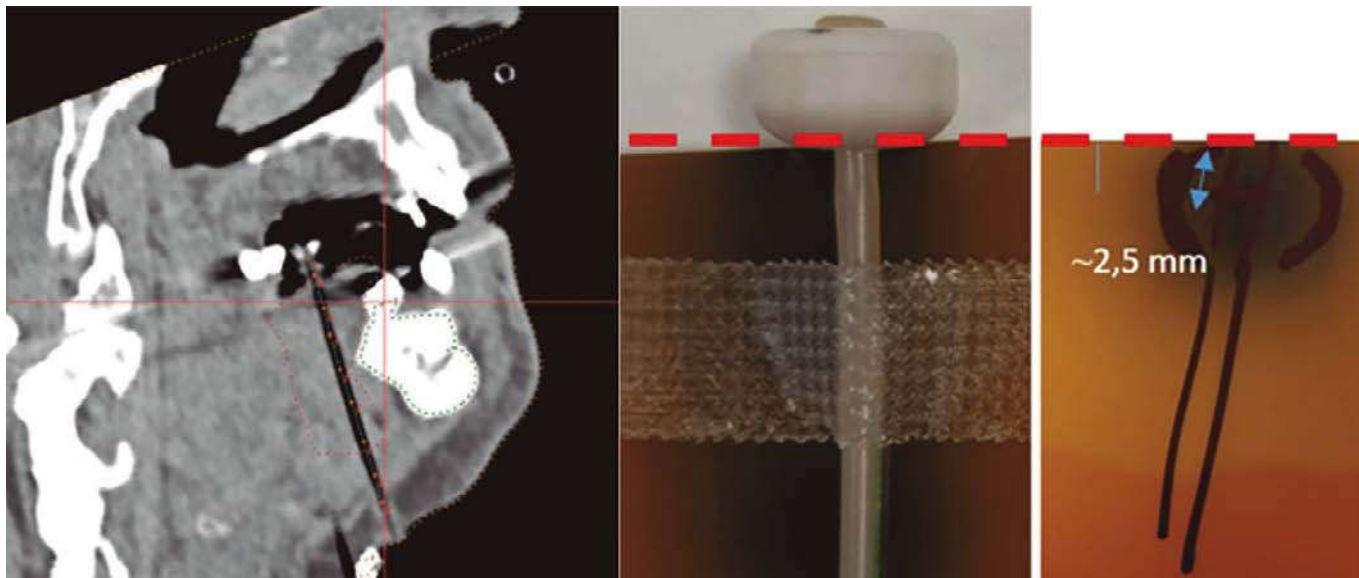


Figura 1. Reconstrucción de un catéter desde la base del tapón de fijación. La posición más distal se queda a 2,5 mm de la base del tapón de fijación, por lo que se incluye un *offset* de -2,5 mm en la planificación.

Definición de volúmenes blanco y órganos de riesgo

Las imágenes de la TC no permiten visualizar un GTV, por lo que se dibuja el CTV en relación con el tumor inicial en la TC o la RM, y ajustándolo a los tubos plásticos visibles, con no más de 5 mm de margen, y a la forma de la mandíbula, que es

órgano de riesgo (no los dientes). Se puede contornear la médula espinal, el pedículo vascular; las glándulas, los ojos, los cristalinos o los músculos constrictores, dependiendo de la localización del implante³.

Planificación y optimización del tratamiento

Para el cálculo de la distribución de dosis absorbidas, mediante todas las posiciones activas dentro del catéter, deben cubrir todo el CTV con un margen de 2-5 mm. La distribución de dosis se normaliza a la media de la dosis absorbida en distintos puntos fijados en la superficie del CTV (en la BT intersticial $PTV = CTV$). Se forma una malla de puntos de forma automática y se procede a la optimización de la distribución de la dosis (excluyendo los puntos que estén a 2-3 mm de la mandíbula). La dosis absorbida, o isodosis de normalización, se deriva de la media de la dosis en los puntos que se determinan siguiendo el Sistema de Paris y/o las del sistema dosimétrico modificado para alta tasa, el *Stepping Source Dosimetry System* (SSDS). Se parte de una optimización inicial en geometría-vo-

lumen para homogeneizar las zonas de altas dosis a lo largo de los catéteres. Posteriormente, se utiliza la optimización gráfica para mejorar la cobertura del CTV, evitar que la isodosis de prescripción contacte con la mandíbula y que las zonas de altas dosis ($> 150\%$) se extiendan demasiado, evitando que las regiones del 200% de la dosis alrededor de dos catéteres diferentes se solapen.

El objetivo de la dosimetría es obtener unos parámetros de cobertura del CTV $D_{90} > 100\%$ y $V_{100} > 90\%$ ² (dosis que recibe el 90% del volumen de CTV: D_{90} y volumen que recibe el 100% de la dosis: V_{100}). La heterogeneidad del implante se especifica indicando el volumen que recibe el 200% de la dosis, 150% y 100% (V_{200} , V_{150} , V_{100}), calculando el índice de no homogeneidad, deno-

minado *Dose non uniformity ratio* DNR = V_{150}/V_{100} , que debe ser $< 0,35$, es decir, la dosis del 150% no debe ocupar más de un tercio del implante. Los valores óptimos de DNR no siempre pueden lograrse en cabeza y cuello, debido a los pocos catéteres que pueden implantarse por cuestiones anatómicas⁸. Sin embargo, deben evitarse regiones con dosis $> 150\%$, ya que se

aprecia una mayor incidencia de necrosis cuando el $V_{150\%} > 12 \text{ cm}^3$. Se recomienda evitar CTV mayores de 15 cm^3 y dosis en EQD2 superiores a 87 Gy ($\alpha/\beta 10$)⁹. La dosis de prescripción no debe superar $0,1 \text{ cm}^3$ de la mandíbula, para evitar la osteonecrosis. La dosis limitante en mandíbula debe ser $< 2 \text{ Gy}$ por fracción a un volumen de 2 cm^3 y que no sobrepase 61 Gy ($\alpha/\beta 3$).

Elección de dosis por fracción y EQD2 en cabeza y cuello

La BT intersticial se da siempre con dos sesiones por día separadas de 5 a 6 horas para permitir la recuperación de los tejidos. Hay que tener cuidado con la dosis equivalente en EQD2 en la BT (a parte de en el **cáncer de cérvix**), pues no toma en consideración el tiempo mucho más breve en que se administra.

Cuando se busca un fraccionamiento para la prescripción de la dosis, debe tenerse en cuenta que las dosis por fracción van a ser más altas si se

usa α/β de 10 Gy, y se puede producir necrosis. Es útil utilizar la tabla de equivalencia de baja tasa (a $0,5 \text{ cGy/h}$) y alta tasa, para decidir la dosis por fracción y total (**Tabla 1**). En general, si la BT es exclusiva, se reduce un 10% la dosis que se daría con la RT externa y, si se combina, se aumenta unos 10 Gy la dosis total. Así, tumores precoces se controlan con 60-63 Gy₁₀ y en avanzados, sumando la RT externa se puede llegar a 80-82 Gy₁₀ equivalentes.

Tabla 1. En la parte izquierda de cada casilla está la dosis de efecto tumoral; en la derecha, la dosis de riesgo de efectos crónicos o complicaciones. A 3 Gy por fracción son similares¹⁰.

		Número de sesiones de braquiterapia de alta tasa											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
DOSIS POR SESIÓN DE ALTA TASA DE DOSIS	8,5 Gy	1460 2000	2930 4000	4380 6000	5870 8000	7350 10000							Efectos agudos (tumoriales) $\alpha/\beta:10$
	8	1345 1800	2690 3600	4035 5400	5380 7200	6725 9000	8070 10800						$\alpha/\beta:2,5$ Efectos crónicos (complicaciones)
	7,5	1225 1615	2450 3230	3675 4845	4900 6460	6125 8075	7350 9690						Efectos agudos (tumoriales) $\mu=1,4$
	7	1110 1450	2220 2900	3330 4300	4440 5750	5550 7200	6660 8600	7770 10000					$\mu=0,46$ Efectos crónicos (complicaciones)
	6,5	1000 1270	2000 2540	3000 3810	4000 5080	5000 6350	6000 7620	7000 8890					
	6	900 1100	1800 2200	2700 3300	3600 4400	4500 5500	5400 6600	6300 7700	7200 8800				
	5,5	800 950	1600 1900	2400 2850	3200 3800	4000 4750	4800 5700	5600 6650	6400 7600	7200 8550			
	5	700 810	1400 1620	2100 2430	2800 3240	3500 4050	4200 4860	4900 5670	5600 6480	6300 7290	7000 8100		
	4,5	610 680	1220 1360	1830 2040	2440 2720	3050 3400	3660 4080	4270 4760	4880 5440	5490 6120	6100 6800		
	4	525 550	1050 1100	1575 1650	2100 2300	2625 2850	3150 3400	3675 3950	4200 4500	4725 5050	5250 5600		
	3,5	445 455	890 910	1335 1365	1780 1820	2225 2275	2670 2730	3115 3185	3560 3640	4005 4095	4450 4550		
	3	365 360	730 720	1195 1080	1460 1440	1825 1800	2190 2160	2555 2520	2920 2880	3285 3240	3650 3600		
2,5	295 272	590 545	885 817	1180 1090	1475 1360	1770 1635	2065 1905	2360 2180	2655 2450	2950 2725			

Tratamiento de las diferentes localizaciones

Cáncer de labio y mejilla

Introducción e indicaciones

El carcinoma de labio se ha tratado durante décadas mediante la BT de baja tasa, con un control local por encima del 90%¹¹⁻¹⁴. Se conserva la función y la estética de modo superior a la cirugía, tanto en tumores medianos como en grandes¹⁵. La BT de alta tasa ofrece resultados satisfactorios¹⁶⁻¹⁹. Un estudio, con más de 100 pacientes tratados con agujas rígidas, demuestra que no hay casos de necrosis de labio ni de hueso, con una función conservada en el 100% de los casos y control a 7 años del 100% en T1, 93,6% en T2 y 79% en T4²⁰.

Se indica como tratamiento radical o curativo en tumores T1-3. En los tumores T3-4 puede combinarse como *boost* a la RTE. También está indicada en los casos posoperatoria con borde afecto o próximo (< 5 mm) o en presencia de afectación perineural. El tratamiento electivo cervical o radical del cuello se puede posponer a la semana siguiente de la BT. En N0, en el caso de tumores T2-4, si hay invasión de la piel externa del labio o comisura, se recomienda vaciamiento supraomohioideo o la RT profiláctica cervical²¹. La técnica del ganglio centinela debe ser validada. En N+ está indicado el vaciamiento cervical. El carcinoma de mejilla o mucosa yugal tiene las mismas indicaciones²².

Aplicadores y técnica de implante

Se utilizan agujas rígidas o tubos plásticos en función de la comodidad para el paciente y la experiencia de cada centro. Es útil utilizar planchetas de metacrilato con agujeros perforados equidistantes para mantener el paralelismo y fijar las agujas rígidas mediante tornillos. La separación suele ser de 10 mm entre agujeros, formando triángulos equiláteros. Si se usan tubos plásticos, se insertan agujas metálicas abiertas para introducir en su interior los tubos plásticos con retirada posterior de las agujas metálicas. Los tubos se fijan con botones. Se ha descrito el tratamiento mediante moldes acrílicos con tubos plásticos para plesioterapia en tumores con poco grosor^{23,24}.

Se utiliza sedación y anestesia troncular o local con mepivacaína o lidocaína en los nervios submentonarios para labio inferior, en la comisura afecta y también en el nervio infraorbitario para el labio su-

perior y mejilla. La técnica de inserción es con un triángulo, primero la aguja más superficial siguiendo la unión de la mucosa del labio y la piel, entrando al menos a 1 cm de la zona que se va a irradiar. La segunda aguja en la comisura interna, la unión con la mucosa interna del labio, equidistante. La tercera completa el triángulo entre las otras dos o puede obviarse, si queda cubierto con un solo plano. Si el tumor es más voluminoso, se pueden ir añadiendo agujas a partir de esta geometría, dejando alguna al aire. El sistema mantiene una geometría fija mediante las planchetas, de forma que no quede tumor sin cubrir. El espacio de aire se completa con bolus en cada sesión, para que la dosis llegue a la superficie del tumor. Para minimizar las dosis a hueso, labio opuesto y lengua se coloca una protección plomada de 2 mm rodeada de material de baja densidad antes de cada sesión, (Fig. 2). Se han descrito moldes para proteger la mandíbula²⁵.

En la mejilla, se suelen poner dos planos, uno profundo a través del tejido y uno superficial, si hay suficiente tejido se inserta, sino, se deja al aire. Cuando afecta a la mucosa yugal o comisura, se debe inclinar la dirección de las agujas para evitar el labio superior y la nariz; en ocasiones hay que suturar los dos labios parcialmente. Con tubos plásticos la técnica es la misma²⁶. En casos posoperatorios, puede ponerse un solo plano si se cubre bien el espesor.

Definición de volúmenes y prescripción de la dosis

Cuando se utilizan agujas **rígidas** metálicas no se requiere una TC. Se mide el tumor o lecho tumoral sobre la piel del paciente, añadiendo al menos 0,5 cm a cada lado. Se deben evitar los puntos de entrada y salida para que no quede marca permanente. Con las planchetas, las agujas metálicas quedan paralelas y se planifican mediante plantillas precargadas con la posición de las agujas, activando las posiciones según la longitud del CTV, usando el sistema SSDS.

Con agujas rígidas, se prescribe una dosis por fracción de 4,5-5 Gy a la isodosis del 90%, dos veces al día, separadas al menos seis horas, nueve sesiones, de modo que se implanta un lunes y se retira un viernes¹⁶. La dosis total recomendada en tratamiento radical es de 45 Gy (dosis equivalente a baja

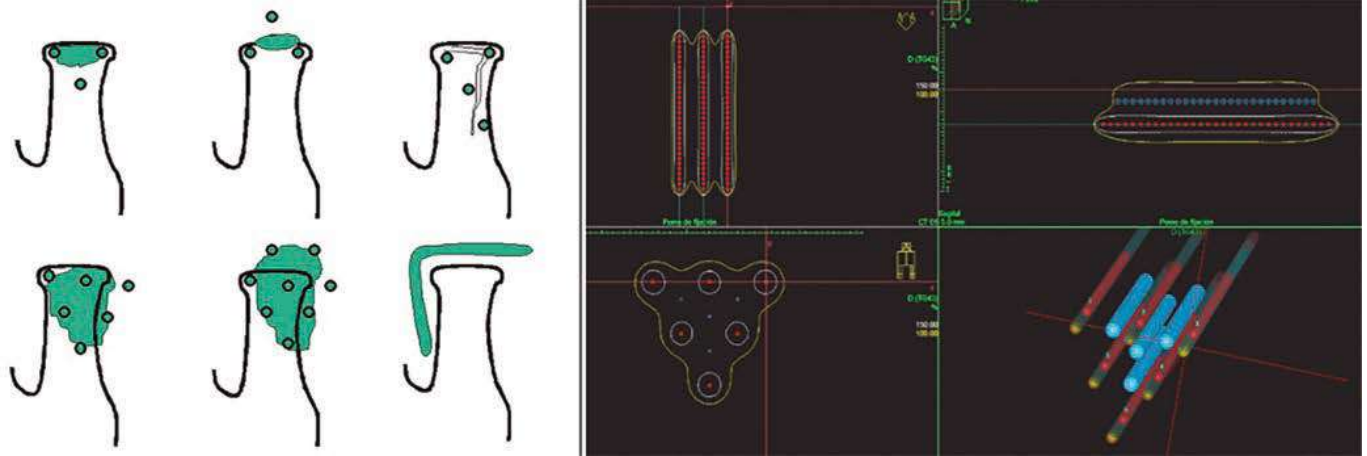


Figura 2. Esquema de implante de agujas en el labio y colocación del protector plomado²⁷. Curvas de isodosis formando triángulos.

tasa con $\alpha/\beta_{10} = 63$ Gy. EQD2 $\alpha/\beta_{10} = 56,25$ Gy). En tratamiento posoperatorio es 40,5 Gy ($\alpha/\beta_{10} = 55$ Gy. EQD2 $\alpha/\beta_{10} = 48,94$ Gy). Cuando se usan tubos plásticos, se dan 3-4 Gy por fracción (no dosis tan altas por fracción como con agujas), pues existen inhomogeneidades dentro del implante y los tubos pueden aproximarse al desinflamarse el labio en los días posteriores.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

En una revisión del Instituto Valenciano de Oncología, comparando 99 casos tratados con baja tasa hasta 1997 (un 24% tratados con tubos plásticos) y 104 pacientes con alta tasa (con agujas y fijación externa con planchetas), la incidencia de complicaciones a largo plazo bajó de un 16% a 0%²⁰. La mucositis aguda es algo más intensa con alta tasa, G3-4, y hay que avisar a los pacientes para que usen gel para la reacción aguda, que puede llegar a sangrar unos días (grado 4). La cicatrización a las seis semanas es *ad integrum*. La elección de agujas o tubos plásticos depende de la experiencia de cada centro; es más sencillo y fácil de calcular con agujas, el tratamiento dura solo cinco días sin requerir antibióticos y la analgesia es suave. Además, las agujas al aire pueden retirarse entre sesiones, con lo que resulta más tolerable.

Cáncer de lengua móvil y suelo de boca

Introducción

La lengua participa en funciones de habla, masticación, salivación y deglución. La parte móvil (2/3

anteriores) está situada en la cavidad oral y la fija (1/3 posterior) en la orofaríngea. El 1/3 anterior de la lengua drena en los linfáticos submentonianos (nivel Ia), el tercio medio en los submandibulares (nivel Ib) y el posterior en los yugulares bilaterales (niveles II-IV). El suelo de la boca es una zona de la cavidad oral en forma de herradura limitada anterior y lateralmente por el maxilar inferior, posteriormente por la cara ventral de la lengua e inferiormente por el músculo milohioideo. El 95% de los tumores son carcinomas epidermoides. El cáncer de lengua móvil representa el 30% de los tumores de cabeza y cuello y el de suelo de boca el 8-12%. El tabaco, alcohol y las lesiones premalignas (leucoplasias y eritroplasias) están fuertemente relacionados. Se diagnostica más en la 6^a-7^a década de la vida, siendo dos veces más frecuente en hombres que en mujeres. El factor pronóstico más importante es la afectación ganglionar al diagnóstico, que reduce las posibilidades de curación a la mitad.

En estadios T1-T2 de los 2/3 anteriores la cirugía suele ser el tratamiento de elección, en tumores mayores y de 1/3 posterior, el tratamiento suele ser combinación de cirugía y la RT o bien quimioradioterapia para los localmente avanzados con afectación del 1/3 posterior. En el suelo de la boca T1-2, la BT representa una alternativa muy atractiva en el manejo conservador²⁸. El tipo de implante y la intención del tratamiento estarán condicionados por factores relacionados con el tumor (localización, estadio), la cirugía (resecabilidad, preservación de la funcionalidad) y el paciente (operabilidad). La BT puede mejorar la calidad de vida al reducir los efectos secundarios de la RT externa²⁹.



Figura 3. Implante oblicuo de tumor de comisura y mucosa yugal con 8 agujas en dos planos. Implante de 7 agujas, en T2 voluminoso, 3 insertadas y 4 al aire. Tumor inicial y resultado a los 9 meses, 9 × 5 Gy.



Figura 4. Carcinoma de células sebáceas de labio superior operado con borde afecto. BT exclusiva en un plano. 9 × 4,5 Gy. Resultado a los 3 meses.

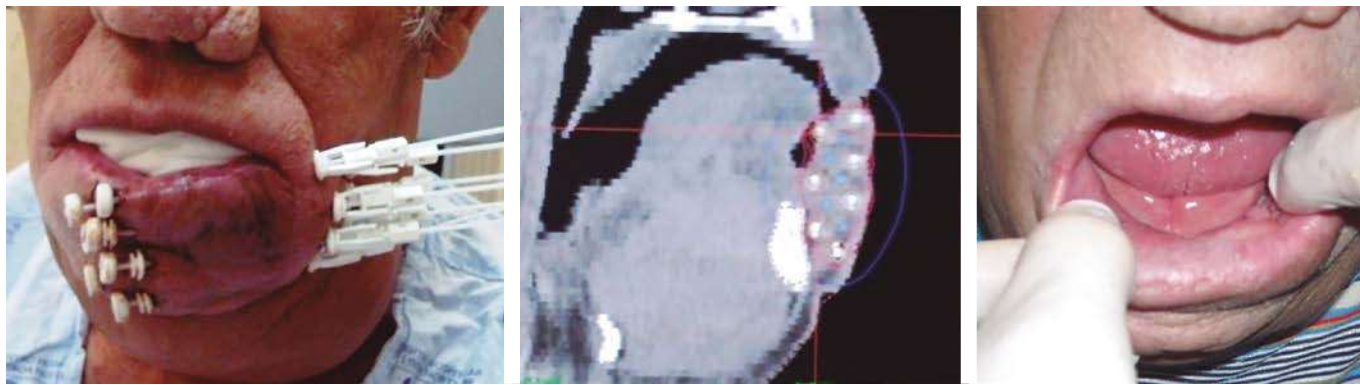


Figura 5. Carcinoma epidermoide T4 de labio inferior, tratado con la RT externa 50 Gy y sobreimpresión con la BT con 9 tubos plásticos en dos planos.



Figura 6. Recaída de carcinoma de mucosa yugal irradiado 5 años antes, cirugía con borde afecto. $8 \times 4,5$ Gy. Controlado 3 años sin complicaciones.

Indicaciones

- BT como tratamiento radical en tumores primarios precoces (T1-T2, N0) no operables, a 5 mm o más de la mandíbula.
- BT exclusiva posoperatoria en tumores operados con bordes cercanos o positivos, o infiltración perineural o linfovascular.
- BT como sobreimpresión en combinación de radioquimioterapia, en tumores localmente avanzados.
- BT exclusiva a título radical y/o perioperatoria³⁰ en recidivas locales y/o segundos primarios con antecedente de radiación.

Aplicadores y técnica

Se realiza bajo anestesia general, con intubación nasal y colocando una sonda nasogástrica para alimentación. Se utiliza técnica sin bucles *non looping technique* con catéteres flexibles de 6 F *single leader* con extremo plano o 4F (sistema Oncosmart). Los procedimientos se clasificarán en abiertos (peri o intraoperatorios), que permitan una visualización directa del lecho tumoral reduciendo el riesgo de error geográfico, o cerrados (posoperatorios). El implante cubrirá el lecho tumoral con márgenes en T1-T2 N0 y en estadios más avanzados, incluirá las zonas de enfermedad macroscópica y/o niveles ganglionares.

Procedimiento abierto (implante intraoperatorio y braquiterapia perioperatoria)

El lecho tumoral corresponde al remanente lingual y las zonas de riesgo (niveles ganglionares I-III ipsilaterales) en tumores mayores de 3 cm. La ex-

tensión del implante deberá incluir la longitud del tamaño del tumor con márgenes de 1-1,5 cm. El implante comenzará desde la zona más posterior (base de la lengua) que tiene mayor dificultad de acceso, hacia la más anterior o punta (especialmente cuando se trata de resecciones con abordaje quirúrgico intraoral). Para implantar los catéteres, se inserta como guía un trocar (curvo o recto) o un angiocath de 14 G, desde la región submentoniana siguiendo el borde interno de la mandíbula, a una profundidad de 5-10 mm de la superficie del margen de resección, exteriorizando el bisel del trocar en la superficie dorsal de la lengua. Los catéteres deben rebasar entre 5-10 mm la superficie para garantizar una dosis adecuada en superficie de la lengua, poniendo un doble botón o separador. Una vez colocados, se sustituyen por los catéteres. El extremo externo del catéter se puede fijar a piel con puntos de sutura o bien enrasar los fijadores del catéter a la piel. La distancia entre catéteres deberá ser entre 10 mm y 15 mm y generalmente un plano simple es suficiente para cubrir adecuadamente el lecho tumoral en procedimientos abiertos (Fig. 7).

Procedimiento cerrado (implante y braquiterapia posoperatoria)

Se realiza a partir de las 4-5 semanas de la cirugía o de las 2-3 semanas tras la administración de 45-50 Gy de la RT. El reconocimiento del CTV es más limitado, por identificación visual y manual (fibrosis) de la cicatriz. El procedimiento es similar, pero se utilizan implantes en doble plano con un paralelismo con geometría triangular (sistema de París) y una separación entre catéteres de 10-12 mm³¹. En el suelo de boca, hay que evitar poner los catéte-

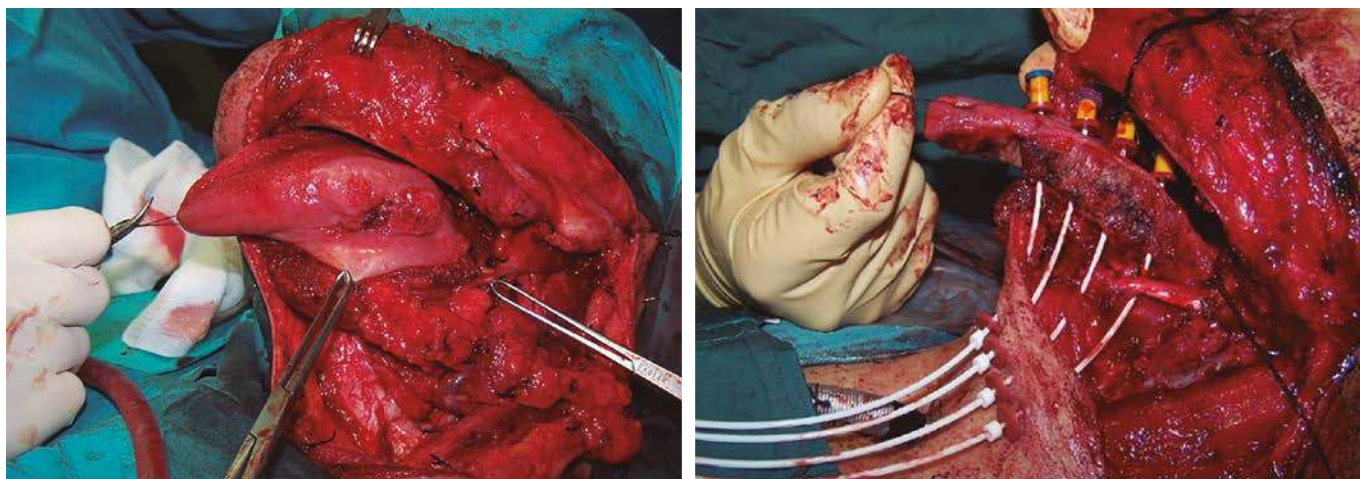


Figura 7. Campo quirúrgico y tumor en 1/3 medio y posterior borde libre (Abordaje sub-mandibular). Implante del lecho tumoral y niveles IA-IB.

res próximos a la mandíbula; se debe salir a la luz y volver a pinchar la punta de la lengua y no hace falta añadir doble botón (Fig. 8 y Fig. 9).

Definición de volúmenes y prescripción de la dosis

La TC para planificación se realiza el mismo día del implante en procedimientos cerrados o a las 72-96 horas tras la cirugía en procedimientos abiertos. El CTV es la zona implantada con un margen de 5 mm desde cada catéter. En suelo de boca se pueden dejar clips radiopacos. Los órganos de riesgo son la mandíbula, la médula espinal y el pedículo vascular, en casos de implantes con reconstrucción mediante colgajos vascularizados.

La dosis por fracción varía entre 3-4 Gy. Se puede prescribir a MTD según la ICRU 58 o al CTV D90. En la BT radical, se han descrito dosis totales de 45-60 Gy, en 7-10 fracciones de 5-6 Gy, si se implanta una sola línea de catéteres³²⁻³⁴. Dosis de

4 Gy por fracción × 10-13 fracciones o *boost* de 3 Gy × 6-8 fracciones pueden ser insuficientes para un buen control local³⁵. En tumores avanzados con la RT y *boost* de la BT, dosis de 3-4 Gy hasta 18-24 Gy son eficaces si se sube la dosis de la RT externa a 55-60 Gy³⁶. En la BT posoperatoria, se reduce la dosis una o dos fracciones según el borde esté afecto o libre, 4 Gy × 10-11 fracciones o 3,4 Gy × 10-12 son eficaces³⁷. Una glosectomía parcial limitada con la BT perioperatoria permite un control excelente a 5 años del 84%, preservando la función lingual³⁸.

En recurrencias de tumores previamente irradiados, la BT puede preservar la función³⁹; preferiblemente se debe asociar a cirugía, aunque puede administrarse como único tratamiento. Los esquemas de dosis se sitúan en el rango del 70-80% de la dosis administrada en casos no irradiados. Se han descrito varias técnicas y también se han llevado a cabo mediante implantes de semillas de Cs-131 y de Au-198⁴⁰.

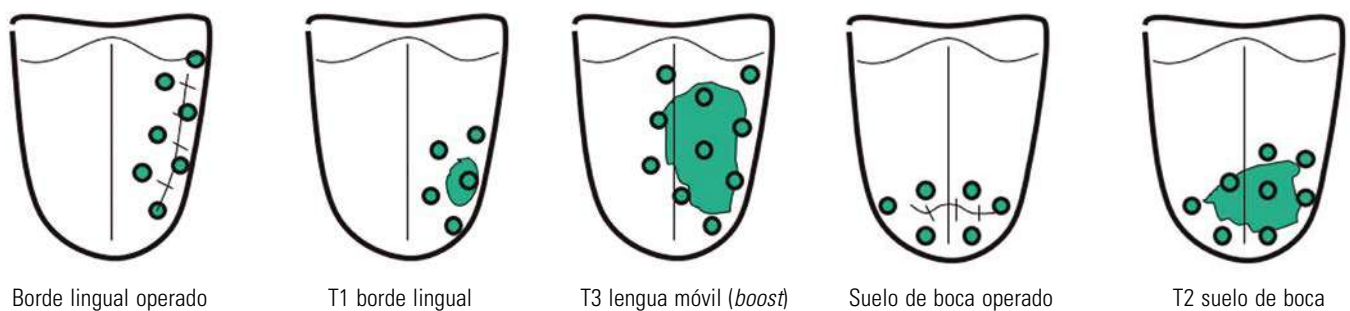


Figura 8. Esquema de inserción de agujas en lengua y suelo de boca²⁷.

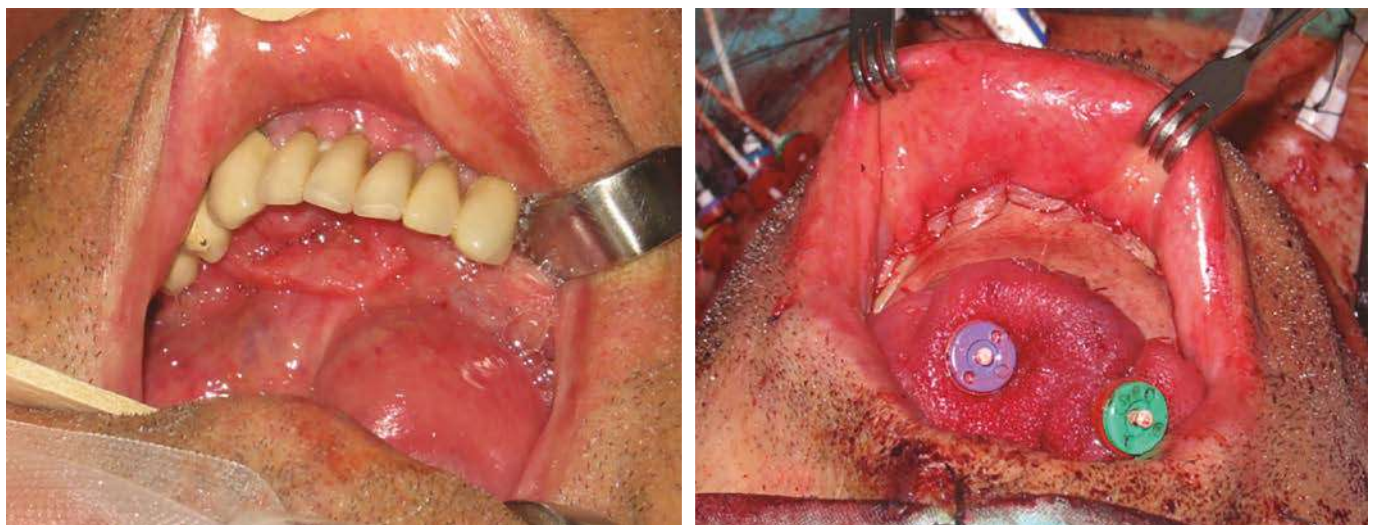


Figura 9. Implante perioperatorio de tumor de suelo de boca.

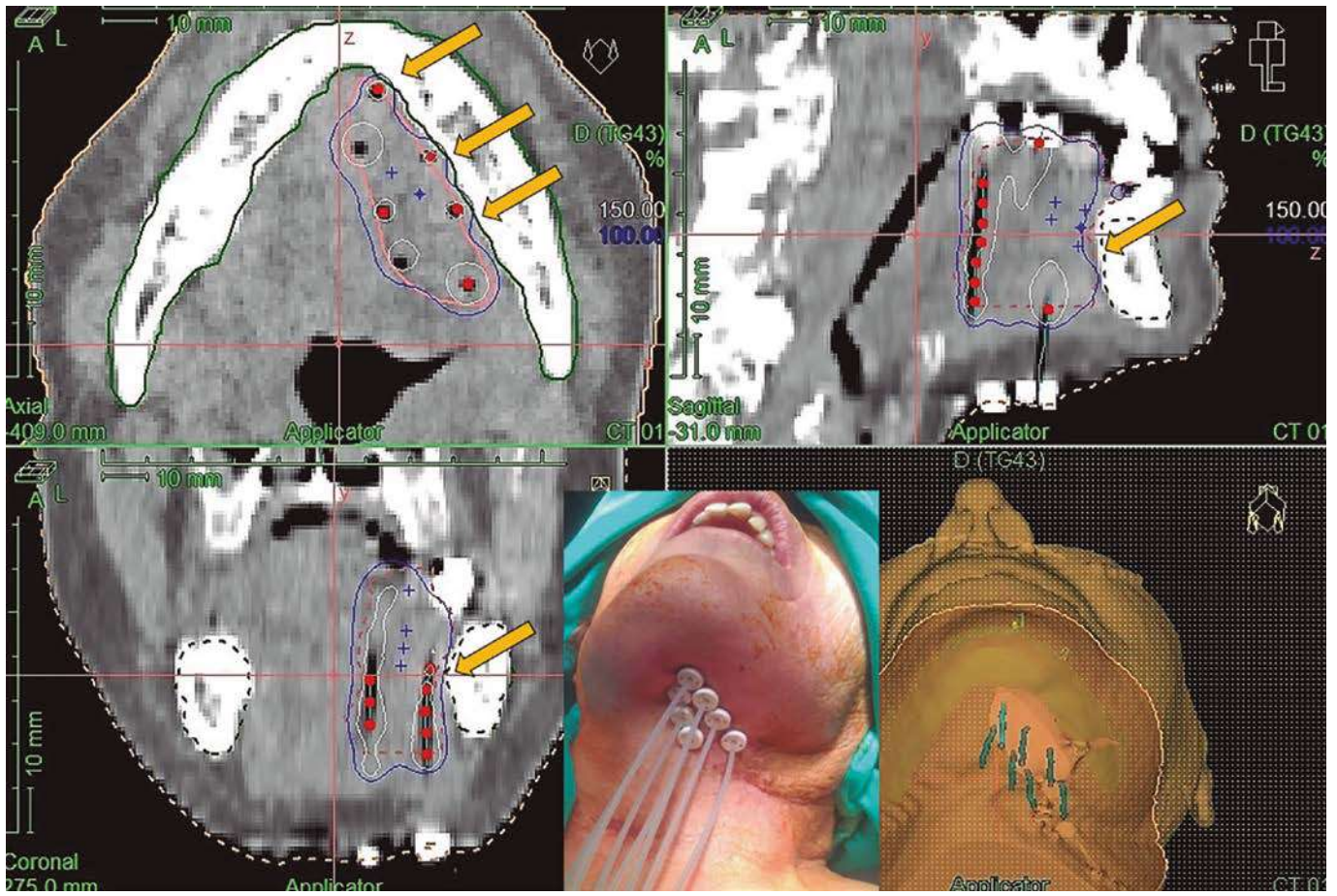


Figura 10. Glosectomía parcial e implante perioperatorio. Curvas de isodosis y protección de la mandíbula gracias a la optimización de HDR.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

En la BT perioperatoria con cirugía mayor, el riesgo de complicaciones y/o toxicidad severa (RTOG 3-4) es elevado y cercano al 30% y en pacientes previamente irradiados, en torno al 40%. Para reducir la toxicidad, hay que limitar el V150 a volúmenes menores de 13 cm³⁴¹ y evitar que la dosis a 2 cc

de mandíbula sea > 61 Gy equivalente. En la BT posoperatoria la toxicidad es menor. El riesgo de sangrado con la retirada del implante es bajo (menor del 5%). No obstante, para retirar el implante es conveniente notificar al equipo quirúrgico y hacerlo en una sala con aspirador para controlar un sangrado importante, retirando primero los tubos anteriores más visibles.

Cáncer de orofaringe

Introducción/ Indicaciones

Los carcinomas de orofaringe incluyen la base de lengua, los pilares y fosa amigdalina, el paladar blando y la úvula. Con la RT hay riesgo de provocar trismus y xerostomía. La IMRT es útil para reducir dosis a las áreas condicionantes de estas complicaciones, pero el control local puede beneficiarse de la BT al poder alcanzar 80 Gy cuando se asocia

a la RT⁴². Existen bastantes publicaciones con la BT de baja tasa⁴³⁻⁴⁵. Con HDR hay resultados similares^{46,47}. Un estudio de 60 pacientes, con tumores de base de lengua y con un seguimiento medio de 10 años, utiliza la BT-HDR como *boost* (el esquema más frecuente es 5 fracciones de 3-4 Gy) y consigue un control local a 5 años de 57%, (T1: 100%, T2: 75%, T3: 61%, T4: 52%)⁴⁸. Hubo ulceración de lengua en 12% y solo un caso de osteonecrosis.

Otro estudio, en 88 pacientes con carcinoma de base de lengua (37 T1-2 y 51 T3-4) y con quimiorradioterapia seguidos de un *boost* de la BT-HDR, consigue un control local de 81,8% a 3 años⁴⁹.

Está indicada en tumores iniciales como la BT exclusiva, pero se suele utilizar como sobreimpresión tras 50 Gy de la RT externa en T1-2 y tras 56-60 Gy en T3-4. También se administra como tratamiento adyuvante después de la cirugía o como implante perioperatorio⁵⁰. Es una técnica compleja, que requiere de amplia experiencia y debe considerarse cuando se quiera alcanzar una dosis total más elevada.

Aplicadores y técnica de implante

La técnica es similar a cavidad oral, bajo anestesia general y con intubación nasal. En los tumores de fosa amigdalina o paladar se insertan dos agujas curvadas siguiendo el pilar anterior hasta paladar blando y pilar posterior hasta la úvula.

En la base de lengua, se empieza insertando las agujas más posteriores de atrás adelante, preferiblemente curvadas, y se completan con agujas paralelas anteriores para cubrir la extensión de lengua afectada. (Fig. 11)

Prescripción de la dosis

En tumores intermedios y avanzados, la dosis total recomendada es de 80 Gy equivalente, cuando se suma la RT externa y la BT. Así, tras 60 Gy de la RT, se añade la BT con 6 fracciones de 3 Gy dos veces al día. Tras 50-54 Gy, se añade la BT con 7 fracciones de 3,5 Gy o 6 de 4 Gy.

En tumores precoces tratados con la BT exclusiva, la dosis es de 63-65 Gy equivalente a baja tasa, así 12 fracciones de 4 Gy. No se recomiendan dosis > 4,5 Gy por fracción para minimizar el riesgo de necrosis de partes blandas¹⁵.

Problemas y soluciones en la práctica diaria

En los tumores de paladar y fosa amigdalina, suelen usarse solo dos tubos plásticos, uno por cada

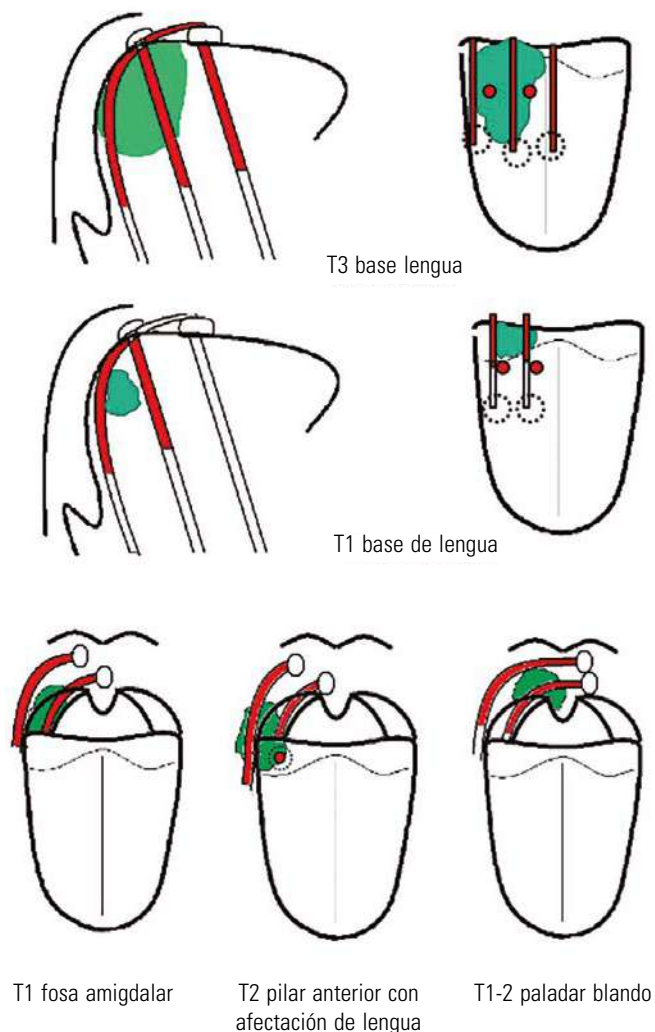


Figura 11. Esquemas de implantes de orofaringe²⁷.

pilar, por lo que el volumen que se puede irradiar está limitado y debe considerarse si se va a poder abarcar correctamente el tumor inicial.

La tolerancia es buena y los tubos se retiran sin problemas con anestesia local. Sin embargo, los tumores de base de lengua es preferible retirarlos bajo anestesia general, ya que hay un riesgo de sangrado que sería difícil taponar.

En casos muy posteriores, se puede plantear la necesidad de hacer una traqueotomía el día del implante para asegurar la vía aérea.

Al ser implantes complejos y de riesgo, debe evaluarse siempre la utilidad de indicar la BT frente a las técnicas de IMRT.

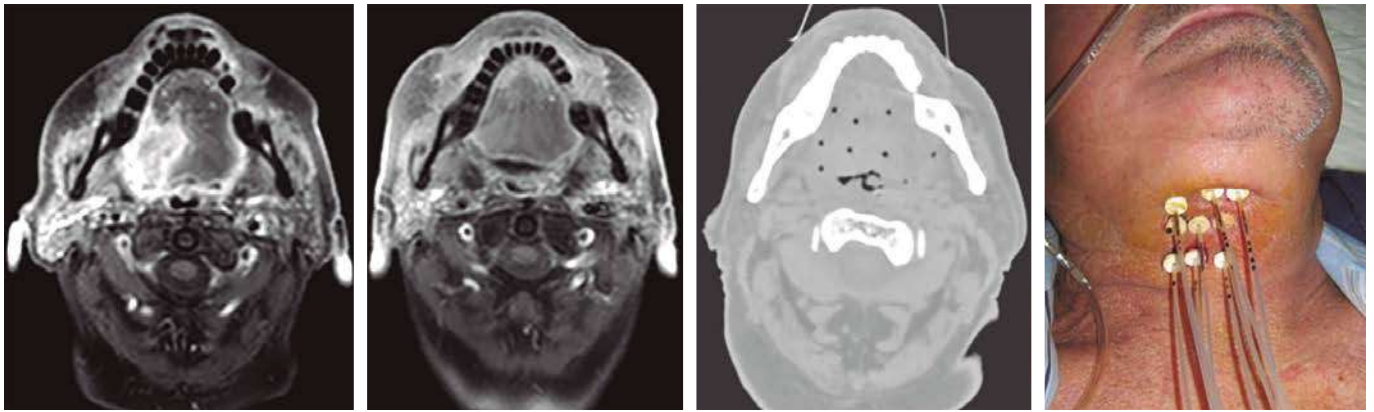


Figura 12. Carcinoma de base de lengua derecha T3 N2b M0. La RM inicial y tras 60 Gy de la RT+QT. Implante de 9 tubos plásticos.

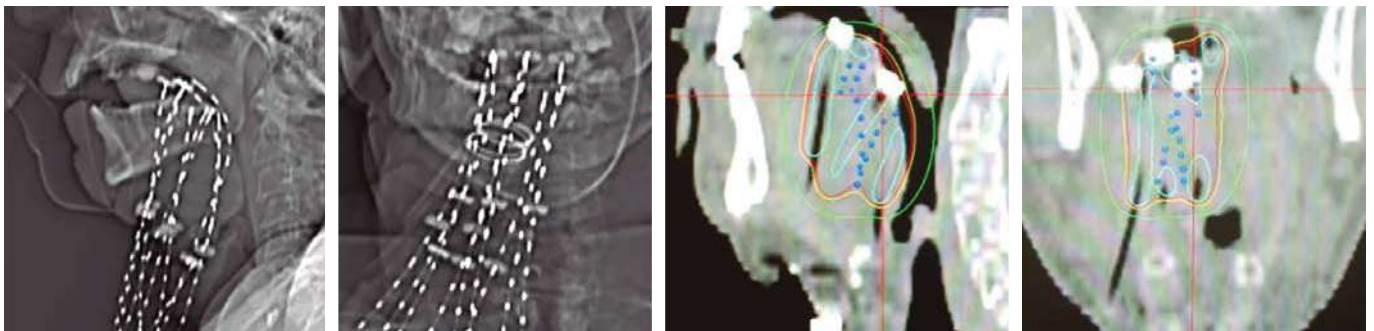


Figura 13. Escanograma lateral y AP con bucles doblados para dar forma curvada a las patas posteriores que se usan como *singles*. Curvas de isodosis (verde 50%, roja 100%, azul 150%).

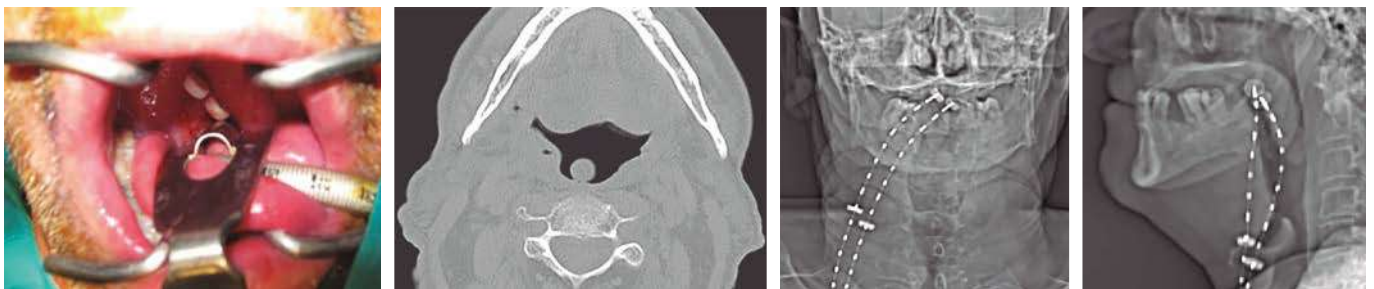


Figura 14. Implante de fosa amigdalina derecha con dos botones en paladar blando, uno por cada pilar amigdalino. Escanograma AP y lateral con fantomas.

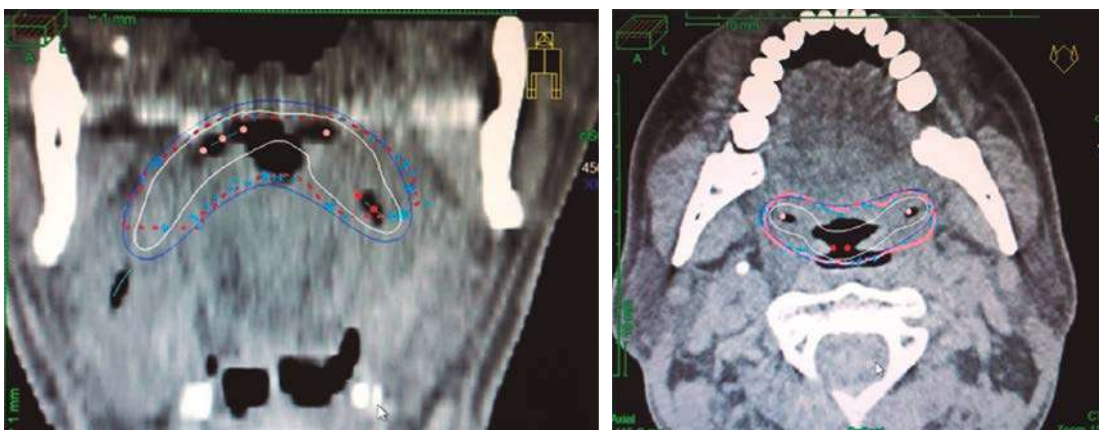


Figura 15. Curvas de isodosis en un tumor bilateral de paladar blando.

Braquiterapia del cáncer de nasofaringe

Introducción e indicaciones

El carcinoma de nasofaringe es infrecuente, con una tasa de 1-5 por 100.000 habitantes en el área mediterránea⁵¹. Hay afectación ganglionar cervical en el 80%, con frecuencia en el nivel V. La QT y la RT concomitante son muy eficaces; en T1N0 puede usarse la RT exclusiva. La BT es útil como sobreimpresión para subir la dosis en tumores iniciales T1-2 y reduce la irradiación a parótidas y articulación temporomandibular. Un estudio de pacientes con carcinoma de nasofaringe de Rotterdam, Amsterdam y Viena comprobó que en 34 pacientes T1-2 que llevaron el *boost* con la BT no hubo recaídas, frente a 102 sin *boost* con un 14% de recaídas⁵². En 30 pacientes T1-2 de nasofaringe en el IVO, hubo una sola recaída en un tumor que se extendía hacia área parafaríngea⁵³.

Aplicadores y técnica de implante

Para la BT endocavitaria, pueden usarse globos hinchables (incluso sondas de Foley) o moldes de resina. El aplicador que más se utiliza es el de Rotterdam, de silicona, adaptado para ajustarse a las paredes laterales del nasofaringe y rechazar el paladar blando⁵⁴ (Fig. 16). Se utiliza anestesia local con lidocaína en spray para colocar el aplicador. Debe esperarse una o dos semanas para que desaparezca la mucositis de la RT externa. Se colocan

dos sondas por nariz y se sacan por la boca, se fijan al aplicador de Rotterdam colocado al revés y se estira suavemente hasta que salen los dos tubos, uno por cada narina, y queda colocado, dejándolo fijo a la nariz (Fig. 17). Existen también publicaciones con implantes intersticiales con agujas y con semillas radiactivas. La TC se realiza con la cabeza en hiperextensión. Se dejan los marcadores ya que el camino, seguido por los catéteres a través de las cavidades de aire no se puede reconstruir fácilmente en el planificador.

Prescripción de la dosis y optimización

En la TC no suele verse GTV pues la respuesta tras la QT+RT suele ser completa. El CTV se dibuja 1 cm por fuera de los dos tubos del aplicador, desde orofaringe hasta coanas, según la localización del tumor inicial. Se puede dar más margen si solo afectaba un lado, pero suele hacerse simétrico. La dosis en médula no suele ser significativa. Se planifica partiendo como posiciones activas de la fuente aquellas que se encuentran con un margen de 3-4 mm al CTV. Tras normalizar la dosis a la nube de puntos en la superficie del CTV, se calcula un plan sin optimizar y mediante optimización gráfica se mejora la cobertura del CTV y se controla la dosis al paladar blando (< 150% de la dosis de prescripción). La dosis por fracción es de 3-4 Gy, dos veces al día, como *boost*, 3-6 fracciones, con lo

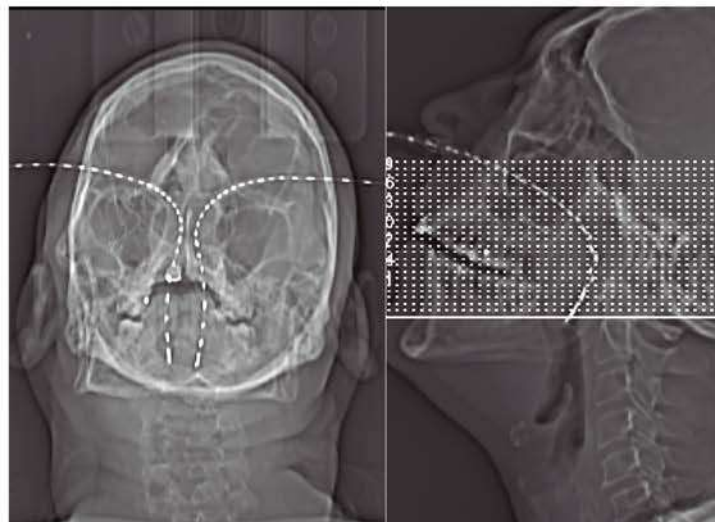
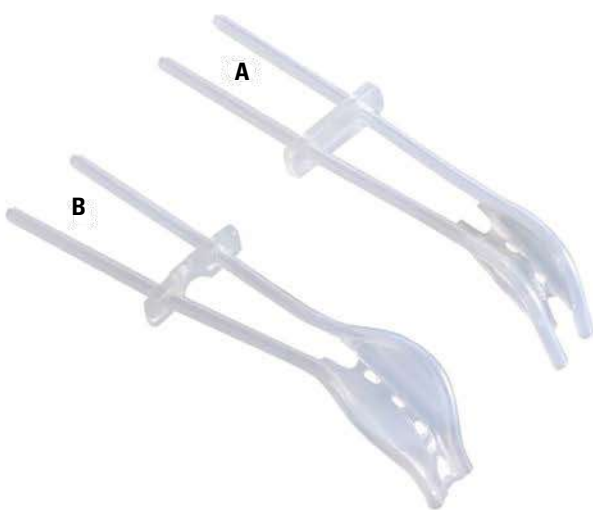


Figura 16. Aplicadores de silicona de Rotterdam, (A) más cerrado, (B) más abierto para llegar a áreas parafaríngeas. Escanograma AP y lateral.



Figura 17. Colocación del aplicador de Rotterdam.

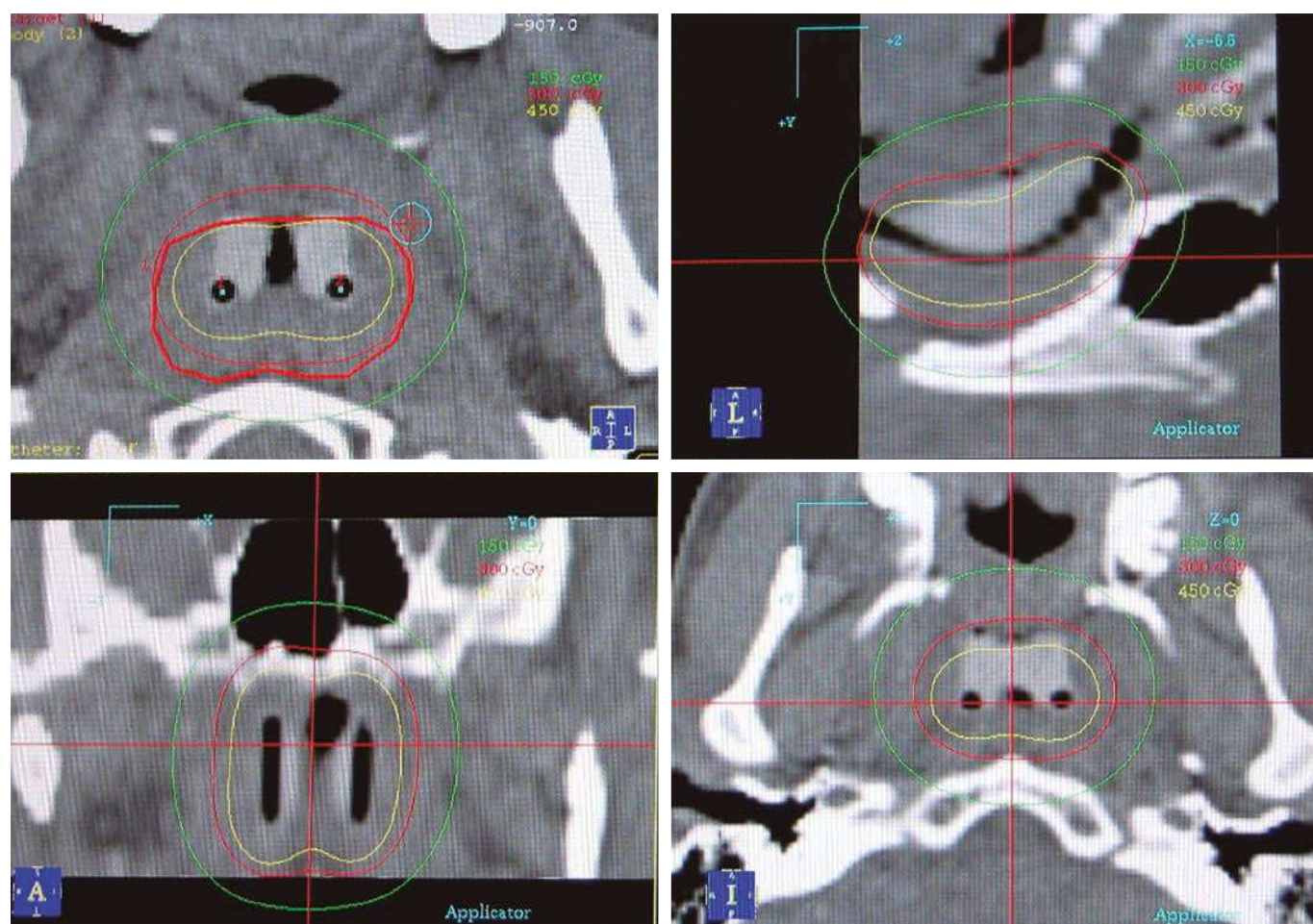


Figura 18. Curvas de isodosis. La dosis a médula es < 50% y el manchón (150%) no alcanza el paladar blando, gracias a la forma del aplicador.

que el paciente debe estar una o dos noches con el aplicador ingresado⁵⁵. En el IVO, después de administrar 60 Gy mediante IMRT, se dan 4 fracciones de 3 Gy o 3 fracciones de 3,75 Gy en dos días⁵³.

También puede hacerse de forma ambulatoria colocando cada vez el aplicador, en dos fracciones de 5 Gy una vez por semana⁵⁶ o bien en fracción única de 5 Gy a 7 Gy⁵⁷.

Tratamiento de las recidivas de nasofaringe

A los tres meses del tratamiento primario, habiendo alcanzado una respuesta completa un 10-20% de los pacientes, pueden presentar una recidiva⁵⁸. El tratamiento de rescate será siempre individualizado.

La ventaja principal de la BT es alcanzar dosis elevadas en el tumor y mínimas en las estructuras vecinas. Se han descrito varias técnicas guiadas por endoscopia y con las imágenes de la RM para la colocación del implante intersticial⁵⁹ o semillas radiactivas⁶⁰⁻⁶¹.

Se puede usar una combinación con la RT (50-66 Gy) + la BT (9-20 Gy en fracciones de 2,5-5 Gy) cuando el tumor es < 10 mm, y también con la BT exclusiva (20-36 Gy en 5-9 fracciones) sin toxicidad importante⁶².

Problemas y soluciones en la práctica diaria

La colocación del aplicador de Rotterdam es muy sencilla y se puede llevar a cabo en la sala de la TC, pero es más cómodo si se usa sedación, además de anestesia local. La retirada solo requiere anestesia local, pues basta colocar una sonda fina por la nariz a través de uno de los tubos del aplicador y sacarla por la boca; con un pequeño empujón, el aplicador sale fácilmente.

La dosis en la superficie de las paredes laterales y posterior del nasofaringe alcanza fácilmente el 200% de la dosis de prescripción, cuando se pauta a 10 mm del eje del aplicador (**Fig. 18**); por ello la dosis equivalente puede ser próxima a 90-100 Gy sumando la RT externa, lo cual es imposible de conseguir con otros métodos de irradiación y sin secuelas. Si el tumor se extiende por el área parafaríngea, la BT puede no cubrir toda la lesión inicial. El control local es del 95-100% en tumores T1-2, sin complicaciones, sencillo de colocar, con buena tolerancia y fácil planificación. Lo anterior hace recomendable usar la BT como sobreimpresión en tumores iniciales⁶³⁻⁶⁴.

Plesioterapia en carcinoma de paladar duro

La plesioterapia o la BT superficial en paladar duro se realiza colocando la fuente radiactiva en íntimo contacto con el tumor, mediante moldes de resina o dispositivos individualizados y diseñados a medida en colaboración con el protésico dental.

Se indica en pacientes inoperables y añosos con contraindicación a maxilectomía superior y quimioterapia. Se administran 40 Gy totales en 10 fracciones separadas un mínimo de 6 h entre ellas.

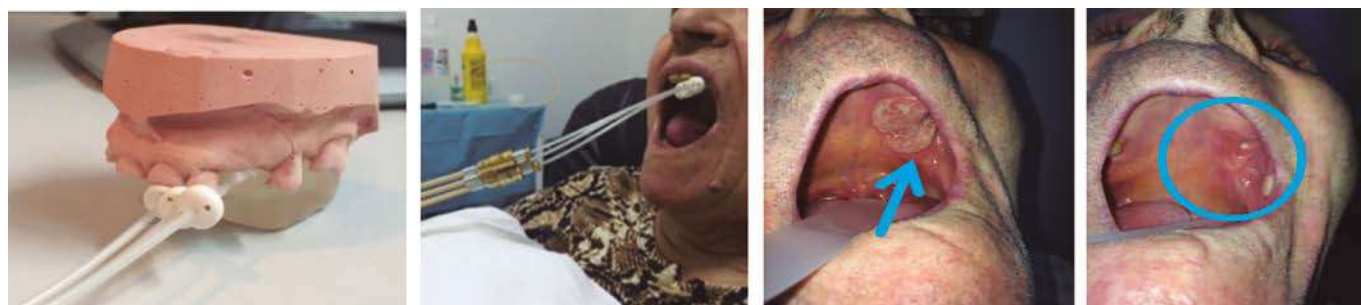
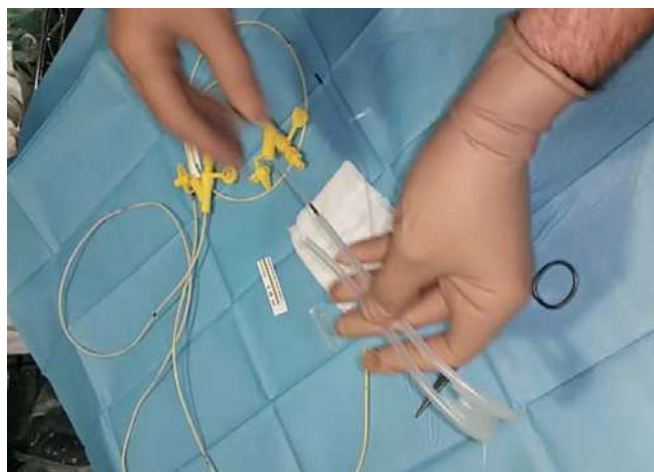


Figura 19. Moldes individualizados realizados en HCUVA (Murcia) para el tratamiento con plesioterapia en paladar. Lesión inicial y la zona tratada al mes de finalizar el tratamiento con la BT.



Bibliografía

- Kovacs G. Modern head and neck brachytherapy: from radium towards intensity modulated interventional brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy* 2015;6:404-416.
- Kovacs G, Martínez-Monge R, Budrukkar A, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update - Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology. *Radiother Oncol* 2017; 122:248-254.
- Martínez-Monge R, Guinot JL, Haie-Meder C. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. Part II Clinical Practice. Chapter 10. General aspects of head and neck brachytherapy. 20/01/2019.
- Guinot JL, Strnad V, van Limbergen E. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. Part II Clinical Practice. Chapter 11. Lip and buccal mucosa. 10/05/2019.
- Bacorro W, Mejía M, van Limbergen E, Wee JTS, Chua MLK. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. Part II Clinical Practice. Chapter 14. Nasopharynx cancer. 10/09/2019.
- Budrukkar A, Kovacs G, Martínez-Monge R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Strnad V. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. Part II Clinical Practice. Chapter 13. Oropharynx. 15/02/2021.
- Escande A, Crop F, Liem X, et al. Magnetic resonance imaging guided brachytherapy: Time for non-pelvic cancer? Example of tongue brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2020 Aug 13;S0167-8140(20)30697-6.
- Akiyama H, Major T, Pólgar C, Takácsi-Nagy Z. Dose-volume analysis of target volume and critical structures in computed tomography image-based multicatheter high-dose-rate interstitial brachytherapy for head and neck cancer.
- García-Consuegra A, Gimeno M, Cambeiro M et al. Dose volume histogram constraints in patients with head and neck cancer treated with surgery and adjuvant HDR brachytherapy: A proposal of the head and neck and skin GEC-ESTRO Working group. *Radiother Oncol* 154 (2021) 128-134.
- Tabla elaborada por Crispín V y Guinot JL, a partir de Warmelink C, Ezzell G, Orton CG. Use of a time-dose-fractionation model to design high dose rate fractionation schemes. In: *Brachytherapy*, Mould RF (Ed) 41-48. Nucletron: Leersum, 1989.
- Mazeron JJ, Richaud P. Treatment of epidermoid epithelioma of the lip. 2363 cases. *Presse Med* 1983; 12: 2183.
- Arribas L, Mengual JL, G Miragall E, et al. Tratamiento del cáncer de labio con braquiterapia. *Actas Dermosifiligr*. 1998; 89:56-60.
- Rovirosa A, Planas I, Ferre J, Oliva J, Conill C, Arenas M. Brachytherapy in lip cancer. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2006; 11E223-9.
- Conill C, Verger E, Marruecos J, Vargas M, Biete A. Low dose rate brachytherapy in lip carcinoma. *Clin Transl Oncol*. 2007 Apr;9(4): 251-4.
- Mazeron JJ, Ardiet JM, Haie-Méder C, Kovács G, Levendag P, Peiffert D, et al. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiat Oncol*. 2009; 91:150-156.
- Guinot JL, Arribas L, Chust ML, et al. Lip cancer treatment with high dose rate brachytherapy. *Radiat Oncol* 2003. 69:113-115.
- Querejeta A, Palacios E, Pera J, Gutiérrez C, Guedea F. HDR and LDR Brachytherapy in the treatment of lip cancer: the experience of the Catalan Institute of Oncology. *J Contemp Brachyther* 2010; 2 (1):9-13.
- Ghadjar P, Bojaxhiu B, Simcock M, et al. High dose-rate versus low dose-rate brachytherapy for lip cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83(4):1205-12.
- Mut A, Guinot JL, Arribas LP et al. High dose rate brachytherapy in early stage squamous-cell carcinoma of the lip. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2016;67:282-7.
- Guinot JL, Arribas L, Tortajada MI, et al. From low dose rate to high dose rate brachytherapy in lip carcinoma: equivalent results with fewer complications. *Brachytherapy*. 2013 Nov-Dec;12(6):528-34.
- Guinot JL, Arribas L, Vendrell JB, et al. Prognostic factors in squamous cell lip carcinoma treated with high-dose-rate brachytherapy. *Head Neck*. 2014 Dec;36(12):1737-42.
- Pernot M, Aletti P, Carolus JM, Marquis I, et al. Indications, techniques and results of postoperative brachytherapy in cancer of the oral cavity. *Radiother Oncol* 1995;35: 186-192.
- Finestres F, Guix B, Cloquell A, Chimenos E, Tello JI. Treatment of the carcinoma of the lip through high dose rate brachytherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005 Jan-Feb;10(1):21-4; 17-20.
- Unetsubo T, Matsuzaki H, Takemoto M et al. High-dose-rate brachytherapy using molds for lip and oral cavity tumors. *Radiat Oncol* 2015;10:81.
- Masaki K, Yamazaki H, Suzuki G et al. High dose rate interstitial brachytherapy for early stage lip cancer using customized dental spacer. *J Radiat Res*. 2020; 61(3):506-510.
- Parthasarathy V, Kumar A, Reddy KS et al. Can high dose rate interstitial brachytherapy replace surgery in early and locally advanced squamous cell carcinoma of buccal mucosa. *J Cancer Res Clin Oncol* (in press).

27. Guía de Braquiterapia. José Luis Guinot, Eduardo Lanzós, Víctor Muñoz, Alfredo Polo, Alfredo Ramos. Editada por MPG y la SEOR. Madrid 2008. Pag 87-90 y 119-121.
28. Marsiglia H, Haie-Meder C, Sasso G, et al. Brachytherapy for T1-T2 floor of mouth cancers. The Gustave-Roussy Institute experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1257-63.
29. Bajwa HK, Singareddy R, Alluri KR. High-dose-rate interstitial brachytherapy in oral cancer-Its impact on quality of life. *Brachytherapy* 2016;15:381-386.
30. C Hepel JT, Syed AM, Puthawala A et al. Salvage high-dose-rate (HDR) brachytherapy for recurrent head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1444-50.
31. Guinot JL, Santos M, Tortajada MI et al. Efficacy of high-dose-rate interstitial brachytherapy in patients with oral tongue carcinoma. *Brachytherapy* 2010;9:227-34.
32. Inoue T, Inoue T, Yoshida K et al. Phase III trial of high vs LDR interstitial radiotherapy for mobile tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:171-5.
33. Yamazaki H, Inoue T, Yoshida K et al. Brachytherapy for early oral tongue cancer: LDR to high dose rate. *J Radiat Res* 2003;44:37-40.
34. Potharaju M, Raj HE, Muthukumaran M, Venkataraman M, Ilangovan B, Kuppusamy S. Long-term outcome of high-dose-rate brachytherapy and perioperative brachytherapy in early mobile tongue cancer. *J Contemp Brachytherapy* 2018 Feb;10(1):64-72.
35. Bansal A, Ghoshal S, Oinam AS, Sharma SC, Dhanireddy B, Kapoor R. High-dose-rate interstitial brachytherapy in early stage oral tongue cancer - 15 year experience from a tertiary care institute. *J Contemp Brachytherapy*. 2016;8(1):56-65. doi: 10.5114/jcb.2016.58082.
36. Santos MA, Guinot JL, Tortajada MI et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy boost in inoperable locally advanced tongue carcinoma. *Brachytherapy* 2017; 16:1213-1218.
37. Iancovski I, Mlynarek AM, Black MJ, Bahoric B, Sultanem K, Hier MP. The role of brachytherapy for margin control in oral tongue squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Oct 14;49(1):74.
38. Santos MA, Guinot JL, Vendrell JB et al. Is perioperative brachytherapy effective in the carcinoma of the tongue? *Head Neck* (in press).
39. Bhalavat R, Pareek V, Chandra M, Nellore L, George K, Borade D, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy in recurrent head and neck cancer: an effective salvage option. *J Contemp Brachytherapy* 2018 Oct;10(5):425-30.
40. Rodin J, Bar-Ad V, Cognetti D, et al. A systematic review of treating recurrent head and neck cancer: a reintroduction of brachytherapy with or without surgery. *J Contemp Brachytherapy*. 2018 Oct;10(5):454-62.
41. Martínez-Monge R, Pagola Divassón M, Cambeiro M et al. Determinants of complications and outcome in high-risk squamous cell head-and-neck cancer treated with perioperative high-dose rate brachytherapy (PHDRB). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 15;81(4):245-54.
42. Hu K, Harrison LB. Point: Brachytherapy versus intensity modulated radiation therapy in the management of base of tongue cancers. *Brachytherapy* 2005;4:1-4.
43. Pernet M, Hoffstetter S, Peiffert D, et al. Role of interstitial brachytherapy in oral and oropharyngeal carcinoma: Reflection of a series of 1344 patients treated at the time of initial presentation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;115:519-526.
44. Gibbs IC, Le Q, Shah RD, et al. Long-term outcomes after external beam irradiation and brachytherapy boost for base-of-tongue cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:489-494.
45. Karakoyun-Celik O, Norris CM, Tishler R, et al. Definitive radiotherapy with interstitial implant boost for squamous cell carcinoma of the tongue base. *Head Neck* 2005;27:353-361.
46. Van de Pol M, Levendag PC, De Bree RR, et al. Radical radiotherapy compared with surgery for advanced squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Brachytherapy* 2004;3:78-86.
47. Levendag P, Nijdam W, Noever I, et al. Brachytherapy versus surgery in carcinoma of tonsillar fossa and/or soft palate: late adverse sequelae and performance status: can we obtain better sparing? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:713-24.
48. Takácsi-Nagy Z, Oberna F, Koltai P, et al. Long-term outcomes with high-dose-rate brachytherapy for the management of base of tongue cancer. *Brachytherapy* 2013;12:535-541.
49. Cano ER, Lai SY, Caylakli F, et al. Management of squamous cell carcinoma of the base of tongue with chemoradiation and brachytherapy. *Head Neck* 2009;31:1431-38.
50. Martínez-Monge R, Gómez-Iturrriaga A, Cambeiro M, et al. Phase I-II trial of perioperative high-dose-rate brachytherapy in oral cavity and oropharyngeal cancer. *Brachytherapy* 2009; 8: 26-33.
51. Bousset H, Ghorbal L, Naouel L, et al. Nasopharyngeal cancer (NPC) around the Mediterranean area: Standard of care. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010.
52. Levendag PC, Keskin-Cambay F, de Pan C, et al. Local control in advanced cancer of the nasopharynx: Is a boost dose by endocavitary brachytherapy of prognostic significance?. *Brachytherapy* 2013; 12:84-89.
53. Guinot J, Moya A, Santos MA, et al. Should high-dose-rate brachytherapy boost be used in early nasopharyngeal carcinomas? *Reports Pract Oncol Radiother* 25 (2020) 479-483.
54. Levendag PC, Lagerwaard FJ, Noever I, et al. Role of endocavitary brachytherapy with or without chemotherapy in cancer of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:755-768.
55. Leung TW, Tung SY, Wong VY et al. Nasopharyngeal intracavitary brachytherapy of T2b disease. *Cancer* 2005, 104, 1648-1655
56. Lu JJ, Shakespeare TP, Tan LK, Goh BC, Cooper JS. Adjuvant fractionated high-dose-rate intracavitary brachytherapy after external beam radiotherapy in T1 and T2 nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2004; 26:389-95.
57. Lee N, Hoffman R, Phillips TL, et al. Managing nasopharyngeal carcinoma with intracavitary brachytherapy: one institution's 45-year experience. *Brachytherapy* 2002; 1:74-82.
58. Loong HH, Ma BB, Chan AT. Update on the management and therapeutic monitoring of advanced nasopharyngeal cancer. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2008, 22, 1267-1278.
59. Zhang X, Wu N, Zhao Z et al. Fibre-optic endoscope-guided three-dimensional high-dose-rate interstitial brachytherapy for residual nasopharyngeal carcinoma after conventional external beam radiotherapy. *J Contemp Brachyther* 2019, 11, 3:243-249.
60. Shen X, Li Y, Zhang Y et al. An analysis of brachytherapy with computed tomography-guided permanent implantation of Iodine-125 seeds for recurrent nonkeratin nasopharyngeal carcinoma. *OncoTargets Ther.* 2015, 8, 991-997.
61. Yan H, Xiang Z, Zhong Z et al. CT-guided ¹²⁵I Brachytherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *J. Cancer* 2017, 8, 2104-2113.
62. Lin Y, Ouyang Y, Lu Z et al. Long-term Outcomes of three-dimensional high-dose-rate brachytherapy for locally recurrent early T-stage nasopharyngeal carcinoma. *Front. Oncol* 2019, 9:278.
63. Levendag PC, Lagerwaard FJ, de Pan C, et al. High-dose, high-precision treatment options for boosting cancer of the nasopharynx. *Radiother Oncol* 2002; 63:67-74.
64. Chao HL, Liu SC, Tsao CC, et al. Dose escalation via brachytherapy boost for nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiation therapy and combined chemotherapy. *J Radiat Res.* 2017;58(5):654-660.17.

Sarcomas

COORDINACIÓN

Mauricio Cambeiro Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

AUTORES

Mauricio Cambeiro Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Rafael Martínez Clínica Universidad de Navarra. Pamplona

Paola Navarrete Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Ángel Montero Hospital San Txinarro.

Sarcoma de extremidades y tronco

Generalidades

Los sarcomas de partes blandas (SPB) representan un grupo heterogéneo de entidades malignas (más de 50 subtipos histológicos) e infrecuentes (< 1% del total de tumores sólidos diagnosticados en el adulto), que se desarrollan a partir de tejidos de origen mesodérmico (muscular, graso, conectivo, vascular y nervioso). El 50% de los sarcomas se presentan en extremidades, el 40% en tronco-retroperitoneo y el 10% en cabeza y cuello. Pueden diagnosticarse a cualquier edad siendo más frecuentes a partir de la quinta década.

El diagnóstico presuntivo de SPB se realiza a partir de la combinación de datos clínicos y radiológicos. Ante la sospecha clínica de un sarcoma (masa de partes blandas, dolorosa, fija, profunda, mayor de 5 cm y de crecimiento progresivo), se debería remitir al paciente a un centro que acredite experiencia en el manejo de sarcomas¹. En el proceso diagnóstico, es especialmente útil la resonancia magnética nuclear (RMN) (**Fig. 1**). El Tamaño, los límites, la extensión (compartimental o extracompartimental), la localización (superficial o profunda), la relación del tumor con estructuras neurovasculares, la extensión del edema son los datos más relevantes aportados por la RMN, muy útiles tanto para el diagnóstico como para el manejo. El tipo, la extensión o las zonas de captación de contraste en la RM son unas variables que se pueden correlacionar con el grado histológico o con la histología (tumores de alto o bajo grado, liposarcoma vs. sarcoma fusocelular) y orientar el manejo².

El diagnóstico confirmatorio de sarcoma se realizará siempre por biopsia. El objetivo de la biopsia es conocer el subtipo histológico y el grado, antes de iniciar el tratamiento. Existen diferentes tipos de biopsia para el diagnóstico confirmatorio: la biopsia percutánea y la biopsia quirúrgica. La biopsia percutánea se realiza con aguja fina o con aguja gruesa (*tru-cut*). El rendimiento diagnóstico de la biopsia percutánea se incrementa cuando se realiza con aguja gruesa y está guiada por métodos de imagen (ecografía/TAC). También influye en el rendimiento diagnóstico el número de pases (más de 4, mejor) y la longitud de los cilindros. La biopsia quirúrgica puede ser de incisión o escisión. Esta última solo debería hacerse en caso de tumores pequeños y superficiales por un cirujano experto en el tratamiento de sarcomas.

Histológicamente, los sarcomas se clasifican a partir del tejido de origen, siendo los pleomórficos indiferenciados y los liposarcomas, los subtipos histológicos más frecuentes. El diagnóstico histológico, basado exclusivamente en las características morfológicas del tumor, ofrece con frecuencia un alto grado de desacuerdo entre patólogos expertos. Por este motivo, la inmunohistoquímica, los estudios citogenéticos y la citometría del flujo, resultan muy necesarios para establecer el diagnóstico por subtipos. La expresión del antígeno S100 indica origen neural, la identificación de citoqueratinas origen epitelioide o sinovial y el factor VIII, un origen endotelial. Algunos sarco-



Figura 1. Deformidad y RMN de paciente con sospecha clínica de un SPB (T2b) de 1/3 superointerno de muslo derecho.

mas tienen marcadores genéticos característicos, como t(X;18), (p11;q11) en los sarcomas sinoviales y t(12;16)(q13;p11) en los sarcomas mixoides y sarcomas de células redondas.

El grado histológico de los sarcomas representa un aspecto determinante en su clasificación y manejo. Según el grado los sarcomas, se clasifican en tumores de alto y bajo grado. El grado histológico se establece fundamentalmente a partir del número de mitosis por campo (más de 10 mitosis por campo de gran aumento en tumores de alto grado), la presencia o no de necrosis, la morfología celular y nuclear. Los tumores de alto grado tienen mayor riesgo de diseminación a distancia³.

En el tratamiento de los SPB, los objetivos prioritarios son la curación y la preservación de la función de la extremidad, siendo la cirugía la única modalidad de tratamiento con potencial curativo. Históricamente, la resección radical o amputación, con el consecuente detrimento de la función y de la cali-

dad de vida, representaba el tratamiento estándar en los sarcomas de extremidad. Actualmente, la cirugía conservadora (resección amplia en bloque con márgenes libres con expectativas razonables de preservación de la funcionalidad) representa el tratamiento quirúrgico de elección⁴, quedando la amputación reservada para casos extremos como tumores con afectación extracompartimental, los tumores que engloben estructuras neurovasculares importantes o aquellos casos donde la cirugía conservadora no ofrezca expectativas razonables de márgenes libres o funcionalidad.

Como factores pronósticos y de riesgo asociados a la recurrencia local en cirugías conservadoras destacan: el tamaño (> de 5 cm), los márgenes (cercaños o positivos), el grado histológico (tumores de alto grado) y el subtipo histológico (subtipos histológicos distintos de tumor lipomatoso atípico o de liposarcomas bien diferenciados) y la edad (> de 60 años)⁵.

Radioterapia en el manejo de los sarcomas

En SPB (> 5 cm, profundos, de alto grado o con bordes cercaños), el componente de radioterapia adyuvante (pre o posoperatoria y braquiterapia) reduce en términos absolutos el riesgo de recurrencia local entre un 20-30%^{4,5}.

Braquiterapia en el tratamiento de los sarcomas

La precisión, la selectividad y la corta duración del tratamiento son las principales características del tratamiento de braquiterapia de alta tasa⁶.

1. Mayor precisión en el reconocimiento del *target*, ya que se realiza un reconocimiento visual, manual y clínico del lecho tumoral a riesgo. Podría decirse que se realiza de forma intraoperatoria la definición de CTV, donde existe la posibilidad de administrar un tratamiento selectivo de sobreimpresión.
2. Mayor selectividad y eficiencia en el uso de la radiación. El reconocimiento directo o intraoperatorio del *target* y las características del alto gradiente, que ofrecen las fuentes de braquiterapia, permiten depositar selectivamente la radiación en las zonas de mayor riesgo de enfermedad microscópica residual, disminuyendo la radiación sobre tejidos funcionales sanos adyacentes y potenciando o aumentando a largo plazo las expectativas de preservación de funcionalidad.
3. Reducción del tiempo global de tratamiento al emplear la braquiterapia como tratamiento de sobreimpresión (reduciendo unas dos semanas el tiempo de tratamiento de radioterapia externa convencional) o en algunos casos seleccionados, empleándose como tratamiento exclusivo en una semana.

Indicaciones de braquiterapia de alta tasa en sarcomas

Braquiterapia de alta tasa en monoterapia

La experiencia de la braquiterapia de alta tasa, como tratamiento de radiación adyuvante exclusiva dentro del manejo conservador, es limitada, describiéndose tasas de control local entre el 55-90%, con porcentajes de toxicidad o complicaciones (RTOG > 2) a largo plazo entre el 4 y el 11%⁷⁻⁹. También se ha descrito el uso de esta modalidad

en el rescate conservador de las recurrencias locales con antecedente de radioterapia previa, siendo modestas las expectativas de control local a 5 años (25%) y el riesgo de complicaciones severas, alto (54%)¹⁰ (Tabla 1).

Braquiterapia de alta tasa en tratamiento combinado

El uso más frecuente de la braquiterapia, dentro del manejo conservador de los SPB, es en forma de *boost* o componente de sobreimpresión en combinación de radioterapia externa¹¹⁻¹⁴. El tratamiento combinado de braquiterapia y radioterapia externa reduce el riesgo de fallo local, especialmente en resecciones con márgenes cercanos o afectados microscópicamente¹⁵.

Las indicaciones de braquiterapia de alta tasa como *boost* incluyen:

- Tumores de bajo grado con márgenes cercanos o afectos (no ampliables).
- Tumores de alto grado tratados con márgenes próximos o afectos (resecciones R0<1 cm y R1).
- Tumores con infiltración cutánea.

Dosis en braquiterapia de alta tasa

Las dosis empleadas en los tratamientos de braquiterapia de alta tasa se han extrapolado a partir de las dosis aplicadas en tratamientos con baja tasa (45-50 Gy) empleando el modelo lineal cuadrático (LQ)¹⁶.

En tratamientos de monoterapia, el rango de dosis utilizado varía entre 36-50 Gy en 6-12 fracciones^{8,9}.

En tratamientos combinados, el rango de dosis total empleado con el componente de braquiterapia varía entre 13,5-30 Gy, en combinación con radioterapia externa con rangos de dosis entre 36-60 Gy^{12,13,17,18}.

Tabla 1. Estudios de braquiterapia de sarcomas.

Autor	Braquiterapia Dosis (Gy) × fracciones	EBRT (Gy)	Seguimiento (meses)	Control Local (%)	Complicaciones (grado > 2)
Martínez-Monge ¹¹	4 × 4-8	45	23	100	28
Aronowitz ¹²	3-5,5 × 3-4	45-50	34	83	6
Petera ⁸	3 × 8	45-50	38	85	NR
San Miguel ¹⁸	4 × 4-6	45	49	77	30
Sharma ¹³	4 × 4	50	46	100	17

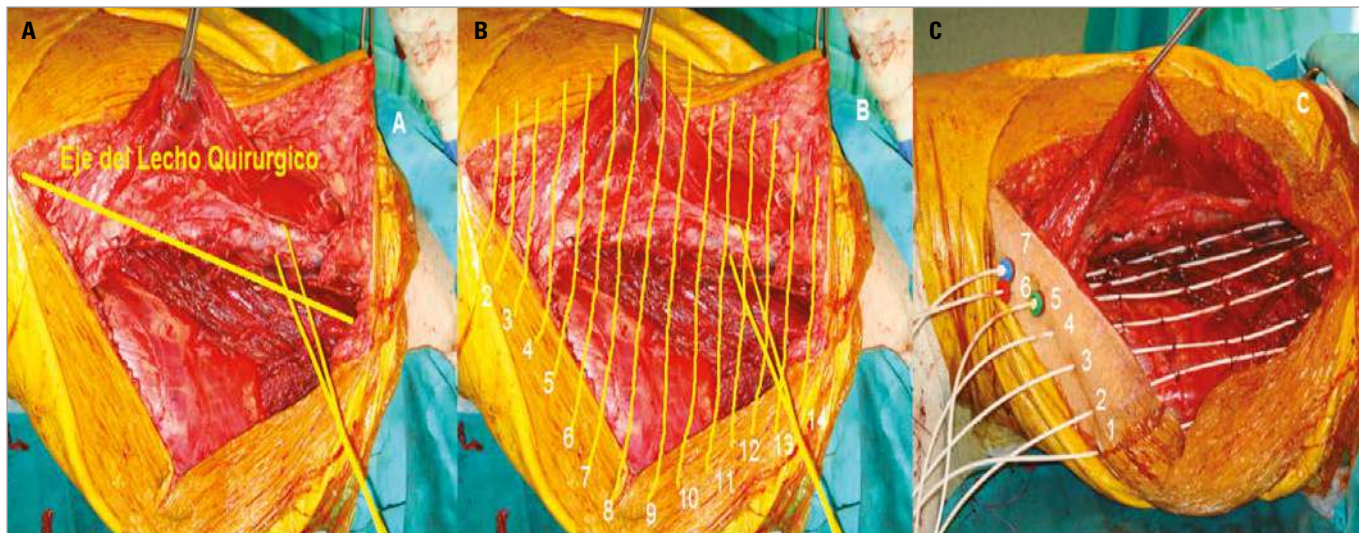


Figura 2. Determinación del eje del lecho quirúrgico. **A.** Simulación de un implante perpendicular al eje del lecho. **B.** Implante en plano simple paralelo al eje del lecho minimizando el número de catéteres **C.**

Técnica de implante. Planificación y dosimetría

Inspección y marcaje

Después de la resección del tumor, se inspeccionará conjuntamente con el cirujano el lecho quirúrgico, identificando las zonas de especial riesgo (zonas del lecho tumoral con mayor riesgo de proximidad de márgenes) y seguidamente, se procederá al marcaje de los extremos del lecho tumoral mediante la colocación de fiduciales de oro o clips hemostáticos radiopacos.

Eje del implante

Tras la inspección y marcaje, deberá definirse la disposición de los catéteres sobre el lecho quirúrgico (eje del implante) (Fig. 2a). El eje del implante estará determinado por la disposición que ofrezca la mejor cobertura del lecho, que a su vez estará condicionada por el tipo de cierre de la herida quirúrgica (cierre simple o mediante técnicas de reconstrucción injertos cutáneos o colgajos) y el potencial de estabilidad geométrica del implante tras el cierre. En función de estas consideraciones, el eje del implante podrá ser en paralelo o perpendicular al cierre de la herida quirúrgica.

Disposición de los catéteres en paralelo al eje y al cierre de la herida quirúrgica

En heridas con lechos alargados, donde se realizará un cierre simple por planos, el implante en paralelo optimizará o minimizará la cantidad de catéteres necesarios para realizar una cobertura adecuada. Por ejemplo un lecho de 15 cm x 10 cm, podría ser

cubierto con 7-8 catéteres dispuestos en paralelo al eje longitudinal o mayor, respecto a 12-14 catéteres requeridos para un implante en disposición perpendicular al eje longitudinal (Fig. 2b).

Con este tipo de disposición, se corre el riesgo de perder la geometría del implante tras el cierre, sobre todo cuando el cierre es simple por planos, de manera que debe cuidarse especialmente la fijación de los catéteres y la separación entre ellos (haciendo simulacros para intentar garantizar una adecuada geometría de implante tras el cierre de la herida) (Fig. 3).

Disposición perpendicular al eje y al cierre de la herida quirúrgica

Esta disposición de implante se adapta favorablemente al cierre simple por planos, ofreciendo generalmente una buena geometría de implante tras el cierre. No obstante, respecto a la disposición en paralelo, es más invasivo, ya que requiere un mayor número de catéteres para cubrir el eje mayor del lecho. Además, esta disposición requiere una mayor trayectoria del trocar a través del tejido sano adyacente al lecho, que no ha sido explorado quirúrgicamente, existiendo un riesgo de lesión por laceración de estructuras vasculares o nerviosas (Fig. 4).

Implante y reconstrucción

El implante se realizará, antes de que se repare el defecto quirúrgico, mediante cualquiera de las técnicas de reconstrucción aplicables (injerto cutáneo y/o colgajos tanto de rotación como libre vas-

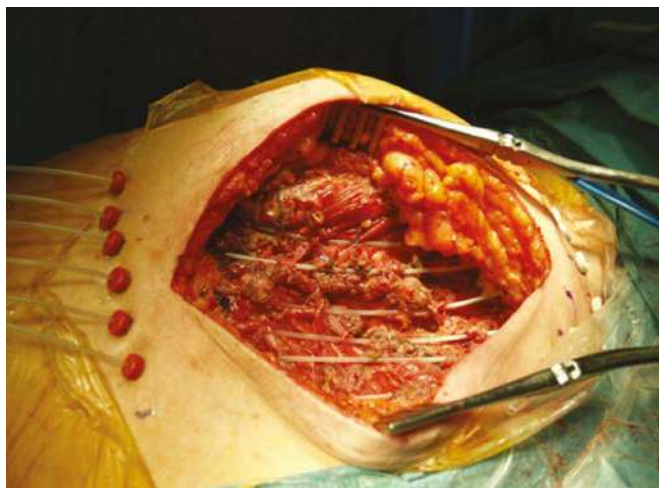


Figura 3. Implante paralelo al eje y cierre del lecho quirúrgico.

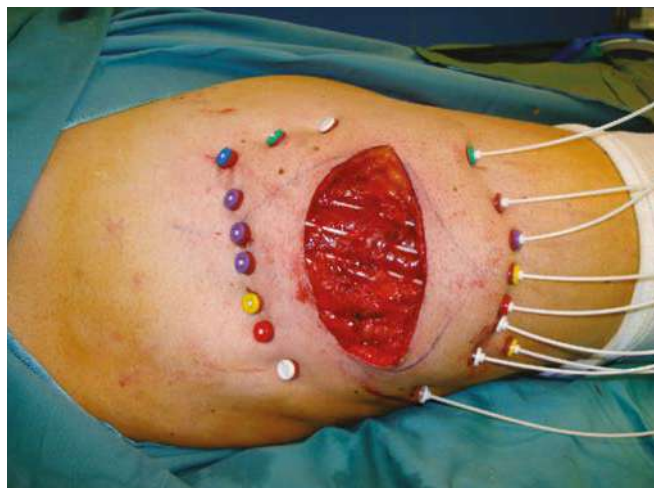


Figura 4-A. Implante perpendicular al eje y cierre del lecho quirúrgico.



Figura 5. Implante catéteres 6F *blind end* y reconstrucción.



cularizado). En caso de reconstrucción mediante colgajos, se tendrá un cuidado especial en la zona de implante que corresponda al pedículo vascular (**Fig. 5**).

Cobertura del lecho

La cobertura del lecho tumoral se realizará mediante la colocación de catéteres flexibles de 6F con tope (*single leader*) o sin tope (*blind end*), generalmente en un solo plano, intentando mantener un paralelismo entre ellos con una distancia de separación de 1-1,5 cm. Para intentar mantener el paralelismo y la geometría del implante, se fijarán los catéteres a la superficie del lecho, bien mediante puntos de sutura absorbible o bien insertando el propio catéter a través de las estructuras de partes blandas del propio lecho (músculo, fascia). Los extremos de los catéteres se exteriorizarán a piel

a una distancia de 2 a 5 cm, respecto a los límites de la incisión quirúrgica (2-3 cm si se realiza un implante paralelo al eje del lecho y de unos 3-5 cm, si se realiza perpendicular al eje del mismo).

Planificación, definición de volúmenes y prescripción

Se realizará un TAC estándar para la planificación y una dosimetría 3D con cortes cada 2-5 mm. El CTV se delinearán como una estructura de 5 mm, desde el eje central de los catéteres, en una extensión que incluya la zona marcada con fiduciales y/o clips con margen (1-2 cm). La dosis prescrita habitualmente es de 3-4 Gy por fracción al 90% del CTV (**Fig. 6**). Otra opción de prescripción, menos aplicada en la actualidad, es prescribir a MTD (*Minimum Tumor Dose*) de acuerdo con las recomendaciones del ICRU N° 58.

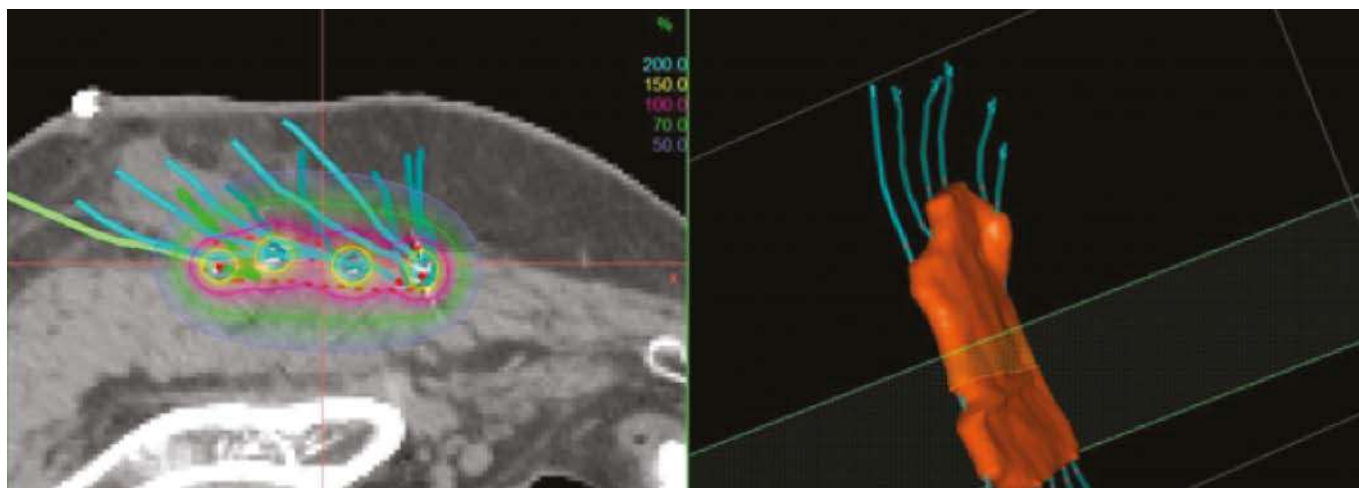


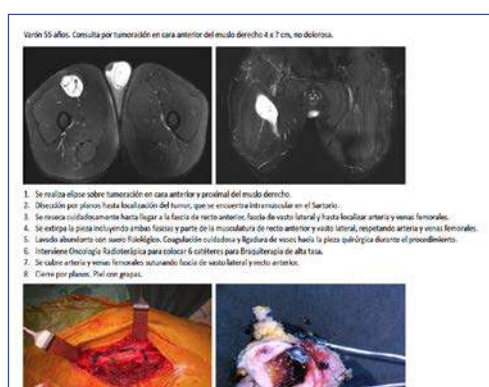
Figura 6. CTV en delineado rojo, distribución prescripción de dosis y reconstrucción 3D del implante.

Problemas y Soluciones

Incorporar un procedimiento invasivo, como es la realización de un implante, puede aumentar el riesgo de complicaciones (infección, dehiscencias, fracaso de viabilidad de colgajos de reconstrucción) en cirugías que ya de por sí entrañan un riesgo alto de morbilidad.

Elegir una buena disposición del implante, minimizando el número de catéteres y cuidando aspectos dosimétricos como que el V150 sea menor de 27 cc, pueden contribuir mejorando el perfil de toxicidad y las complicaciones asociadas a estos programas de tratamiento combinado¹⁸.

Caso clínico



Bibliografía

1. Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center: A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop* [Internet]. 1994 [cited 2021 Jun 11];65(1):47-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8154283/>
2. García Del Muro X, Martín J, Maurel J, Cubedo R, Bagué S, De Álava E, et al. Guía de práctica clínica en los sarcomas de partes blandas. In: *Medicina Clínica* [Internet]. Med Clin (Barc); 2011 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21411112/>
3. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol*. 1996;14(5):1679-89.
4. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, Costa J, Baker A, Brennan M, et al. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities. Prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* [Internet]. 1982 [cited 2021 Jun 14];196(3):305-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7114936/>
5. Yang J, Chang A, ... AB-J of clinical, 1998 undefined. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *pdfs.semanticscholar.org* [Internet]. [cited 2021 Jun 14]; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/58d6/dd0fe5d322ce113d5ff013ed756ec9eb-c7bc.pdf>
6. Naghavi AO, Fernandez DC, Mesko N, Juloori A, Martinez A, Scott JG, et al. American Brachytherapy Society consensus statement for soft tissue sarcoma brachytherapy. *Brachytherapy*. 2017 May 1;16(3):466-89.
7. Emory CL, Montgomery CO, Potter BK, Keisch ME, Conway SA. Early complications of high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcoma: A comparison with traditional external-beam radiotherapy. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research* [Internet]. Springer New York LLC; 2012 [cited 2021 Jun 14]. p. 751-8. Available from: https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2012/03000/Early_Complications_of_High_dose_rate.15.aspx
8. Petera J, Soumarová R, Růžičková J, Neumanová R, Dušek L, Sirák I, et al. Perioperative hyperfractionated high-dose rate brachytherapy for the treatment of soft tissue sarcomas: Multicentric experience. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2010 Jan 27 [cited 2021 Jun 14];17(1):206-10. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-009-0684-1>

9. Itami J, Sumi M, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, Murakami N, et al. High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft tissue sarcomas with close or positive margins. *Brachytherapy*. 2010 Oct 1;9(4):349-53.
10. Cambeiro M, Calvo FA, Aristu JJ, Jimenez MM, San-Julian M, Alcalde J, et al. Salvage surgery and radiotherapy including intraoperative electron radiotherapy in isolated locally recurrent tumors: Predictors of outcome. *Radiother Oncol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Feb 18];116(2):316-22. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167814015003618>
11. Martínez-Monge R, San Julián M, Amillo S, Cambeiro M, Arbea L, Valero J, et al. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk in adults: initial results of a pilot study. *Brachytherapy* [Internet]. 2005 [cited 2019 Mar 5];4(4):264-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16344256>
12. Aronowitz JN, Pohar SS, Liu L, Haq R, Damron TA. Adjuvant high dose rate brachytherapy in the management of soft tissue sarcoma: A dose-toxicity analysis. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* [Internet]. 2006 Oct [cited 2021 Jun 14];29(5):508-13. Available from: https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Fulltext/2006/10000/Adjuvant_High_Dose_Rate_Brachytherapy_in_the.16.aspx
13. Sharma DN, Deo SVS, Rath GK, Shukla NK, Bakhshi S, Gandhi AK, et al. Perioperative high-dose-rate interstitial brachytherapy combined with external beam radiation therapy for soft tissue sarcoma. *Brachytherapy*. 2015 Jul 1;14(4):571-7.
14. San Miguel I, San Julián M, Cambeiro M, Sanmamed MF, Vázquez-García B, Pagola M, et al. Determinants of toxicity, patterns of failure, and outcome among adult patients with soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk treated with greater than conventional doses of perioperative high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 15;81(4):e529-39.
15. Alekhteyar KM, Leung DH, Brennan MF, Harrison LB. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1996 Sep 1 [cited 2021 Jun 14];36(2):321-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8892454/>
16. Nag S, Gupta N. A simple method of obtaining equivalent doses for use in HDR brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2000 Jan 15 [cited 2021 Jun 14];46(2):507-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10661360/>
17. Martínez-Monge R, San Julián M, Amillo S, Cambeiro M, Arbea L, Valero J, et al. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk in adults: Initial results of a pilot study. *Brachytherapy*. 2005 Jan 1;4(4):264-70.
18. San Miguel I, San Julián M, Cambeiro M, Fernández Sanmamed M, Vázquez-García B, Pagola M, et al. Determinants of toxicity, patterns of failure, and outcome among adult patients with soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk treated with greater than conventional doses of perioperative high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2011 Nov 15 [cited 2019 Mar 5];81(4):e529-39. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301611006043>

Sarcoma retroperitoneal (SR)

Anatomía de la región retroperitoneal

El retroperitoneo representa un compartimiento anatómico complejo constituido por músculos, fascias, grandes vasos abdominales, linfáticos y órganos (riñones, suprarrenales, páncreas, segunda porción del duodeno y la porción ascendente y descendente del colon). Limita anteriormente con la parte posterior del peritoneo parietal, posteriormente con la fascia transversal de la pared abdominal posterior, que a su vez está constituida por los cuerpos y discos vertebrales, músculos psoas, ilíaco y cuadrado lumbar. Superiormente, limita con el hígado y la cúpula diafragmática izquierda e inferiormente, con la pelvis. El retroperitoneo se puede dividir anatómicamente en tres espacios, pararenal anterior, perirrenal y el pararenal posterior.

El espacio pararenal anterior limita anteriormente con la parte posterior del peritoneo parietal y posteriormente, con la fascia renal anterior.

Contiene la porción ascendente y descendente del colon, la segunda porción del duodeno y el páncreas (Fig. 1a).

El espacio perirrenal tiene forma de cono invertido, con base en el hígado y en la cúpula diafragmática izquierda y el ápex dirigido hacia las fosas ilíacas.

Está circunscrito por la fascia perirrenal e incluye a los riñones y las glándulas suprarrenales (Fig. 1b).

El espacio pararenal posterior limita anteriormente con la fascia perirrenal posterolateral y posteriormente con la fascia transversal, no contiene órganos, solo la grasa perirrenal (Fig. 1c).

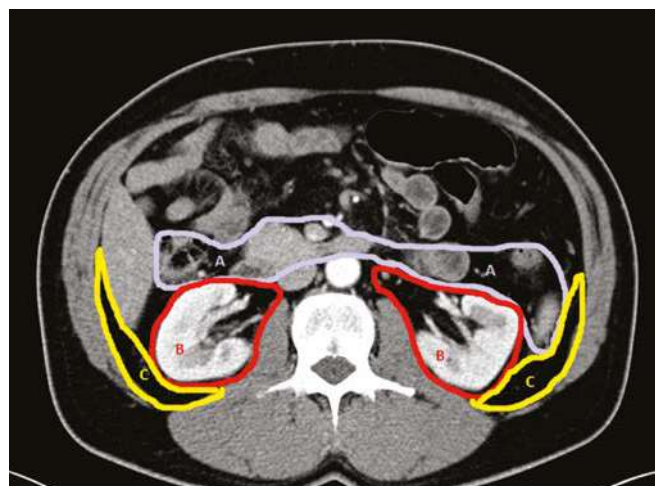


Figura 1. Espacios Retroperitoneales. **A.** Pararenal anterior. **B.** Perirrenal. **C.** Pararenal posterior.

Generalidades

Solo el 15% de los sarcomas son de localización retroperitoneal. Los tumores sólidos retroperitoneales se pueden clasificar según su origen en mesodérmicos neurogénicos y de células germinales. Los tumores de origen mesodérmico (sarcomas) son los más frecuentes y representan el

90% de los tumores sólidos retroperitoneales. Entre los diferentes subtipos histológicos de tumores de origen mesenquimal, los más frecuentes son el liposarcoma, el leiomiomasarcoma y el histiocitoma fibroso maligno, representando el 80% de los sarcomas retroperitoneales.

Tratamiento

Los SR suelen diagnosticarse en un estadio localmente avanzado y esto condiciona su pronóstico. Al igual que en los sarcomas de partes blandas de extremidades, la cirugía es la única modalidad terapéutica con potencial curativo, siendo los márgenes de resección el factor pronóstico más importante. No obstante, aún con cirugías óptimas (resección macroscópica completa y márgenes libres) hasta un 25-50% de los pacientes desarrollarán una recidiva local¹⁹.

El porcentaje de resecciones completas con márgenes negativos es de un 40-60%. En la serie del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, que repre-

senta la experiencia institucional más importante en el tratamiento quirúrgico de sarcomas retroperitoneales, se analizaron 500 pacientes, observando una mediana de supervivencia para las resecciones completas con margen negativo de 103 meses vs. 18 meses en resección con margen afecto²⁰.

Las resecciones R1-R2, el alto grado histológico, el tamaño del tumor mayor de 30 cm y la condición de recidiva son factores de riesgo asociados al fallo local y a la supervivencia específica, que se comportan como variables independientes de una manera consistente en diferentes estudios²¹.

Radioterapia

El empleo de la radioterapia en el tratamiento de los SR se ha extrapolado a partir de la experiencia en sarcomas de extremidades y se justifica por la elevada probabilidad de realizar resecciones con márgenes afectados y porque la recidiva retroperitoneal presagia mortalidad por sarcoma.

En pacientes con enfermedad resecable, la radioterapia puede ser preoperatoria, intraoperatoria o posoperatoria. En pacientes con enfermedad irreseccable, la radiación externa se puede aplicar como tratamiento primario.

Son varios los argumentos a favor del empleo de radiación preoperatoria: precisión en el reconoci-

miento del *target*, reducción de radiación en órganos sanos adyacentes (intestino), producto del desplazamiento de los mismos por el propio tumor, posibilidad de inducir respuesta y así facilitar la resección, además de disminuir el riesgo de siembra tumoral durante la cirugía (**Fig. 2**).

La radiación preoperatoria se ha evaluado en estudios prospectivos con rangos de dosis de 45-50 Gy, observando en resecciones R0-R1 tasas de control local y supervivencia a 5 años de aproximadamente 60%^{22,23}.

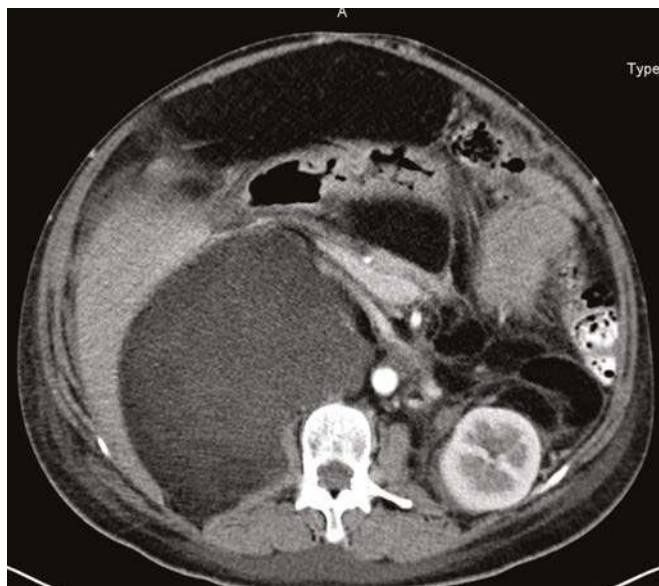


Figura 2. Recaída local de un liposarcoma retroperitoneal.

Braquiterapia en sarcomas retroperitoneales

High Dose Rate Perioperative Brachytherapy (HDRPBT) & High Dose Rate Intraoperative Brachytherapy (HDRIORT)

Las indicaciones para el tratamiento combinado de braquiterapia y radiación externa en SR incluyen sarcomas primarios de alto grado, sarcomas primarios de bajo grado con alta probabilidad de realizar resección con margen afecto o bien en recidivas locales sin antecedente de radiación.

La bibliografía de braquiterapia en SR es muy limitada y su uso es controvertido. El grupo de Alektiar del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* fue el pionero en explorar el uso de la braquiterapia en SR y publicó su experiencia en el año 2000, con 32 pacientes (12 primarios y 20 recidivas) tratados con resección completa (30/32), braquiterapia intraoperatoria con aplicador (*HAM Harrison Anderson Mick*) 12-15 Gy prescritos a 1 cm de profundidad en todos los pacientes y radiación posoperatoria 45-50 Gy en el 70% de los pacientes con tumores primarios y en el 60% de los recu-

rrentes. La tasa de control local a 5 años del grupo entero fue del 62% y del 74%, respecto a 54% en primarios vs. recidivas ($p = 0,4$). Los eventos de toxicidad severa de todo el programa fueron altos, registrándose obstrucción intestinal, fístulas y neuropatía en el 18%, 9% y 6%, respectivamente, de los pacientes²⁴.

El *Princess Margaret Hospital* (Ontario, Canadá) publicó recientemente su experiencia de un estudio fase II de radiación preoperatoria 45-50 Gy, cirugía y escalada de dosis con braquiterapia de alta tasa (20-25 Gy) perioperatoria en el que analizaron 40 pacientes de los cuales 19 (48%) recibieron el componente de braquiterapia con ¹⁹²Ir (pulsada y HDR). Con una media de seguimiento de 106 meses, no se observó diferencias significativas en el control local entre ambos grupos, documentándose toxicidad severa intestinal en el 20% de pacientes tratados con braquiterapia²⁵.

En la **tabla 1** se detallan aspectos específicos relacionados con las indicaciones, los aplicadores, la prescripción y las restricciones orientativas para realizar braquiterapia de alta tasa en SR.

Tabla 1. Braquiterapia en sarcomas retroperitoneales.

	Perioperatoria	Intraoperatoria
Aplicadores	Catéteres 6F <i>blind end</i>	HAM o <i>freiburg flap</i>
TAC planificación 3D	Cortes cada 2-5 mm	No disponible
CTV	Estructura de 5-10 mm de diámetro desde el eje central de los catéteres, en una extensión que incluya la zona marcada con fiduciales y/o clips con márgenes de 1-2 cm	No disponible
Órganos a riesgo	Asas intestinales, riñón, páncreas, colon, grandes vasos	
Dosis y prescripción	12-24 Gy en 4-6 fracciones 3-4 Gy prescritos a D90	12-15 Gy en fracción única prescrita a 1 cm de la fuente
Restricciones	Sin estar establecido, se aconseja limitar la D10 en asas a menos del 60% de la dosis prescrita	No establecidos

Técnica del procedimiento HDRBT

Se utilizarán catéteres flexibles de 6F sin tope (*blind end*) y se fijarán mediante puntos de sutura a las fascias, adventicias o tejidos blandos de la pared posterior y/o espacios retroperitoneales (generalmente el pararenal anterior y posterior), formando un implante en plano simple que cubra el lecho a riesgo con márgenes (**Fig. 3**).

Una vez finalizado el implante, es muy conveniente, cubrirlo mediante un colgajo de rotación de epiplón con la finalidad de que ejerza de espaciador biológico de los órganos sanos adyacentes. Los catéteres se exteriorizarán a través del espacio laterocólico, traspasando la pared abdominal a la altura de las fosas ilíacas (izquierda/derecha o ambas). Una vez transcurrido el posoperatorio inmediato y con el paciente estable, se realizará el TAC para definición del CTV, la delimitación de órganos a riesgo, la planificación y la dosimetría (**Fig. 4 y Fig. 5**).

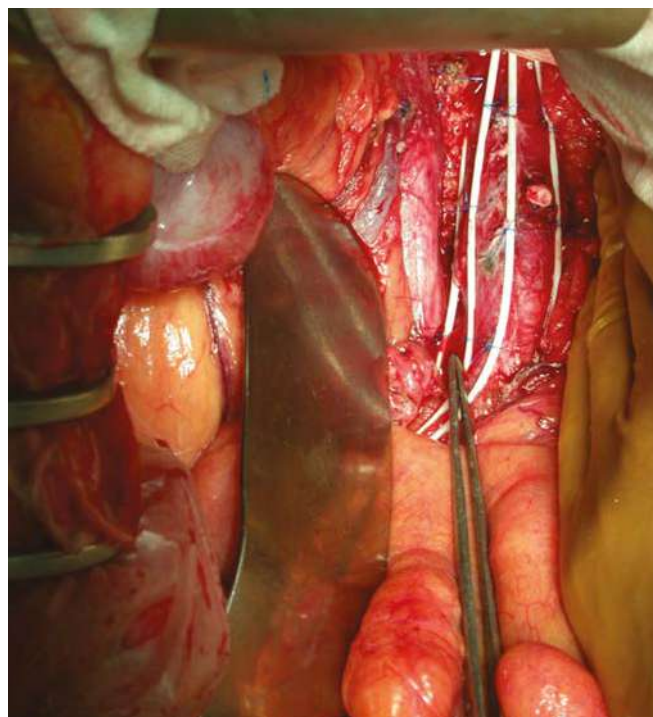


Figura 3. Implante retroperitoneal para HDR perioperatoria.

Problemas y soluciones

1. Los eventos de toxicidad intestinal severa, documentados en programas de tratamiento combinado que incluyen braquiterapia, tanto HDRPBT o HDRIORT, son muy elevados. La colocación sistemática de espaciadores biológicos sobre el implante puede disminuir la radiación sobre asas y mejorar la tolerancia al programa.
2. La realización de procedimientos HDRIORT tiene algunas desventajas respecto a procedimientos HDRPBT, como la complicación de la logística quirúrgica, ya que implica el desplazamiento del paciente al búnker de tratamiento y las limitaciones dosimétricas derivadas de las planificaciones 2D en lugar de 3D. Una desventaja de la HDRPBT respecto a la HDRIORT es que obliga a mantener al paciente encamado durante el tiempo de permanencia del implante (2-6 días), retrasando su deambulacion y con el consecuente retraso de recuperacion del ritmo intestinal e incremento de riesgo de eventos de trombosis.

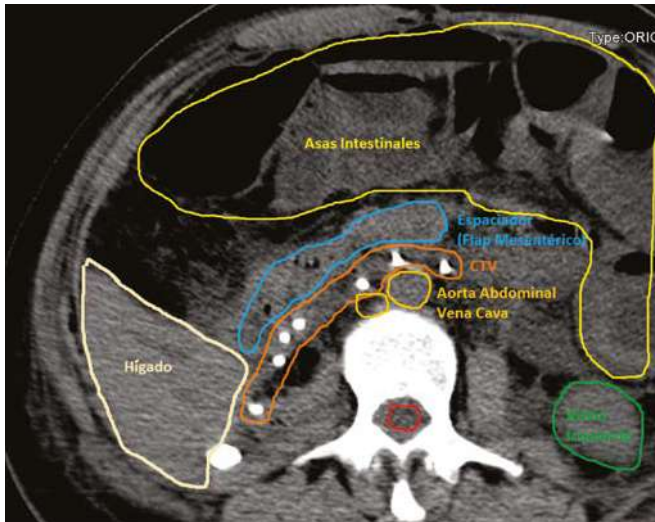


Figura 4. Delineación de CTV y OAR en implante retroperitoneal perioperatorio.

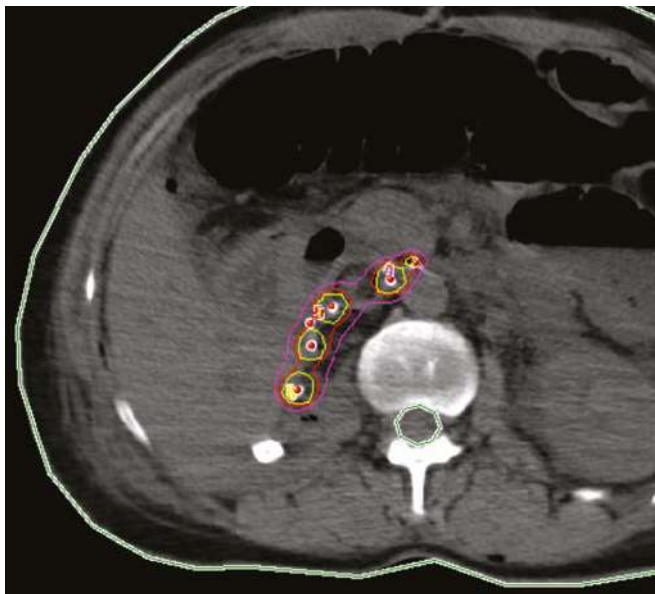


Figura 5. Dosimetría en implante retroperitoneal perioperatorio.

Bibliografía

19. Van De Voorde L, Delrue L, Van Eijkeren M, De Meerleer G. Radiotherapy and surgery-An indispensable duo in the treatment of retroperitoneal sarcoma [Internet]. Vol. 117, *Cancer*. Cancer; 2011 [cited 2021 Jun 14]. p. 4355-64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21446048/>
20. Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, Brennan MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: Analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. In: *Annals of Surgery* [Internet]. Ann Surg; 1998 [cited 2021 Jun 14]. p. 355-65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9742918/>
21. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, Moskovic EC, Fisher C, Thomas JM. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg* [Internet]. 2010 May [cited 2021 Jun 14];97(5):698-706. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20306527/>
22. Zlotecki RA, Katz TS, Morris CG, Scott Lind D, Hochwald SN. Adjuvant radiation therapy for resectable retroperitoneal soft tissue sarcoma: The University of Florida experience. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* [Internet]. 2005 Jun [cited 2021 Jun 14];28(3):310-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15923806/>
23. Pawlik TM, Pisters PWT, Mikula L, Feig BW, Hunt KK, Cormier JN, et al. Long-term results of two prospective trials of preoperative external beam radiotherapy for localized intermediate-or high-grade retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2006 Apr;13(4):508-17.
24. Alektiar KM, Hu K, Anderson L, Brennan MF, Harrison LB. High-dose-rate intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) for retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2000 Apr 1 [cited 2021 Jun 14]; 47(1):157-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10758318/>
25. Smith MJF, Ridgway PF, Catton CN, Cannell AJ, O'Sullivan B, Mikula LA, et al. Combined management of retroperitoneal sarcoma with dose intensification radiotherapy and resection: Long-term results of a prospective trial. *Radiother Oncol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 14];110(1):165-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24411227/>

Braquiterapia en cáncer de piel

El cáncer de piel no melanoma

COORDINACIÓN

José Luis Guinot Fundación Instituto Valenciano de Oncología (IVO). Valencia

AUTORES

- Meritxell Arenas** Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona
Mónica Arguis Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona
Ismael Membrive Hospital del Mar. Barcelona
Aránzazu Iglesias Hospital Universitario Central de Asturias
Esther González Hospital Puerta del Mar. Cádiz
Lucía Gutiérrez Hospital Puerta del Mar. Cádiz
José Pérez-Regadera Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
Beatriz Pinar Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas
Raquel Correa Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga
Isabel García Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga
Cristina Gutiérrez Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona
Víctor Muñoz Hospital Do Meixoeiro. Vigo
José Pérez Hospital Universitari La Fe. Valencia
Susana Pérez Hospital San Pedro. CIBIR. Logroño
Camilo Sanz Hospital San Pedro. CIBIR. Logroño

Tumores benignos: queloides

AUTORES

- Iván Henríquez** Hospital Universitario Sant Joan
Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili (IISPV). Tarragona
Susana Roldán Hospital Universitario La Fe. Valencia
Ana Isabel Alonso Hospital Universitario Central de Asturias
Aránzazu Iglesias Hospital Universitario Central de Asturias
Andrea Slocker Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona
Junior Anderson Hospital Universitario Sant Joan. Tarragona

El cáncer de piel no melanoma

Introducción

El cáncer de piel no melanoma es el cáncer más frecuente en la población e incluye el carcinoma basocelular y el carcinoma escamoso. Su incidencia está aumentando debido al envejecimiento de la población y a la alta exposición solar. El 95% de los casos aparece en la cara, raramente produce metástasis, por lo que presenta una baja mortalidad. El objetivo del tratamiento no es solo la curación, sino también conseguir un buen resultado a nivel estético.

La cirugía y la radioterapia (RT) son los tratamientos más efectivos. La elección del tratamiento dependerá de diferentes factores y se deberán tener en cuenta las características del tumor (tipo histológico, tamaño, localización) y el paciente (edad, estado general, comorbilidades, preferencia). La RT complementaria o adyuvante estará indicada en función de los diferentes factores de riesgo de

recidiva local. La decisión del tratamiento debe ser consensuada por un equipo multidisciplinar en un comité de tumores.

Para el tratamiento de los tumores cutáneos no melanoma, en los que se decide realizar la RT, se podrá utilizar la RT externa o la braquiterapia (BT). En cuanto a la RT, se puede realizar con kilovoltage (50-500 kV) o megavoltage con fotones o electrones (6-20 MV), mientras que para la BT, se puede utilizar la BT de contacto (plesioterapia) o la BT intersticial. La BT tiene la ventaja respecto a la RT que la dosis no penetra tanto en profundidad y se consigue una mejor distribución en superficie, por lo que está especialmente recomendada para los tumores cutáneos. La BT presenta resultados excelentes de cosmesis, confortabilidad y menor tiempo de tratamiento que la RT externa.

Indicaciones y recomendaciones

La BT está indicada como **tratamiento exclusivo** en carcinomas basocelulares y escamosos T1-T2N0, en los que la cirugía curativa con márgenes adecuados no es posible sin resultar mutilante, como es la localización centrofacial, cuando existen contraindicaciones para la cirugía o por preferencia del paciente^{1,2}.

Se pueden utilizar la BT de contacto o plesioterapia si el espesor de la lesión es < 5 mm o la BT intersticial, si tenemos tejido suficiente para insertar el catéter. La BT intersticial está especialmente indicada en regiones faciales de difícil acceso, como son el canto interno del ojo, el pliegue nasogeniano, el ala nasal, el pabellón auricular y el labio³⁻¹¹.

Se recomienda como tratamiento **adyuvante** o complementario en casos de márgenes afectos o cercanos (menos de 1-2 mm) o cuando exista invasión perineural. También se recomienda irradiar las recidivas, aunque la exéresis sea completa. En el caso de los carcinomas basocelulares con márgenes afectos o cercanos, la indicación del tratamiento adyuvante es más controvertida, ya que hasta un tercio de los que se extirpan con bordes afectos pueden no recidivar nunca. En estos casos, se puede plantear la BT si el borde positivo está en un área fibrótica o es el borde profundo, donde detectar una recidiva de forma precoz es más difícil. La BT se puede utilizar como **sobreimpresión** en tumores T2-T3 con afectación ganglionar, después de la RT externa del tumor primario y las áreas ganglionares.

La BT estaría **contraindicada** en lesiones con infiltración ósea, de periostio, del cartílago o de otros órganos o en tumores donde la anatomía imposibilite el correcto posicionamiento de la fuente y comprometa la óptima cobertura del volumen de tratamiento. Clásicamente se habían descartado los implantes de párpado superior o del pabellón auricular por el riesgo de osteocondritis, pero se ha visto que se pueden implantar con éxito, recomendándose la profilaxis con quinolonas, si el aplicador esté rozando o atraviesa el cartílago. También está **contraindicada** en melanomas, en pacientes con alteraciones genéticas con predisposición al cáncer cutáneo (xeroderma pigmentoso, síndrome de nevus basal) o enfermedades del tejido conectivo, como la esclerodermia.

Braquiterapia de contacto o plesioterapia

Tipos de aplicadores

Dependiendo de la localización, del tamaño y de la profundidad de la lesión y disponibilidad en el departamento, se pueden utilizar aplicadores fijos, moldes personalizados o braquiterapia electrónica (Fig. 1)¹²⁻¹⁸.

Aplicadores fijos

Para lesiones de pequeño tamaño, se utilizan aplicadores fijos. Se diseñaron para focalizar la distribución de dosis en el área de interés, protegiendo el tejido sano circundante. La primera versión se denominan Leipzig (Fig. 2), en forma de copa, con una sola posición de la fuente activa¹⁹⁻²³. Disponen de una tapa plástica que debe estar siempre colocada durante el tratamiento, ya que absorbe la componente parásita de electrones.

Para mejorar la homogeneidad de la dosis, se han desarrollado los aplicadores Valencia²⁴, que implementan un filtro para homogeneizar la distribución de dosis lateral, minimizan la penumbra y aumentan el haz útil (Fig. 3).

En los tratamientos con aplicadores Leipzig y Valencia, debe considerarse que el haz útil cubra el volumen de interés²⁵. Los aplicadores Leipzig están disponibles en diámetros de 1, 2 y 3 cm y los aplicadores Valencia, en 2 y 3 cm. Se usan en lesiones planas < 3 cm de diámetro con espesor de hasta 3-4 mm. La **planificación** se realiza mediante atlas de isodosis o planes de librería en el sistema de planificación, no siendo necesaria una planificación individualizada. Teniendo en cuenta su rendimiento en profundidad (aproximadamente 10%/mm), la prescripción suele ser a 3-4 mm, dada la sobredosis en la piel, la profundidad que suele determinarse por ecografía (Fig. 4).

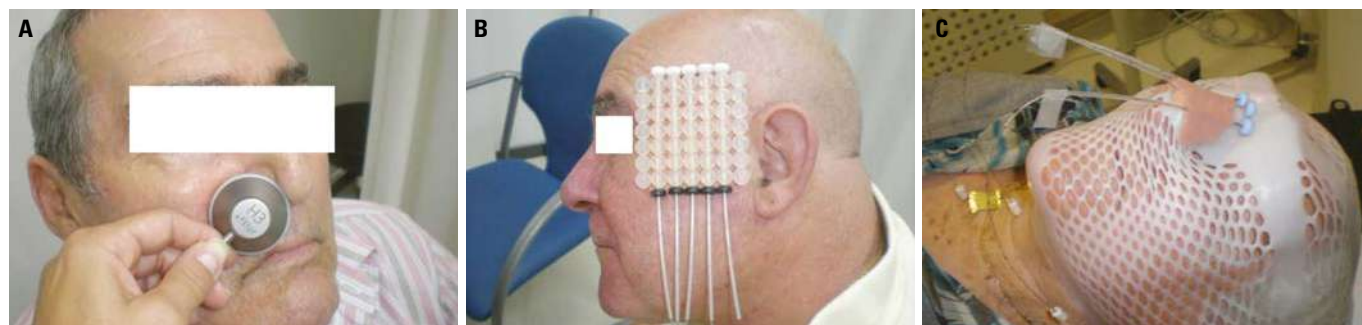


Figura 1. **A.** Aplicador fijo Valencia. **B.** Freiburg flap. **C.** Máscara personalizada.



Figura 2. Aplicadores Leipzig y Valencia (Elekta®) y Varian®.

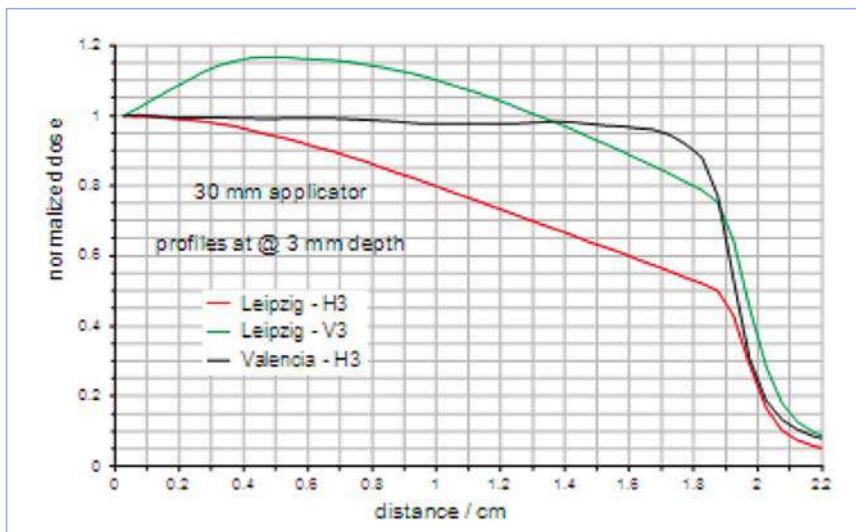


Figura 3. Comparación de la homogeneidad de los Valencia (H3) frente a los Leipzig horizontal (H3) y vertical (V3). Por simetría, se muestra medio perfil.

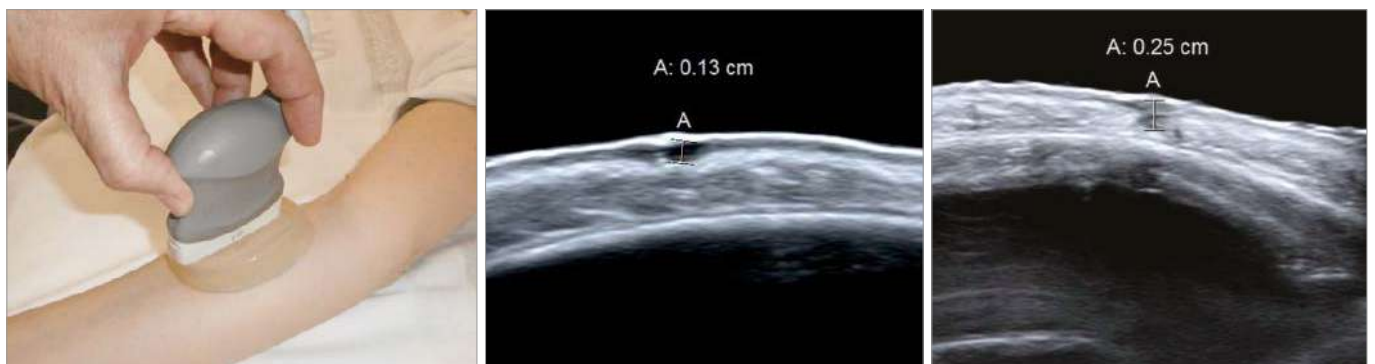


Figura 4. Adquisición de imagen de ultrasonido con gel especial. Medida de la profundidad de la lesión en un caso superficial y uno nodular.



Figura 5. Colocación del aplicador y plantillas plásticas.

La colocación del aplicador sobre la piel debe permitir un contacto adecuado, evitando pliegues con aire, dado el alto gradiente existente. El aplicador se envuelve en un preservativo como medida de higiene. La colocación del aplicador en cada una de las fracciones se facilita con plantillas plásticas que permiten dibujar la circunferencia exterior del aplicador (Fig. 5).

Moldes

Para lesiones más extensas planas o ligeramente curvadas se pueden utilizar mantas flexibles, los **aplicadores Ham de Varian®** o **Freiburg-Flap de Elekta®**, que contienen catéteres incluidos con disposición fija, lo que asegura la distancia constante entre catéteres y mínima de 5 mm a la piel.

En zonas irregulares, es recomendable diseñar **moldes personalizados** para una mayor conformación de la dosis. Se suelen realizar de manera doméstica, por lo que cada centro lo realiza de una forma determinada y suelen estar hechos con resina, cera o materiales termoplásticos. Conviene que el molde se realice dejando los catéteres a unos 5 mm de la piel, para disminuir la sobredosificación de la misma. La distancia entre ellos debe ser de 5-10 mm, con longitudes activas que aseguren la irradiación de los bordes del Planning Treatment Volume (PTV). La profundidad de prescripción suele ser de 5 mm.

La mayoría de los sistemas de **planificación** realizan el cálculo supuesto a un medio infinito de agua. En algunos centros, se añade un bolo sobre el molde, pero no es necesario ya que la subdosificación es despreciable frente al alto gradiente entre la piel y la profundidad máxima del PTV (5 mm)²⁶. En algunos centros, se cubre con plomo el implante para minimizar la dosis fuera del volumen del implante. Debe tenerse en cuenta la posible retrodispersión de este plomo, que se puede neutralizar con un espesor mínimo de bolo/gasa entre el plomo y el implante²⁷. (Fig. 6)

También es posible la realización de moldes en pacientes frágiles con lesiones de espesor > 5 mm. Se realizan moldes con siliconas de adición de alta densidad basadas en polivinilsiloxano. Se utilizan estructuras anatómicas próximas como referencia, para adaptar la silicona y permitir una fácil colocación. Posteriormente, el Servicio de Radiofísica realiza el diseño de colocación de catéteres con separación de 10 mm entre ellos, teniendo en cuenta el área y extensión del Clinical Target Volume (CTV). Se administran 10 sesiones de 5,5 Gy por sesión, 2 o 3 veces a la semana (Figs. 7, 8 y 9). El uso de material empleado en impresiones en odontología, como las siliconas polimerizables de adición para la realización de moldes, posee ventajas en relación con la buena adaptabilidad de estos materiales, tanto a la anatomía (alas nasales, pabellones auriculares, arco ciliar, etc), como a la lesión (lesiones ulceradas, vegetantes, irregulares) (Fig. 10).

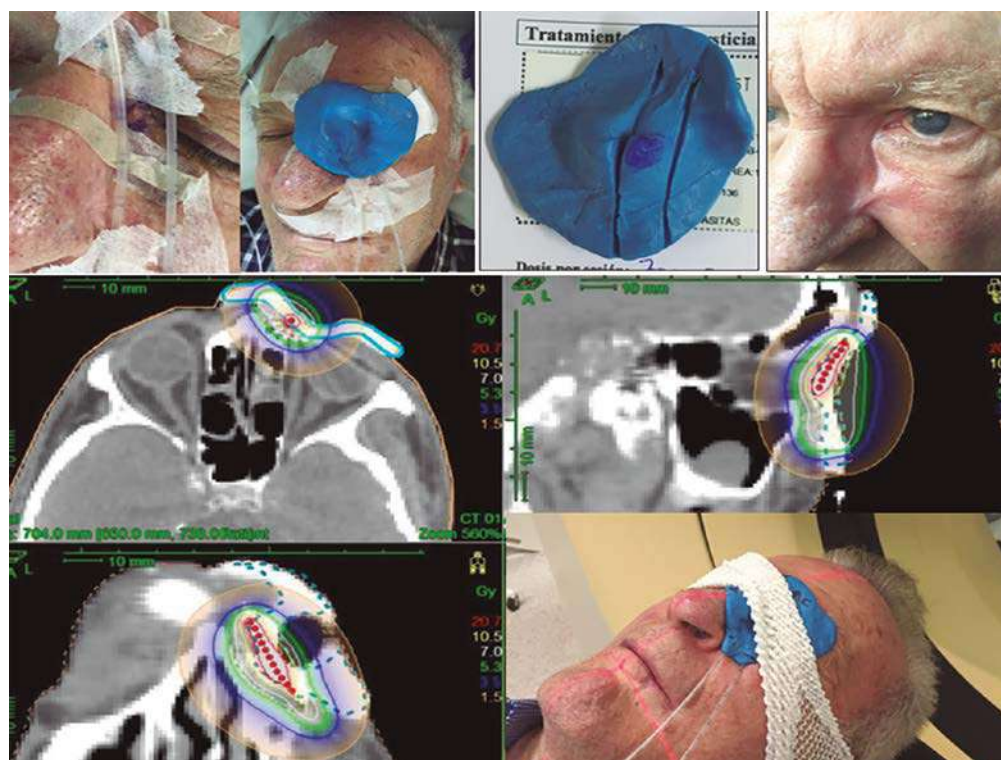


Figura 6. Carcinoma basocelular infiltrante de canto interno del ojo. Prescripción de 35 Gy a 7 Gy al 90% × 5 una vez por semana. Se pinta la lesión para que quede impreso en el molde. Resultado a los 4 meses (Hospital 12 de Octubre).

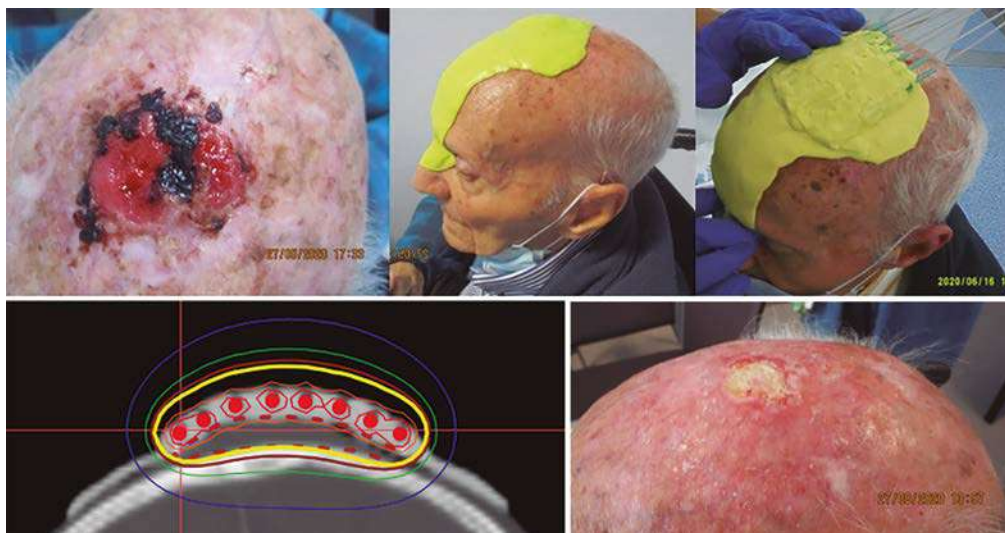


Figura 7. Carcinoma basocelular en el cuero cabelludo. Resultado al mes del tratamiento. CIBIR (La Rioja).

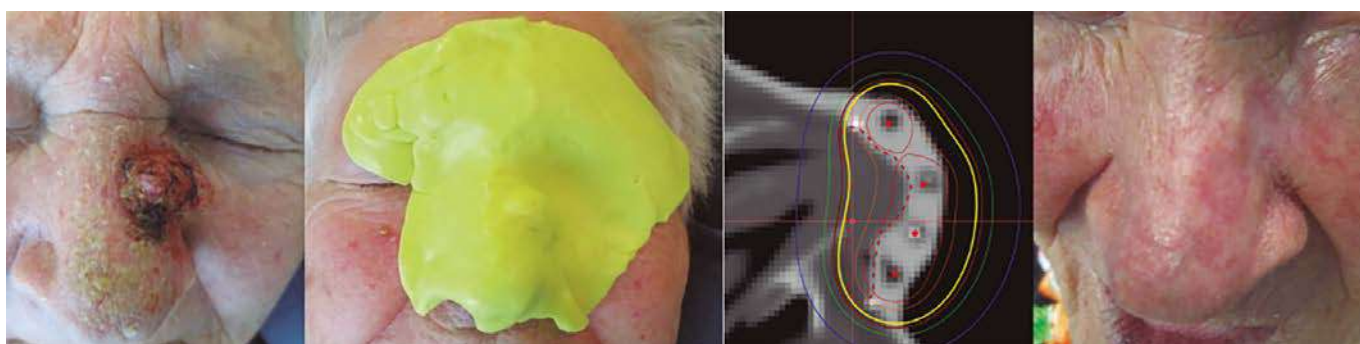


Figura 8. Carcinoma basocelular del ala nasal. Resultado a los 7 meses.



Figura 9. Paciente de 89 años con carcinoma escamoso G3 supraciliar. Prescripción: 10 Gy en 3 sesiones, 2 veces por semana. Resultado al acabar el tratamiento, al mes y 4 meses.

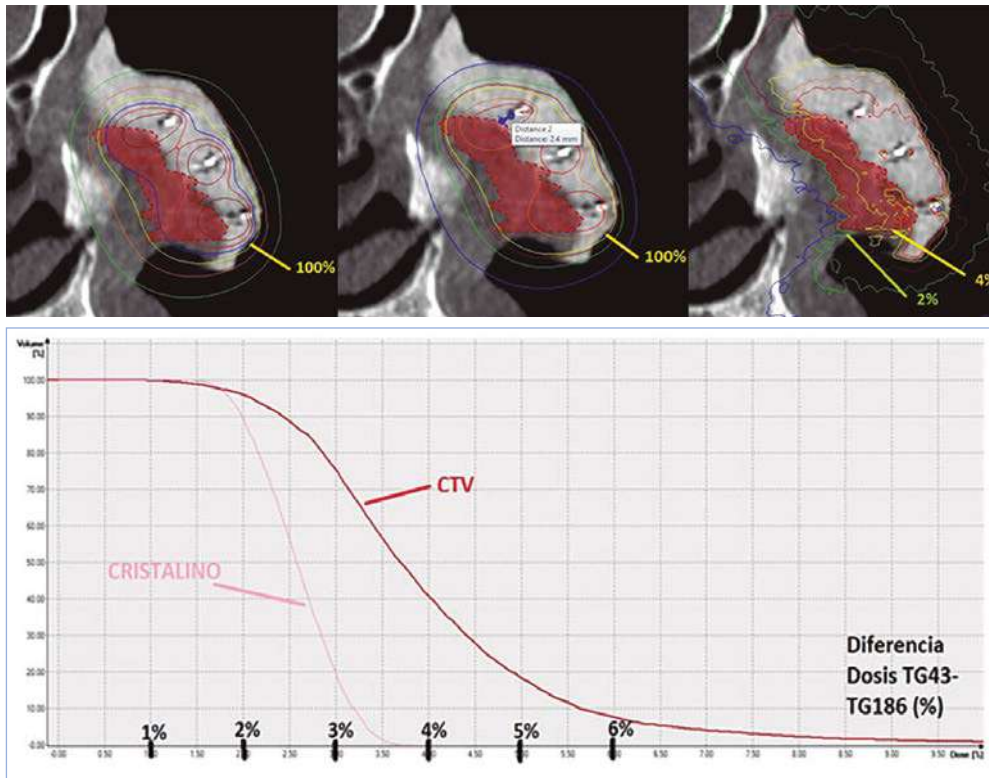


Figura 10. Ejemplo de molde de silicona para tratamiento de lesión en ala nasal, espesor aproximado 2,5 mm. Se muestra el resultado del cálculo mediante TG43 (izquierda), el resultado del cálculo mediante un algoritmo basado en modelo que considera la composición del molde (ACE, ELEKTA) (centro) y la diferencia porcentual entre ambos cálculos (derecha y curva).

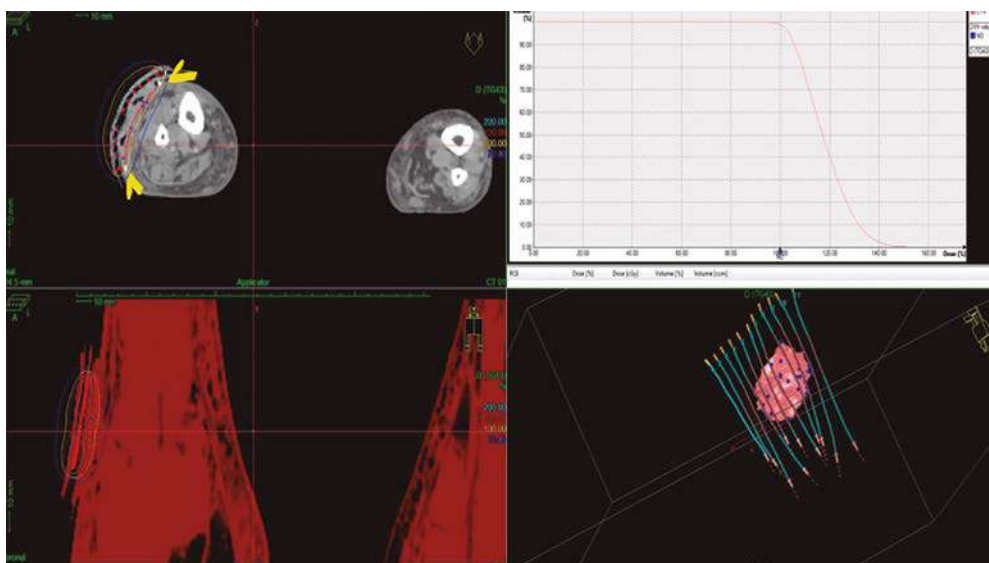


Figura 11. Carcinoma escamoso ulcerado pierna izquierda con molde con material termoplástico. Las flechas indican los tatuajes. Para contornear el PTV, se marca la lesión y margen con un alambre (hilo de cobre). Dosimetría con reconstrucción 3D e histograma.

Esto permite implantes estables y una dosimetría reproducible. Sin embargo, estos materiales poseen una composición que difiere bastante de la del agua, por lo que, en caso de emplear sistemas de cálculo basados en el formalismo TG-43, es recomendable una caracterización dosimétrica previa de estos materiales. En lesiones ulceradas en superficie, es posible «rellenar compensando» la falta de tejido para evitar los huecos de aire que complican el cálculo y la adaptación a la realidad de la dosis. Se debe usar un material con la misma densidad que el tejido humano; es frecuente utili-

zar el material termoplástico para «rellenar» dichas irregularidades, ya que se adhiere al molde con facilidad mientras está caliente y habitualmente no molesta al paciente (Fig. 11).

La realización de moldes personalizados caseros tiene la dificultad de asegurar las distancias entre catéteres y la de estos a la superficie del paciente. Para mejorarlo, se realizan moldes personalizados con impresora 3D, que permite la elaboración de moldes más complejos, que se adaptan a zonas irregulares y desiguales sin la necesidad de proteger las áreas circundantes y, al crearse de manera automatizada,

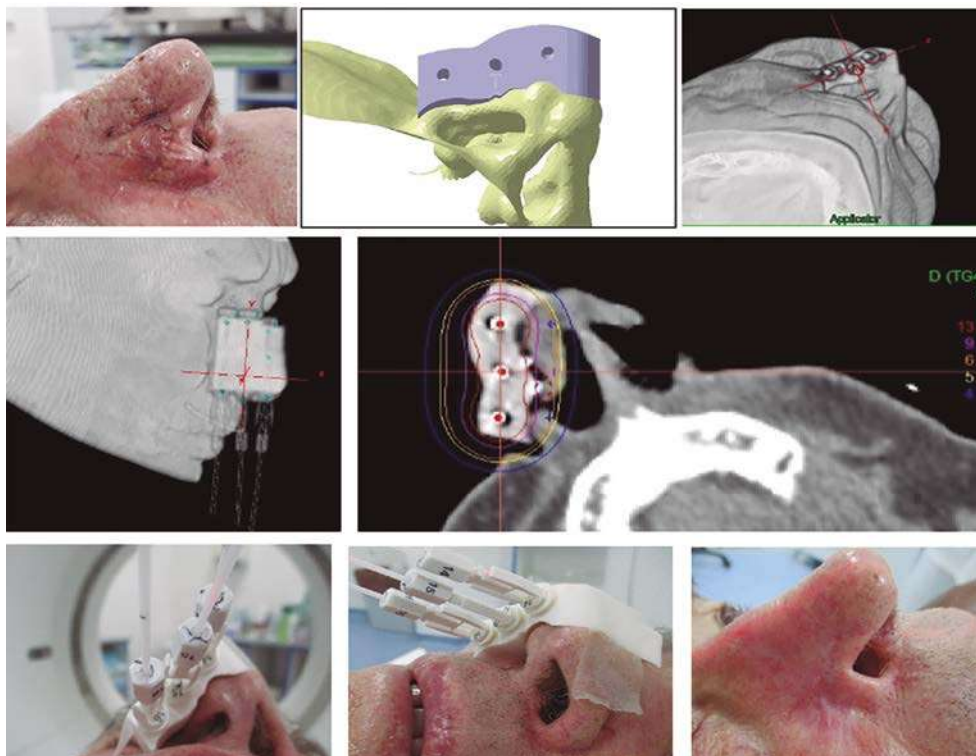


Figura 12. Cicatriz en el ala nasal derecha borde positivo. Diseño de molde personalizado, basado en la imagen tridimensional reconstruida con imágenes de TAC. Planificación dosimétrica. Colocación del aplicador. Resultado a los 2 meses.



Figura 13. Lesión tumoral frontal. Diseño del molde personalizado, basado en la imagen tridimensional reconstruida con imágenes de TAC. Molde personalizado. Colocación en la zona a tratar. Resultado a los 2 meses.

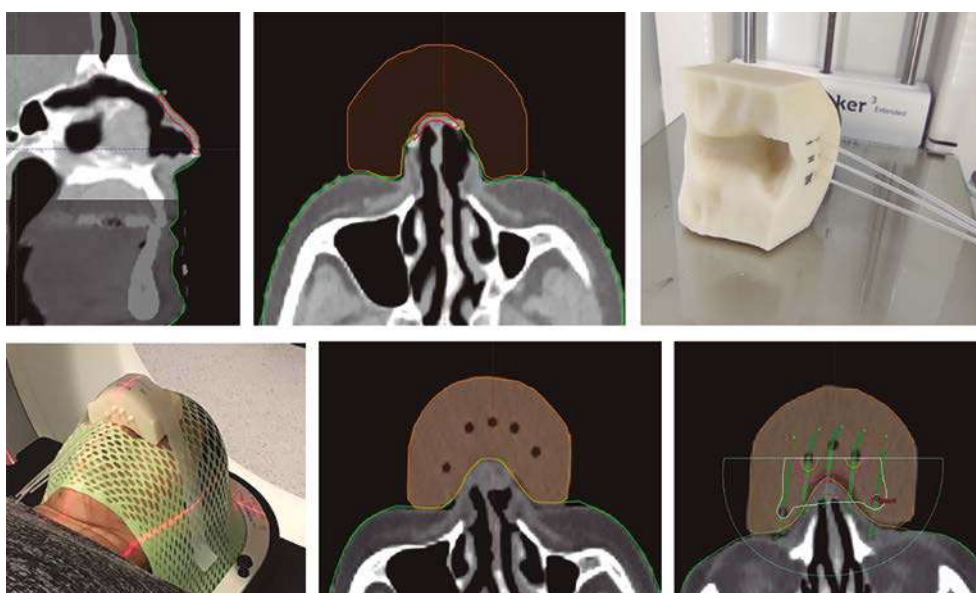


Figura 14. Delimitación del PTV con marcas radiopacas en el TAC. Diseño del molde personalizado mediante el programa de contorno. Impresión 3D del molde con los canales para los catéteres incorporados. Imagen de la TC con el molde impreso colocado. Dosimetría definitiva.



Figura 15. Esteya® en tumor preauricular e Intrabeam® en párpado inferior.

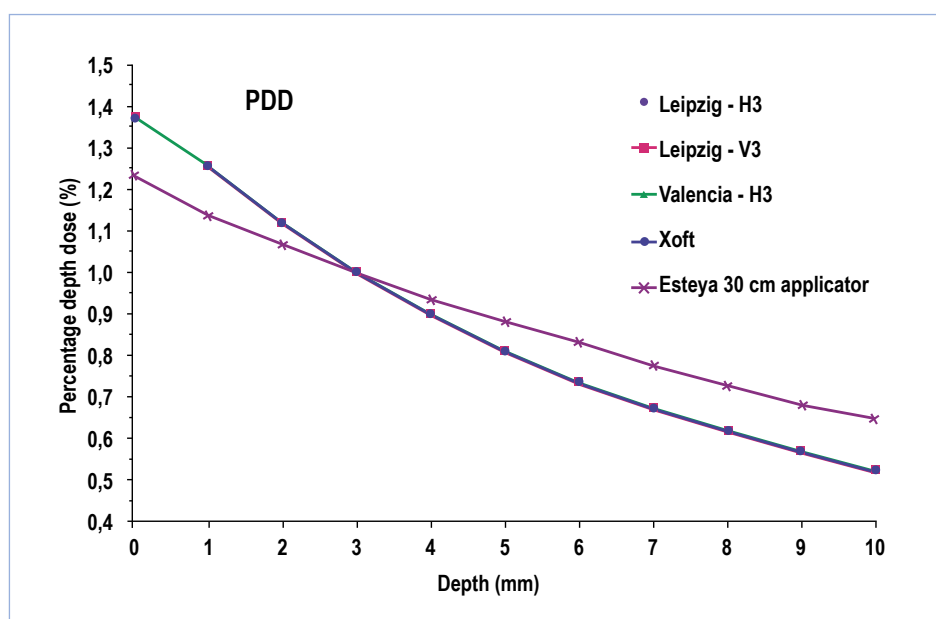


Figura 16. Rendimientos en profundidad de los diversos aplicadores.

se reduce la posibilidad de error humano. Permite la exacta colocación y separación entre los tubos (1 cm) y a 5 mm de la piel. El primer paso es hacer un escaneo 3D de la superficie del paciente y luego, mediante un software de modelado 3D, se obtiene una reconstrucción anatómica precisa del área de tratamiento. La posición y el número de catéteres se pueden definir antes de que el molde esté realmente construido, basado en los datos del TAC del paciente. Esto permite una mejor optimización dosimétrica (Figs. 12, 13 y 14).

Braquiterapia electrónica

Recientemente, han aparecido sistemas de la BT electrónica que utiliza pequeñas fuentes de rayos X. Sus ventajas frente a las fuentes radiactivas están relacionadas principalmente con la protección radiológica. Existen diferentes equipos de la BT

electrónica. Uno de ellos es el Sistema electrónico Esteya® (Esteya EBS, Elekta® AB-Nucletron, Estocolmo, Suecia) con un potencial de 70 kV y una corriente que permite acortar la duración del tratamiento, en comparación con otros equipos de la BT electrónica (Fig. 15)²⁸. En este equipo, el gradiente es de 7%/mm, permitiendo extender la profundidad de prescripción a 4-5 mm, aunque la protección del tejido profundo será algo menor. Otra ventaja es el componente de fugas, que es mínima. Existen otros tipos de aplicadores de la BT electrónica de la firma Xoft, de 50 kV²⁹ y el IN-TRABEAM® con fotones de 50 KV, que se aplican en contacto con la piel. En la figura 16 se presenta una comparación de los rendimientos en profundidad de distintos aplicadores, normalizados a 3 mm, de la que se deduce la sobredosis en piel y la protección de los tejidos tras el valor de prescripción^{26,27,30,31}.

Procedimiento de braquiterapia

Para decidir tratamiento con la BT hace falta:

1. Exploración de la lesión, examen del tumor, medidas, profundidad, localización y relación con órganos críticos.
2. Elección del aplicador, según el tamaño y localización del tumor, para que esté completamente cubierto con margen de seguridad y la superficie del mismo completamente pegada a la piel.
3. Iconografía con fotografía del paciente, tamaño de la lesión y su relación con el aplicador. Si es necesario, delimitar los bordes con rotulador.
4. Colocación del aplicador fijo o construcción del molde personalizado y tatuaje, si es necesario, con un sistema de fijación reproducible como una máscara termoplástica o malla tubular.

Planificación y márgenes

Para aplicadores no fijos, la delimitación de volúmenes blanco se realiza mediante la simulación por un TAC, con protecciones oculares en caso de que sea necesario y marcador radiopaco alrededor de la lesión que permita delimitar el GTV o CTV. El grosor de los cortes será de 2 a 5 mm. El CTV se

delimitará dejando un margen de 5 mm alrededor; en lesiones pequeñas bien definidas puede ser suficiente 3 mm. En el carcinoma escamoso, hay que dejar un margen de 7-10 mm. En el caso de lesiones mal definidas (como el carcinoma basocelular morfeode), el margen deberá ser mayor (1 cm).

Prescripción de dosis y fraccionamiento

La prescripción de la dosis se basa en el sistema de SSDS (Stepping Source Dosimetry System) de Van der Laarse, que sustituye en HDR (High Dose Rate o alta tasa de dosis, en español) al sistema de París de LDR (Low Dose Rate, baja tasa de dosis)³⁰. En ese sistema, la isodosia de referencia es del 90%, frente al 85% del sistema de París. En plesioterapia, el objetivo de la optimización es obtener una distribución de dosis uniforme en la superficie del aplicador y, en profundidad, desde la superficie de la piel.

Es preciso colocar los catéteres en número suficiente, de forma paralela, equidistante y con una separación entre 5-10 mm. La prescripción de la dosis es entre 3-5 mm de profundidad, dependiendo de la localización y los órganos de riesgo. Se puede utilizar el TAC o ecografía previa para decidir la profundidad.

Existen multitud de esquemas equivalentes. El esquema elegido depende de las características de la lesión, la edad del paciente y de la esperanza de vida. El objetivo es un fraccionamiento con efecto biológico en el tumor, similar al obtenido con 65-70 Gy a 2 Gy/sesión ($\alpha/\beta=10$). Normalmente se administran 3 o 4 Gy por fracción 3 veces por semana, entre 12 y 18 fracciones en 4-6 semanas. En casos de personas mayores, se pueden administrar 10 fracciones de 5 Gy dos días en semana. Cuando son áreas amplias como la calota o se quiere preservar más la estética, se puede utilizar un fraccionamiento de 2-3 Gy/fracción en 30-35 sesiones. Con el aplicador de Leipzig o el de Valencia se dan 42 Gy a 7 Gy/fracción 2 veces en semana, a una profundidad de 3 mm¹⁵, aunque también se han descrito dosis de 36 Gy a 3 Gy/fracción una fracción al día.

Resultados con plesioterapia

Existen muchas publicaciones sobre plesioterapia en cáncer de piel con tasa de control local del 83,3% al 100% (Tabla 1).

Presentan toxicidad, de moderada a severa, en un número elevado de los casos de forma aguda, siendo la toxicidad tardía baja y con buenos resultados estéticos a largo plazo (Fig. 17).

Tabla 1. Resultados y efectos secundarios con plesioterapia.

Estudio	Técnica Dosis	Meses	N	Control local	Toxicidad aguda	Toxicidad tardía	Resultado cosmético
Svoboda et al. (1995) ³²	Molde ND	9 m	76	100%	G1-2: 25,4%	G1-2: 5,7%	Excelente: 50% Bueno: 44,4%
Alan et al. (1998) ³³	45 Gy, 5,6 Gy fx	13 m	18	100%	ND	ND	ND
Köhler-Brock et al. (1999) ¹²	Leipzig ND	10 a	520	92%	ND	ND	ND
Guix et al. (2000) ¹⁶	Molde 60-65 Gy, 1,8 Gy/ fx	5 a	136	98%	G1-2: 57,6%	G1-2: 0,8%	Excelente: 98% Bueno: 2%
Skowronek et al. (2005) ³⁴	Freiburg flap 50-60 Gy	12 m	179	91,1%	G1-2: 8,7%, G3: 12,3%	G1-2: 54% G3: 3,4%	ND
Ghaly et al. (2008) ³⁵	Leipzig/molde 40 Gy, 5 Gy/ fx	18 m	56	100%	G1-2: 82,2%	ND	ND
Kanikowski et al. (2008) ³⁶	Molde ND	12 m	497	83,3%	G1-2: 91% G3: 8,9%	G2: 17,1% G3: 4,9%	ND
Montero et al. (2009) ³⁷	Molde 44-48 Gy, 4 Gy fx	11 m	15	100%	aceptable	ND	ND
Maroñas et al. (2011) ¹⁴	Molde 48-57 Gy, 4-3 Gy fx	45 m	51	89%	G1-2: 78% G3: 21%	ND	Bueno-excelente 100%
Gauden et al. (2013) ¹⁸	Leipzig 36 Gy/3 Gy fx	66 m	200	98%	G1: 71%, G2: 34%	Hipopigmentación: 5,5%	Bueno-excelente: 88%
Tormo et al. (2014) ¹⁵	Valencia 42 Gy, 7 Gy fx	47 m	33	97,8%			
Delishaj et al. (2015) ³⁸	Valencia 40-50 Gy, 5 Gy fx	12 m	39	96,2%	G1-2: 6,2%	G1-2: 19,3%	Excelente: 86% Bueno: 12,6%
Arenas et al. (2015) ³⁹	Molde/Leipzig 45-57 Gy, 3 Gy fx	33 m	134	95,1%	< G2: 57 %, G4: 2,2%	G0: 95,2% G4: 0,8%	Bueno-excelente: 82%
Paravati et al. (2016) ⁴⁰	Molde 40 Gy, 5 Gy fx	16 m	127	98,7%	G2: 34,4% G3: 13%	G2: 5,8%	Excelente: 94% Bueno: 3,3%
Jumeau et al. (2016) ⁴¹	Freiburg flap, molde. Aplicador cera 25-30 Gy	30 m	11	91% a 2 a	G1: 50%, G2: 33%	No	ND
Patel et al. (2017) ⁴²	BT electrónica 40 Gy, 5 Gy fx	3,3 años	188	99,9%	NR	Hipopigmentacion: 59,6%	Bueno-excelente: 97,6%
Kalaghchi et al. (2018) ⁴³	Molde 30-52 Gy	24 m	60	95% a 2 a	G-3-4: 6,7%	G-3-4: 0%	Bueno-excelente: 96,2%
Olek et al. (2018) ⁴⁴	Molde 40-48 Gy	25 m	172		G1, 33,3%; G2, 48,7%; G3 12%; G4 5%	Cualquier G: 10,6%	ND
Lancellota et al. (2019) ⁴⁵	Molde 36 Gy, 4 Gy fx 57,5, 2,5 Gy fx	6 m	19	100%	G2: 100%	G1: 100%	ND
Casey et al. (2019) ⁴⁶	Molde 40 Gy, 4 Gy fx	8 m	59	84,9% 2 a	G2: 32% no G3-5	G1: 2%	NR
Pellizon et al. (2020) ⁴⁷	Leipzig 40 Gy, 4 Gy fx	42,8 m	71	97,9% 3 a 87,2% 5 a	G1-2: 30,8% G3: 8,9%	G2: 23.%	NR

ND: No Disponible; fx: por fracción; BT: braquiterapia; m: meses; a: años



Figura 17. Resultados clínicos de diferentes casos tratados con plesioterapia.

Braquiterapia intersticial

Procedimiento

Puede ser ambulatorio o precisar ingreso, con anestesia local y sedación. Se dibuja en la piel la posición de los puntos de entrada y de salida de los catéteres de acuerdo con el sistema de SSDS en HDR³⁰. Es muy útil una ecografía preimplante para medir el espesor de la lesión. En la mayoría de los casos, se coloca un único plano en líneas paralelas, con una separación de 10-15 mm entre cada catéter. El espesor del tratamiento de cada implante varía desde 5 a 7,5 mm para 2 líneas y de 6-9 mm para 3 o más. La distancia de la fuente a superficie-piel debe estar entre 2,5-4,5 mm, los implantes más superficiales suelen producir telangiectasias como toxicidad tardía.

Para superficies periorificiales o curvas, habituales en el área facial, la isodosis de referencia se proyecta a mayor profundidad en las zonas cóncavas que en las convexas. La disposición del implante debe tener en cuenta este cambio de las líneas de isodosis. Las lesiones más gruesas que rebasen el espesor de la isodosis de referencia de un implante con un único plano, tienen que tratarse con un segundo plano, que se construye «en el aire» por encima del tumor. Se aplicará anestésico local, lidocaína o mepivacaína

1% o anestesia por bloqueo nervioso. Se colocan los vectores rígidos con fiador y se pueden utilizar templates. Se sustituyen los vectores por catéteres flexibles y se fijan con botones en los extremos distales. Se cortan los extremos de los catéteres a la medida estándar o se realiza termosellado.

Planificación

Se realiza el TAC de planificación con cortes cada 3-5 mm. Los volúmenes se basan en la exploración física y en el TAC de planificación. Se delimita el GTV (tumor o cicatriz), se dibuja el contorno del CTV (GTV + margen mínimo de 5 mm) proyectado sobre la piel, antes del implante marcado con hilo de cobre muy fino o catéter angiográfico. Esto sirve tanto si realizamos el TAC como si utilizamos la RX para definir el CTV. Como los tumores son variables en tamaño, una regla definida previamente es el margen mínimo de al menos el 30% del diámetro del GTV (ej.: tumor de 2 cm = margen mínimo de 6 mm; si queremos que los puntos de entrada y salida no se vean afectados, habrá que sobrepasar este margen en 5 mm si es posible) y PTV = CTV.

Las **dosís y esquemas de fraccionamiento** utilizados con más frecuencia para HDR son en la

enfermedad macroscópica, 9 o 10 fracciones de entre 4-5 Gy y para la enfermedad microscópica, 9 o 10 fracciones de entre 3-4,5 Gy y todos realizados en 2 fracciones diarias con diferencia de 6 horas.

Consideraciones dosimétricas

En la dosimetría clínica de este tipo de implantes se aplican las reglas del sistema SSDS, que es el que adapta el sistema de Paris al caso de HDR-PDR³⁰. Las diferencias fundamentales son que la isodosis de referencia pasa del 85% al 90% y que la carga activa se limita al CTV, motivado por la gran ventaja de la optimización frente a los antiguos hilos de ¹⁹²Ir en LDR. Si usamos el TAC para dosimetría 3D, la **prescripción** puede ajustarse a las isodosis más altas. Si la geometría del implante no es adecuada, se puede utilizar otra isodosis para la prescripción, siempre que el diámetro de la isodosis que corresponde al 200% de la isodosis de prescripción no sea mayor a 1 cm

de diámetro. Respecto a la necesidad de bolus por una potencial subdosificación de las primeras capas de la piel, solamente es necesario un bolus de al menos unos milímetros en el caso de HDR con Co-60³¹.

Resultados de braquiterapia intersticial

La BT intersticial ofrece resultados de control local equivalentes a la cirugía, pero con mejor resultado estético y equivalente a la RT externa, con un volumen tratado mucho menor. Los resultados publicados son la mayoría utilizando LDR. Se han descrito tasas de control local entre el 88-99% a los 5 años para los T1-T2. La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años oscila entre el 80-91%. Para las recidivas, el control local es menor, entre el 87-94% a los 5 años. Los resultados estéticos son excelentes o buenos en el 78-97% de los casos (Figs. 18, 19 y 20). Las complicaciones aparecen entre 0-13% de los casos (Tabla 2).

Tabla 2. Control local y toxicidad tras braquiterapia intersticial por cáncer de piel no melanoma.

Estudio	Localización	Tipo	Seguimiento	N	Control local	Toxicidad	Resultado cosmético
Daly et al. (1984) ⁶	Párpado	LDR: ¹⁹² Ir	5 años	165	97% primario 88% recurrencia	13% primario 31% recurrencia	
Baris et al. (1985) ⁴	Vestíbulo nasal	LDR: ¹⁹² Ir	2 años	22	96,4%	0%	
Mazeron et al. (1986) ⁴⁸	Oreja Pabellón auricular	LDR: ¹⁹² Ir	5 años	70	99%	13% úlceras 4% necrosis	Bueno: 78% en < 4 cm 11% > 4 cm
Mazeron et al. (1988) ¹¹	Nariz	RT/LDR: ¹⁹² Ir	2 años	1676	95% primario 88% recurrencia	2% complicaciones	Buena: 93% primario, 87% recurrencia
Crook et al. (1990) ⁵	Nariz	LDR: ¹⁹² Ir	5 años	468	97,5%	2%	Buenos: 94%
Debois et al. (1994) ⁷	Nariz	LDR: ¹³⁷ Cs	2 años	370	97% primario 94% recurrencia	0% de complicaciones	Buenos: 97%
Gambaro et al. (2001) ⁹	Párpado	LDR: ¹⁹² Ir	7 años	50	96%	4% cataratas; 20% conj. crónica; 6% ectropión; 25% estenosis conducto lagrimal	Buenos: 92%
Maes et al. (2001) ¹⁰	Facial	LDR: ¹⁹² Ir	45 m	173	95%	3,6% de complicaciones	Buenos: 89%
Rio et al. (2005) ³	Periorificiales faciales	LDR: ¹⁹² Ir (79-74 horas)	55 m	97	G1: 92,5% G2: 88%	Prurito, epifora (n8) Apertura palpebral alterada (n1)	Buenos: G1: 72%, G2: 52% Regulares: G1: 28%, G2: 43%
Ducassou et al. (2011) ⁴⁹	Facial	LDR: ¹⁹² Ir	5 años	147	8,3%		
Bussu et al. (2015) ⁵⁰	Nariz	HDR: ¹⁹² Ir	21 m	12	100%		Excelente 83,3%
Renard et al. (2021) ⁵¹	Facial	HDR: ¹⁹² Ir	15 m	71	98,5%	Dermatitis G3: 4 Mucositis G3: 3 Hipopigmentación: 4	Buenos

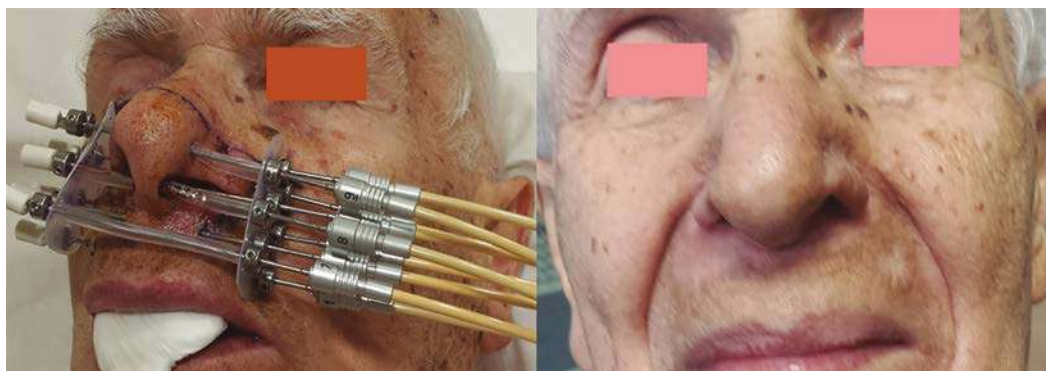


Figura 18. Carcinoma de columela-tabique nasal. Implante intersticial con 9 agujas en tres planos (ICO).

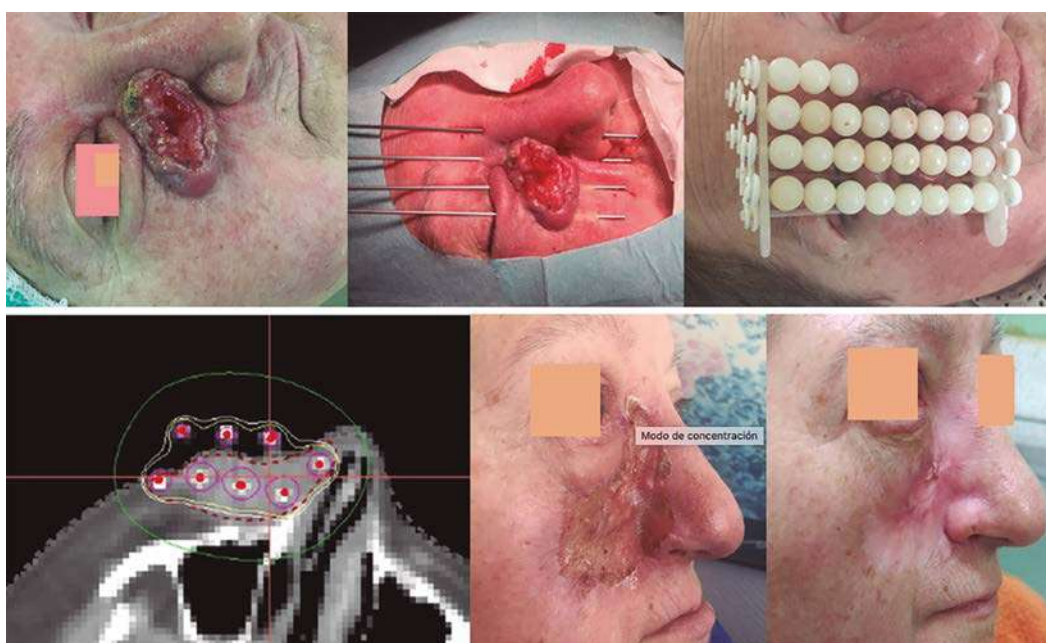


Figura 19. Carcinoma escamoso, 8 agujas en dos planos, 3 al aire con bolas plásticas efecto bolo $9 \times 4,5$ Gy (40,5 Gy dosis total) 2 veces al día en 5 días. V100 englobó el 90% del CTV; D90 = 97% del CTV. DNR = 34,6%. Resultado al mes y a los 16 meses. (Hospital 12 de Octubre).



Figura 20. Implante retroauricular con dos tubos plásticos (ICO).

Toxicidad y cuidados postratamiento

La toxicidad aguda está relacionada con el volumen irradiado, la dosis recibida y su fraccionamiento y la susceptibilidad individual; son pacientes de edad avanzada, con patologías intercurrentes que afectan a la vascularización del tejido celular subcutáneo.

Manejo de la toxicidad aguda en el cáncer cutáneo

La toxicidad aguda en un tratamiento hipofraccionado aparece tras varias sesiones, con cambios en la zona tumoral y radiodermatitis en la zona peritumoral. Puede alcanzar una radiodermatitis G3 peritumoral en las últimas sesiones, que dura hasta 3-4 semanas tras el fin de tratamiento. Puede ulcerarse, con una reepitelización lenta, pero progresiva, desde la periferia a la zona central, hasta la regeneración cutánea total en unos 2 meses. Los cuidados de la zona tratada requieren limpieza para evitar sobreinfección durante el tratamiento; se realizan curas en cada sesión. A partir de la radiodermatitis G2-G3, se vigila la regeneración tisular y se hará profilaxis de infección, con pomadas que estimulan la regeneración de la piel, asociada o no a antibióticos como Blastoestimulina®, parches de Mepilex®, apósitos de plata cubiertos de Mepilex®

o preparados con ácido hialurónico (Fig. 21). Estos cuidados se mantendrán hasta que se resuelva la radiodermatitis húmeda y la ulceración de lecho tumoral. Tras la regeneración tisular, se emplearán cremas hidratantes y protección solar total en las áreas expuestas.

Manejo de la toxicidad crónica en el cáncer cutáneo

La toxicidad tardía se considera a partir de los 3 meses de la finalización del tratamiento. Es un proceso más complejo que afecta a células parenquimatosas, mesenquimales, fibroblastos y células endoteliales. Si la dosis ha sido suficientemente alta, se producirá edema, fibrosis y apoptosis celular. La reducción de los capilares producirá atrofia e hipoplasia celular. La aparición de fibrosis conlleva daños tisulares irreversibles que ocasionan daño permanente; estos cambios dependerán de la profundidad a la que se especifique la dosis.

En caso de aparición de atrofia o fibrosis, no hay tratamiento efectivo; pueden ayudar los masajes diarios con aceites, como rosa mosqueta, que alivian la sensación de tirantez, aunque no resuelve los cambios estéticos.



Figura 21. Carcinoma epidermoide en región escapular en varón de 80 años, de 4 cm × 4 cm y 0,8 de espesor. Realización de molde. Dermatitis a la tercera, quinta semana, al concluir y a los tres meses. Curas con Blastoestimulina® y oclusión con Mepilex®. No precisó analgesia.



Bibliografía

1. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, Rodríguez-Villalba S, Skowronek J, Tagliaferri L, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol* []. 2018;126(3):377-85. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814018300355>
2. Rodríguez S, Arenas M, Gutierrez C, Richart J, Perez-Calatayud J, Celada F, et al. Recommendations of the Spanish brachytherapy group (GEB) of Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR) and the Spanish Society of Medical Physics (SEFM) for high-dose rate (HDR) non melanoma skin cancer brachytherapy. *Clin Transl Oncol*. 2018 Apr 1;20(4):431-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28808925/>
3. Rio E, Bardet E, Ferron C, Peuvrel P, Supiot S, Campion L, et al. Interstitial brachytherapy of periorificial skin carcinomas of the face: A retrospective study of 97 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Nov 1;63(3):753-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15927410/>
4. Baris G, Visser AG, van Andel JG. The treatment of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule with interstitial iridium implantation. *Radiother Oncol*. 1985;4(2):121-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4070678/>
5. Crook JM, Mazon JJ, Marinello G, Raynal M, Huart J, Leung S, et al. Interstitial Iridium-192 for cutaneous carcinoma of the external nose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;18(1):243-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2298627/>
6. Daly NJ, Lafontan B De, Combes PF. Results of the treatment of 165 lid carcinomas by iridium wire implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1984;10(4):455-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6725036/>
7. Debois JM. Cesium-137 brachytherapy for epithelioma of the skin of the nose: Experience with 370 patients. *J Belge Radiol*. 1994;77(1):1-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8005995/>
8. Debois JM, Huget P. De curietherapie van het epithelioma van de oorschelp. Een reeks van 140 patienten. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1989 Jan 1;43(3):239-50. Available from: <https://europepmc.org/article/med/2618649>
9. Gambaro G, Negri E, Prino A, Loi G, Krenghi M, Maes A, et al. Interstitial brachytherapy with Iridium-192 for carcinomas of the eyelid and inner canthus. *Radiother Oncol*. 2001;60(suppl.1):16.
10. Maes A, Van Limbergen E. LDR-brachytherapy (BT) for non-melanoma skin cancer of the face: local control rate, functional and cosmetic outcome in 173 patients. *Radiother Oncol*. 2001;60. Available from: <https://lirias.kuleuven.be/1857686>
11. Mazon JJ, Chassagne D, Crook J, Bachelot F, Brochet F, Brune D, et al. Radiation therapy of carcinomas of the skin of nose and nasal vestibule: A report of 1676 cases by the Groupe Europeen de Curietherapie. *Radiother Oncol*. 1988;13(3):165-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3146781/>
12. Köhler-Brock A, Prager W, Pohlmann S, Kunze S. Method and results of HDR-afterloading-therapy in treatment of diseases of the skin and mucosa with a range of standardized surface applicators (Leipzig-applicator). *Strahlentherapie und Onkol*. 1999;175(4):170-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10230459/>
13. Granero D, Pérez-Calatayud J, Gimeno J, Ballester F, Casal E, Crispín V, et al. Design and evaluation of a HDR skin applicator with flattening filter. *Med Phys*. 2008;35(2):495-503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18383670/>
14. Maroñas M, Guinot JL, Arribas L, Carrascosa M, Tortajada MI, Carmona R, et al. Treatment of facial cutaneous carcinoma with high-dose rate contact brachytherapy with customized molds. *Brachytherapy*. 2011 May;10(3):221-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20932808/>
15. Tormo A, Celada F, Rodriguez S, Botella R, Ballesta A, Kasper M, et al. Non-melanoma skin cancer treated with HDR Valencia applicator: clinical outcomes. *J Contemp Brachytherapy*. 2014 Jun;6(2):167-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25097557>
16. Guix B, Finestres F, Tello JI, Palma C, Martínez A, Guix JR, et al. Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custom-made surface molds. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Apr 1;47(1):95-102.
17. Guinot Rodriguez, J.L. Braquiterapia en tumores cutáneos. *Piel*. 2014; 29(5): 319-324. <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2013.09.010>
18. Gauden R, Pracy M, Avery AM, Hodgetts I, Gauden S. HDR brachytherapy for superficial non-melanoma skin cancers. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013 Apr;57(2):212-7.
19. Evans MDC, Yassa M, Podgorsak EB, Roman TN, Schreiner LJ, Souhami L. Surface applicators for high dose rate brachytherapy in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997 Oct 1;39(3):769-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9336161/>
20. Hwang IM, Lin SY, Lin LC, Chuang KS, Ding HJ. Alternative effective modality of Leipzig applicator with an electron beam for the treatment of superficial malignancies. *Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip*. 2003 Aug 11;508(3):460-6.

21. Niu H, Hsi WC, Chu JCH, Kirk MC, Kouwenhoven E. Dosimetric characteristics of the Leipzig surface applicators used in the high dose rate brachy radiotherapy. *Med Phys*. 2004;31(12):3372-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15651620/>
22. Pérez-Calatayud J, Granero D, Ballester F, Puchades V, Casal E, Soriano A, et al. A dosimetric study of Leipzig applicators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jun 1;62(2):579-84.
23. Fulkerson RK, Micka JA, DeWerd LA. Dosimetric characterization and output verification for conical brachytherapy surface applicators. Part I. Electronic brachytherapy source. *Med Phys*. 2014 Jan 23;41(2):022103. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.4862505>
24. Granero D, Perez-Calatayud J, Ballester F, Ouhib Z. Radiation leakage study for the Valencia applicators. *Phys Medica*. 2013 Jan;29(1):60-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22169350/>
25. Granero D, Candela-Juan C, Ballester F, Ouhib Z, Vijande J, Richart J, et al. Commissioning and quality assurance procedures for the HDR Valencia skin applicators. *J Contemp Brachytherapy*. 2016 Oct;8(5):441-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27895687>
26. Vijande J, Ballester F, Ouhib Z, Granero D, Pujades-Claumarchirant MC, Perez-Calatayud J. Dosimetry comparison between TG-43 and Monte Carlo calculations using the Freiburg flap for skin high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012 Nov;11(6):528-35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22226080/>
27. Candela-Juan C, Granero D, Vijande J, Ballester F, Perez-Calatayud J, Rivard MJ. Dosimetric perturbations of a lead shield for surface and interstitial high-dose-rate brachytherapy. *J Radiol Prot*. 2014;34(2):297-311. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24705066/>
28. Garcia-Martinez T, Chan JP, Perez-Calatayud J, Ballester F. Dosimetric characteristics of a new unit for electronic skin brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy*. 2014;6(1):45-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24790622/>
29. Bhatnagar A, Loper A. The initial experience of electronic brachytherapy for the treatment of non-melanoma skin cancer. *Radiat Oncol*. 2010 Sep 28;5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20875139/>
30. Van Der Laarse R. Brachytherapy from Radium to Optimization. 1993. 319 p.
31. Granero D, Perez-Calatayud J, Vijande J, Ballester F, Rivard MJ. Limitations of the TG-43 formalism for skin high-dose-rate brachytherapy dose calculations. *Med Phys*. 2014;41(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506594/>
32. Svoboda VHJ, Kovarik J, Morris F. High dose-rate microelectron molds in the treatment of skin tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Feb 15;31(4):967-72.
33. Allan E, Stanton A, Pye D, Collins C, Perry L, Filby M, et al. Fractionated high dose rate brachytherapy moulds - A precise treatment for carcinoma of the pinna. *Radiother Oncol*. 1998 Sep;48(3):277-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9925247/>
34. Skowronek J. Brachytherapy in Greater Poland Cancer Centre and in Poznan - the past and the presence. *J Contemp Brachytherapy*. 2009;1(1):50-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799954/>
35. Donald MG, Zucker B, Musmacher J. HDR Brachytherapy with Standardized Surface Applicators in the Treatment of Superficial Malignant Skin Lesions Use of Information technology to expand POCT and other measures to improve clinical care View project. 2008; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/246122088>
36. Kanikowski M. HDR brachytherapy of skin cancer in material of Greater Poland Cancer Center. *J Contemp Brachytherapy*. 2009;1(3):197-197.
37. Montero Á, Hernanz R, Capuz AB, Fernández E, Hervás A, Colmenares R, et al. High-dose-rate (HDR) plesiotherapy with custom-made moulds for the treatment of non-melanoma skin cancer. *Clin Transl Oncol*. 2009 Nov;11(11):760-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19917540/>
38. Delishaj D, Rembielak A, Manfredi B, Ursino S, Pasqualetti F, Laliccia C, et al. Non-melanoma skin cancer treated with high-dose-rate brachytherapy: A review of literature. Vol. 8, *Journal of Contemporary Brachytherapy*. Termedia Publishing House Ltd.; 2016. p. 533-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28115960/>
39. Arenas M, Arguís M, Díez-Presa L, Henríquez I, Murcia-Mejía M, Gascón M, et al. Hypofractionated high-dose-rate plesiotherapy in nonmelanoma skin cancer treatment. *Brachytherapy*. 2015;14(6):859-865. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2015.09.001>
40. Paravati AJ, Hawkins PG, Martin AN, Mansy G, Rahn DA, Advani SJ, et al. Clinical and cosmetic outcomes in patients treated with high-dose-rate electronic brachytherapy for nonmelanoma skin cancer. *Pract Radiat Oncol*. 2015 Nov 1;5(6):e659-64.
41. Jumeau R, Renard-Oldrini S, Courrech F, Buchheit I, Oldrini G, Vogin G, et al. Utilisation d'applicateurs personnalisés en curiethérapie de haut débit de dose des néoplasies cutanées de la face et du cuir chevelu. *Cancer/Radiothérapie*. 2016 Jul 1;20(5):341-6.
42. Patel R, Strimling R, Doggett S, Willoughby M, Miller K, Dardick L, et al. Comparison of electronic brachytherapy and Mohs micrographic surgery for the treatment of early-stage non-melanoma skin cancer: a matched pair cohort study. *J Contemp Brachytherapy*. 2017;9(4):338-44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951753/>
43. Kalaghchi B, Esmati E, Ghalehtaki R, Gomar M, Jaberi R, Gholami S, et al. High-dose-rate brachytherapy in treatment of non-melanoma skin cancer of head and neck region: preliminary results of a prospective single institution study. *J Contemp Brachytherapy*. 2018;10(2):115-22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29789760/>
44. Olek D, El-Ghamry MN, Deb N, Thawani N, Shaver C, Mutyala S. Custom mold applicator high-dose-rate brachytherapy for nonmelanoma skin cancer-An analysis of 273 lesions. *Brachytherapy*. 2018 May 1;17(3):601-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398593/>
45. Lancellotta V, Kovács G, Tagliaferri L, Perrucci E, Rembielak A, Stingeni L, et al. The role of personalized Interventional Radiotherapy (brachytherapy) in the management of older patients with non-melanoma skin cancer. Vol. 10, *Journal of Geriatric Oncology*. Elsevier Ltd; 2019. p. 514-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30314955/>
46. Casey S, Awotwi-Pratt J, Bahl G. Surface Mould Brachytherapy for Skin Cancers: The British Columbia Cancer Experience. *Cureus*. 2019 Dec 18;11(12):e6412. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31988814>
47. Pellizzon ACA, Fogaroli R, Chen MJ, Maia P, Gondim G, de Castro Guedes D, et al. High-dose-rate brachytherapy using leipzig applicators for non-melanoma localized skin cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2020;12(5):435-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33299432/>
48. Mazon JJ, Ghalie R, Zeller J, Marinello G, Marin L, Raynal M, et al. Radiation therapy for carcinoma of the pinna using Iridium-192 wires: A series of 70 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1986;12(10):1757-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3759527/>
49. Ducassou A, David I, Filleron T, Rives M, Bonnet J, Delannes M. Retrospective analysis of local control and cosmetic outcome of 147 periorificial carcinomas of the face treated with low-dose rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 1;81(3):726-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21435798/>
50. Bussu F, Tagliaferri L, Mattiucci G, Parrilla C, Dinapoli N, Miccichè F, et al. Comparison of interstitial brachytherapy and surgery as primary treatments for nasal vestibule carcinomas. *Laryngoscope*. 2016 Feb 1;126(2):367-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26372494/>
51. Renard S, Salleron J, Py JF, Cuenin M, Buchheit I, Marchesi V, et al. High-dose-rate brachytherapy for facial skin cancer: Outcome and toxicity assessment for 71 cases. *Brachytherapy*. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685816/>

Tumores benignos: queloides

Introducción

Los queloides se definen como una excesiva proliferación de tejido conectivo (fibroblastos), generalmente en respuesta a una lesión o traumatismo cutáneo que genera un estado de inflamación en la piel (piercing, tatuaje, acné, incisión quirúrgica, vacunación, quemadura, etc). La cicatrización normal de una herida pasa por tres fases: inflamatoria, fibroblástica y de maduración. En los queloides, la fase fibroblástica continúa sin control, ya que existe una excesiva proliferación, a la vez que una disminución de la apoptosis, de fibroblastos que está mediada por los macrófagos, las citoquinas y, principalmente, por factores de crecimiento (TGF β , PDGF, EGF, entre otros). Desde el punto de vista histopatológico, el tejido conjuntivo está aumentado, se observan fibras de colágeno grandes, agrupadas y desordenadas. La síntesis de colágeno en

los queloides se ve 20 veces aumentada respecto a una cicatrización normal y 3 veces más que en una cicatriz hipertrófica. No hay presencia de miofibroblastos¹ (Fig. 1).

Clínicamente se presenta como un tumor rojizo, duro o gomoso, deformado, hipersensible, que puede ir acompañado de dolor, prurito o sensación de quemazón. Está relacionado con predisposición genética, herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta, habiéndose identificado un *loci* de susceptibilidad en los cromosomas 2 y 7. Es más frecuente en raza negra, asiática o latina, con una edad de aparición entre 10 y 30 años y con una predilección por el sexo femenino. La localización más frecuente es cara, cuello, zona preesternal, deltoides y pabellón auricular. Son áreas sometidas típicamente a alta tensión cutánea.



Figura 1. Histopatología de una formación queloidea. Queloides en oreja y tórax.

Histológicamente hay que diferenciarlos de las cicatrices hipertróficas, ambas son lesiones benignas, sin potencial maligno, pero son entidades diferentes. En los queloides, la proliferación de tejido de los bordes suele sobrepasar la cicatriz (a diferencia de la cicatriz hipertrófica que los respeta) y no suelen remitir de manera espontánea (a diferencia de la cicatriz hipertrófica que sí puede hacerlo).

Todos los tratamientos disponibles en la actualidad (cirugía, terapia de presión, corticoides intralesión, láser, gel de silicona, interferón, crioterapia) presentan una tasa de recidiva entre el 40-100%. En la actualidad, existen nuevos tratamientos emergentes, como son: bleomicina, mitomicina, toxina botulínica, verapamilo, factores de crecimiento, tamoxifeno o terapias con células madre¹³. Sin embargo, el tratamiento que produce una mayor efectividad es la radioterapia después de la cirugía, con tasas de recidiva inferiores al 20%⁴. La técnica de la RT puede ser externa (superficial < 50 Kv, ortovoltaje > 50 Kv o electrones) o con braquiterapia (BT) de baja tasa de dosis (LDR), alta tasa de dosis (HDR). Asimismo, la BT puede ser intersticial o superficial con molde.

En general, la BT, en comparación a RTE, tiene como ventajas: la distribución focalizada de la radiación sobre el *target*; una menor exposición de tejidos sanos circundantes; menores dosis para obtener mismo efecto terapéutico y una mejor dosimetría en cica-

trices largas y/o localizadas en superficies irregulares o curvas⁵. Estudios recientes⁶⁻⁸ han demostrado que la asociación de cirugía y la BT-HDR produce un control local alto con una morbilidad mínima, lo que hace de esta técnica una modalidad atractiva para el tratamiento de los queloides. Además, el riesgo de carcinogénesis parece ser muy bajo, no existiendo en la literatura ningún caso reportado de malignización hasta la actualidad.

Indicaciones de tratamiento (cirugía y la BT-HDR)

El tratamiento de los queloides con la BT de alta tasa está indicada en casos de pacientes que no han respondido al tratamiento tópico (corticoides tópicos, silicona, etc) y que presentan:

- síntomas como dolor, picor y molestias locales
- alteraciones estéticas importantes
- impotencia funcional
- repercusión psicológica y emocional

Para su tratamiento no se requiere biopsia, ya que es un diagnóstico clínico y tampoco son necesarios estudios complementarios, salvo los del preoperatorio. El único requisito es que haya tejido o piel suficiente para poder cerrar la herida tras la exéresis del queloide (Fig. 2). Se deben evitar sin embargo el

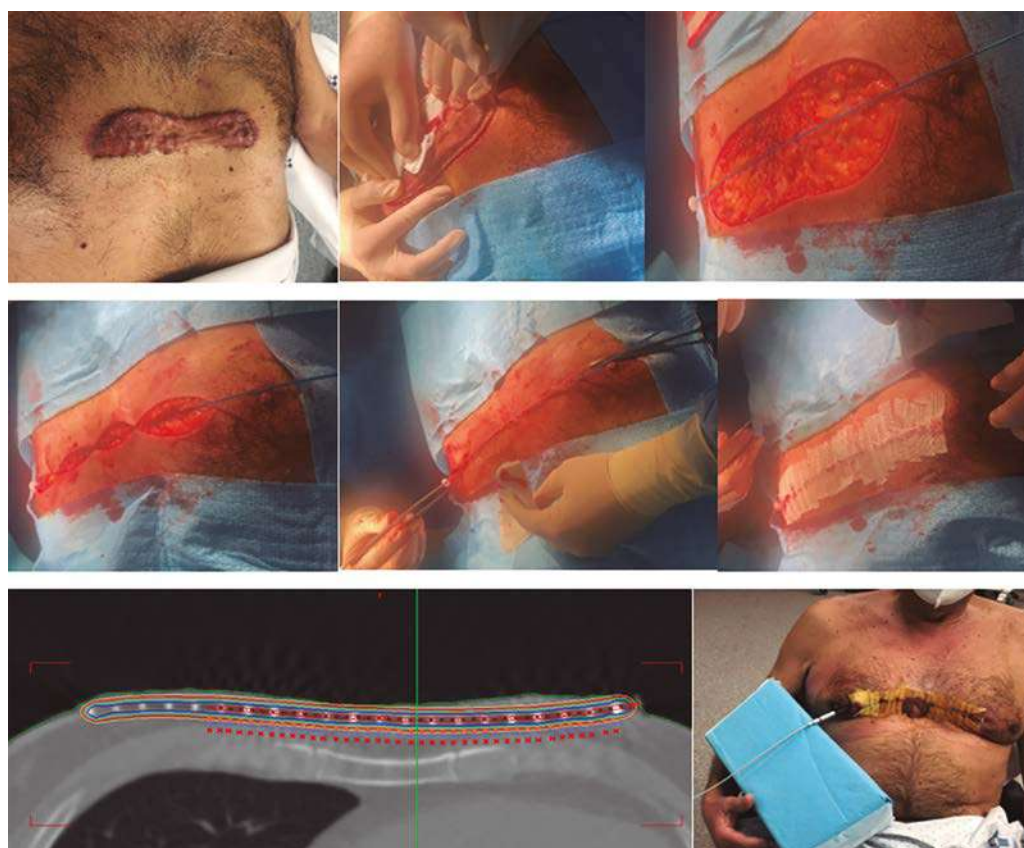


Figura 2. Exéresis, aproximación de bordes, sutura y adhesivos. Curvas de isodosis y paciente en tratamiento.

tratamiento en zonas de piel quemadas y en la edad inferior a 18 años (todavía en crecimiento). Se debe tener especial precaución en localizaciones sensibles a la radiación como son la cabeza, cuello o mamas. Las contraindicaciones son^{3,5}: mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y lesiones a menos de 4 cm de gónadas o glándula tiroidea.

Material quirúrgico y tubos plásticos para la BT-HDR

El material de quirófano es el de una técnica ambulatoria, similar a la exéresis de cicatrices: pinzas, Kosher, jeringa hipodérmica, aguja intramuscular, tijeras, sutura de seda, bupivacaína y cauterizador. Como material específico de la BT: aguja hueca, aplicador tubos plásticos (guías) estériles, botones y regla. Es recomendable usar antibióticos profilácticos.

Técnica quirúrgica y planificación del tratamiento

En el quirófano, junto al cirujano, se diseña la técnica quirúrgica más apropiada que permita realizar la exéresis de la lesión, con un pequeño margen de tejido sano (extremos craneal y caudal) para que se puedan aproximar los bordes sin tensión. Se realiza exéresis completa de la lesión bajo anestesia local, intentando que no haya muchas zetaplastias que dificultarían el implante y cauterización vascular del lecho quirúrgico. Posteriormente, si el lecho quirúrgico es amplio, primero se aproximan los bordes y se cierra por planos, se coloca el tubo plástico (aplicador) en la dermis y se cierran los bordes de la piel por encima del tubo con una técnica de sutura intradérmica.

Técnica mediante la BT Superficial con molde

Se utiliza un aplicador externo que se coloca sobre la piel, con uno o varios canales paralelos, con espaciador que separa 5 mm el aplicador de la superficie de la piel y que incluye la herida + margen de 5 mm. Podemos fabricar nuestro propio molde para cada caso o usar aplicadores tipo Freiberg flap^{3,9,10}.

Planificación de la radioterapia

Se puede realizar de manera teórica (cálculo manual), ya que generalmente es un único hilo rec-

to (guía), dando las medidas exactas a Física para realizar el cálculo. En algunos centros, realizan la RX con una Dummy para una mayor información del recorrido del tubo de plástico colocado. Otros realizan el TAC de planificación con el tubo plástico colocado, con cortes cada 2,5 mm, con un espesor 0,65 y un campo de visión (*field of view*) de 40. Se delimita el PTV (igual al CTV) que incluye toda la cicatriz y un margen de 5 mm longitudinalmente a ambos lados de la cicatriz, de modo que la piel traumatizada debe estar cubierta por el PTV en forma de «cigarro» alrededor de la fuente.

Prescripción de la dosis y dosimetría

La BT-LDR ha caído en desuso, siendo reemplazada por la braquiterapia de alta tasa de dosis (Iridio-192) en el tratamiento de los queloides. Publicaciones como la revisión de Van Leeuwen⁴ y el metaanálisis de Mankowski¹¹ establecen que la BT-HDR se asocia con las menores tasas de recaída (15%), seguida de la BT-LDR y RTE, por este orden. Hay mayor riesgo de fracaso del tratamiento y aparición de recidiva en lesiones localizadas en zonas dérmicas de mayor tensión: pared torácica anterior, región escapular y área suprapúbica. Por este motivo, algunos autores diferencian por localización y administran dosis más altas en estas áreas de más alto riesgo^{2,11}.

Existe gran variabilidad en los esquemas de tratamiento utilizados según autores. En tratamientos con la BT HDR intersticial, una de las series más amplias (169 pacientes), pertenece a un estudio de Guix y Henríquez et al.⁶, administran 12 Gy (a 1 cm del centro del catéter) en cuatro fracciones de 3 Gy en 24 h. La primera fracción 30 a 60 min postcirugía. Van Leeuwen et al.¹² prescriben 12 Gy en 2 fracciones en 24 horas, mientras que Jiang et al.¹³ administra 18 Gy en 3 fracciones en un tiempo global de 36 horas.

Para la BT HDR superficial con molde, Narkwon et al.¹⁴ prescriben dosis de 15 Gy a 5 mm del eje de la fuente, en 4 fracciones separadas al menos 6 horas. Kuribayashy⁹, diferencia por localización de la lesión: en lesiones de torso anterior, región escapular, mandíbula inferior y suprapúbicas, administra 20 Gy en 4 fracciones, mientras que para el resto de localizaciones, administra 15 Gy en 3 fracciones. Bautista¹⁰ utiliza tanto moldes como aplicador Leipzig, en función del tamaño de la lesión, y pauta 15 Gy en 3 fracciones sin distinción por localización (**Tabla 2**).

Tabla 2. Diferentes series de la BT-HDR en queloides.

Autor	Tipo BT-HDR	N Lesiones	Fraccionamiento	Pauta dosis	Tiempos
Guix (2001)	Intersticial	169	4 × 3 Gy	A 1 cm	1ª fracción en < 1 h Las 4 fracciones en 24 h
Van Leeuwen (2014)	Intersticial	67	2 × 6 Gy	A 0,5 cm	1ª fracción en < 4 h 2ª fracción en < 24 h
Jiang (2016)	Intersticial	32	3 × 6 Gy	A 0,5 cm	1ª fracción en < 6 2ª y 3ª al día siguiente
Narkwon (2006)	Superficial (molde)	24	3 × 5 Gy	A 0,5 cm	Fracciones separadas al menos 6 h
Kuribayashy (2011)	Superficial (molde)	36	4 × 5 Gy 3 × 5 Gy según lugar	A 0,2 cm de superficie piel	1 fracción al día
Bautista (2020)	Superficial (molde o Leipzig)	80	3 × 5 Gy	Isodosis 95%	1 fracción al día

Veen et al.⁸, recomienda que la dosis biológica equivalente (DBE) sea alrededor de 30 Gy, ya que se obtienen el menor número de recidivas. Varios trabajos han investigado la dosis BED requerida para el tratamiento de queloides (tanto con RTE como la BT), concluyendo que una dosis de 30 Gy o superior se asocia con tasas de recaída de < 10%, para un α/β 10. Por encima de 30 Gy, la curva se aplana y no se obtienen beneficios pero sí aumenta la tasa de toxicidad^{9,15-18}.

Es muy importante que la 1.ª fracción de dosis sea precoz, a ser posible no más de 4 horas tras la cirugía (preferiblemente 90 minutos).

Cuando se realiza el cálculo dosimétrico de forma manual, definiremos a qué distancia queremos prescribir la dosis desde el centro de la fuente, que puede ser 5 mm, 7 mm o 10 mm. Hay que reportar: dosis prescrita a 5 mm y 10 mm, número de fracciones, fracciones al día, separación (tiempo) entre fracciones y tiempo entre cirugía y 1.ª fracción.

En 2018, la GEC-ESTRO publicó una guía de recomendaciones¹⁹ para la braquiterapia de piel, en la que se incluían los queloides proponiendo los siguientes esquemas: 5-6 Gy por fracción en 3 fracciones o 4 fracciones de 5 Gy cada una.

En resumen, aunque se han utilizado varios esquemas de tratamiento, no existe consenso sobre cuál es la dosis óptima en el tratamiento del queloide con la BT-HDR postcirugía. Los autores recomiendan:

1. 12 Gy (4 Gy × 3 fx) a 7-10 mm de la fuente (cálculo manual), preferiblemente en queloides pequeños (< 3 cm), iniciando la primera fracción a los 90 m postcirugía, con fracciones entre 4-6 h. La DBE a 5 mm es 24,6 Gy y la DBE a 7 mm es 15,6 Gy.

2. 18 Gy (6 Gy × 3 fx) con el TAC de planificación a D_{max} , preferiblemente en queloides grandes, iniciando la primera fracción a los 90 m postcirugía, con fracciones entre 4-6 h. La DBE es 28,8 Gy.

Cuidados postimplante (BT intersticial)

La retirada del aplicador al finalizar la última sesión de tratamiento es sencilla, cortando el tubo en uno de los extremos y retirándolo por el otro, sin necesidad de anestesia ni analgesia. Se recomienda colocación de *steristrap* para ayudar a que no se separen los bordes de la cicatriz, una gasa de protección en los primeros días y limpiar con agua y povidona yodada.

Seguimiento

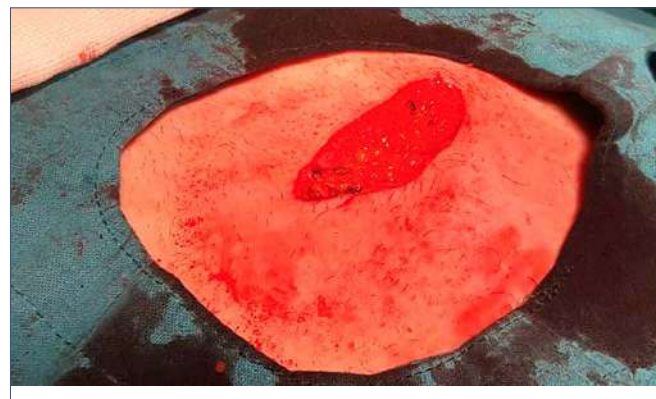
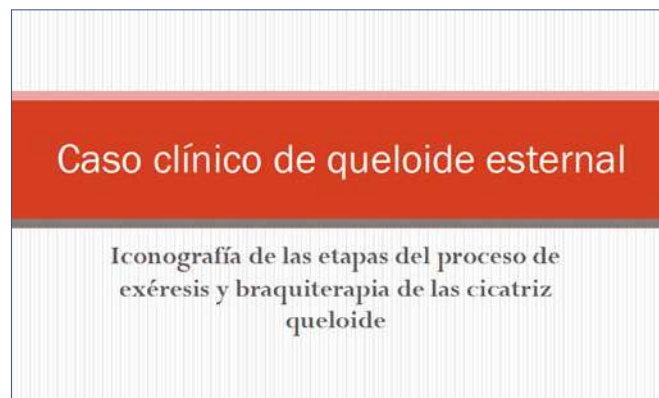
Los controles deben realizarse a la semana postcirugía y luego cada 3 meses el primer año y posteriormente, cada 6 meses, para valorar toxicidad tardía y la calidad de la cicatriz. Registraremos la evolución inicial de la cicatriz, la aparición de complicaciones, la toxicidad tardía y las posibles recidivas. A corto plazo, es frecuente la aparición de edema, eritema y descamación. Menos frecuente es la observación de dehiscencia de la herida o cicatrización tórpida o necrosis. Como toxicidad tardía (10-15%), pueden aparecer cambios en la pigmentación, atrofia, telangiectasias, fibrosis subcutánea y alopecia.

No existen casos recogidos en la literatura tras la irradiación de queloides de lesiones malignas secundarias. Sin embargo, la tiroides, las glándulas mamarias y las gónadas son muy sensibles a la ra-

diación y debe evitarse en estas zonas. En menores de 18 años, las células todavía están proliferando activamente, por lo que no deberían someterse a este tratamiento^{2,3}.

En cuanto a la definición de recidiva tras el tratamiento con la BT, no existe consenso en la literatu-

ra: reaparición de la masa en toda el área tratada o en parte de ella, aparición de cicatriz nodular, crecimiento que sobrepasa los límites de la cicatriz original, elevación de la cicatriz, cicatriz no plana, etc. Se han publicado varias escalas que intentan caracterizar las cicatrices y correlacionar con recaída²⁰.



Bibliografía

1. Emily E. Limmer, Donald A. Glass II. A Review of Current Keloid Management: Mainstay Monotherapies and Emerging Approaches. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2020) 10:931-948.
2. Udayan Betarbet, MD and Travis W. Blalock. Keloids: A Review of Etiology, Prevention, and Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020; 13(2): 33-43.
3. Nkemcho Ojeh, Ambadasu Bharatha, Uma Gaur and Andrew LeRoy Forde. Keloids: Current and emerging therapies. *Scars, Burns & Healing Volume 6*: 1-18, 2020.
4. van Leeuwen MCE, Stokmans SC, Bulstra AEJ, Meijer OWM. Surgical Excision with Adjuvant Irradiation for Treatment of Keloid Scars: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015; 3:e440.
5. Ioannis Goutos and Rei Ogawa. Brachytherapy in the adjuvant management of keloid scars: literature review. *Scars, Burns & Healing Volume 3*: 1-14, 2017.
6. Guix B, Henríquez I, Andres A, et al, Treatment of keloids by high-dose-rate brachytherapy: a seven-years study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50:167-172.
7. Flickinger JC. A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:1164-1170.
8. Veen RE, Kal HB. Post-operative high-dose brachytherapy in the prevention of keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69:1205-1208.
9. Kuribayashi S, Miyashita T, Ozawa Y, et al. Post-keloidectomy Irradiation Using High-dose-rate Superficial Brachytherapy. *J. Radiat. Res* 2011; 52, 365-368.
10. Hernandez YB, Villavicencio Queijero MA, Quezada Bautista AA, Vazquez Tinajero A. Surface brachytherapy in the treatment of keloid scars in Mexico. *Reports Pract Oncol Radiother* 2020; (25) 133-138.
11. Mankowski P, Kanevsky J, Tomlinson J, Dyachenko A, Luc M. Optimizing Radiotherapy for Keloids. A Meta-Analysis Systematic Review Comparing Recurrence Rates Between Different Radiation Modalities. *Ann Plast Surg* 2017;78: 403-411)
12. Van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, Meijer OW, van Leeuwen PA, Niessen FB. High-dose-rate brachytherapy for the treatment of recalcitrant keloids: a unique, effective treatment protocol. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(3):527-34.
13. Ping Jiang, MD, René Baumann, MD et al. Perioperative Interstitial High-Dose-Rate Brachytherapy for the Treatment of Recurrent Keloids: Feasibility and Early Results. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2016; 94 (3): 532-536.
14. Narkwong L, Thirakhupt P. Postoperative radiotherapy with high dose rate Iridium-192 mould for prevention of earlobe keloids. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(4):428-33.
15. Renz P, Hasan S, Gresswell S, et al. Dose Effect in Adjuvant Radiation Therapy for the Treatment of Resected Keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018 September 01;102(1): 149-154.
16. Henk B. Kal, Ronald E. Veen. Biologically Effective Doses of Postoperative Radiotherapy in the Prevention of Keloids. *Dose-Effect Relationship. Strahlenther Onkol* 2005;181:717-23.
17. Ogawa R , Akita S, Akaishi S, Aramaki-Hattori N. Diagnosis and Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars-Japan Scar Workshop. *Consensus Document* 2018. *Burns & Trauma* (2019) 7:39
18. Qiwen Duan, Junhua Liu, Zhiguo Luo and Chenhao Hu. Postoperative brachytherapy and electron beam irradiation for keloids: A single institution retrospective analysis. *Molecular and Clinical Oncology* 3: 550-554, 2015
19. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, et al. GEC-ESTRO. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2018 Mar;126(3):377-385. doi: 10.1016/j.radonc.2018.01.013. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29455924.
20. Michael H. Gold, Mark S. Nestor, Brian Berman and David Goldberg. Assessing keloid recurrence following surgical excision and radiation. *Burns & Trauma*, 2020, Vol. 8, tkaa031.
21. Anderson EM, David J, Phillips T, Demarco J, Reznik RS, Mirhadi AJ, Kamrava M. Interstitial high-dose-rate brachytherapy in the treatment of keloids: Moving toward a volumetric approach. *Brachytherapy*. 2021 Jan-Feb;20(1):185-188.

Tumores oculares

COORDINACIÓN

Patricia Diezhandino Hospital Clínico Universitario de Valladolid

AUTORES

Patricia Diezhandino Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Pilar Alonso Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Andrea Slocker Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona

David Miguel Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Jesús María de Frutos Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Tumores oculares

Introducción

Las lesiones tumorales intraoculares son poco frecuentes. Podemos encontrar lesiones benignas o malignas, siendo las metástasis coroideas el tumor intraocular más frecuente¹. De las lesiones primarias malignas originadas en el propio globo ocular, la más frecuente en el adulto es el melanoma uveal (MU) (85%), una patología rara, con una incidencia media < 1 caso/100.000 habitantes/año. Otras lesiones primarias malignas intraoculares menos frecuentes (15% en su conjunto) son los linfomas no-Hodgkin, melanocitoma (o nevus magnocelular pigmentado), los tumores epiteliales

–principalmente de la retina– y el retinoblastoma, que es el tumor maligno intraocular más frecuente de la infancia². Actualmente, los tratamientos conservadores como la braquiterapia, consiguen un excelente control tumoral, conservando el globo ocular con efectos secundarios mínimos, manteniendo la función visual sin reducir la supervivencia del paciente. La enucleación queda por ello relegada a tumores grandes (más de 18 mm de diámetro basal y 10 mm de grosor), ojos ciegos, dolorosos o con extensión extraocular.

Indicaciones de braquiterapia epiescleral

Tumores benignos

Hemangioma coroideo

Lesión vascular, sobreelevada, de probable origen congénito con pico de sintomatología en la década de los 40 y 50. Se clasifica en 2 subtipos, hemangiomas circunscritos y difusos. El hemangioma coroideo circunscrito (HCC) se presenta como una masa roja anaranjada en el polo posterior y debe hacerse diagnóstico diferencial con el melanoma

coroideo y las metástasis. Se aconseja actitud expectante a menos que provoque síntomas.

Nevus

Lesiones benignas planas, pigmentadas, de menos de 1 mm de altura y 5 mm de base. En estas lesiones se aconseja vigilancia estrecha puesto que, aunque se da en pocas ocasiones, no están exentas de un potencial riesgo de crecimiento y, por tanto, de transformación maligna³.

Osteoma coroideo

Tumor benigno raro osificado de la coroides, compuesto por hueso maduro. Es más habitual en mujeres entre la segunda o tercera década de la vida, suelen ser unilaterales y se desarrollan predominantemente en las áreas yuxtapapilar y macular. No requieren tratamiento *per sé*, pero sí de los efectos que puede provocar como la pérdida de agudeza visual².

Tumores malignos

Metástasis

Los tumores primarios que producen metástasis intraoculares, mayoritariamente en la úvea, suelen ser carcinomas y de ellos los más frecuentes son los de pulmón y mama, seguidos de los de próstata y el melanoma cutáneo¹. Pueden ser bilaterales y multicéntricas y aparecen asociadas a diseminación sistémica. El tratamiento principal es sistémico del tumor primario. Cuando son únicas y el tumor primario está controlado, puede plantearse el tratamiento con braquiterapia epiescleral como alternativa a la enucleación (que se suele reservar para ojos dolorosos), además de la RTE³ que intenta evitar la pérdida visual y mantener la calidad de vida de los pacientes.

Retinoblastoma

Tumor ocular más frecuente en niños. La mayoría son unilaterales aunque pueden ser bilaterales en un 40%, siendo estos últimos los más relacionados con la mutación en la línea germinal del gen Rb1 del cromosoma 13. En los tumores unilaterales, se observa mutación en muy pocos casos (10-15%). La mayoría de los casos se diagnostican antes de los 2 años y su diagnóstico precoz es esencial. Los dos síntomas más frecuentes son la leucocoria y el estrabismo. El tratamiento combina quimioterapia citoreductora con tratamientos locales, entre ellos, la braquiterapia epiescleral⁴.

Melanoma uveal

Se desarrolla a partir de melanocitos situados en la capa media vascular del ojo, la úvea. Puede afectar a cualquiera de sus componentes, con una clara predominancia por la localización coroidea (85-90%), mientras que en el cuerpo ciliar e iris son menos frecuentes (10-15%).

No se han podido encontrar correlaciones con el melanoma de piel ni con la exposición solar, lo que

demuestra que tanto su patrón de mutación como su etiología tienen características propias, representando tan solo un 3-5% de todos los melanomas¹. Los MU de iris son los de mejor pronóstico, puesto que se detectan de forma precoz por cambios de color o forma de la pupila. Los MU de cuerpo ciliar son los que tienen peor pronóstico con clínica tardía y los coroideos desarrollarán síntomas dependiendo de la zona del globo ocular afectada y del tamaño. Suelen presentarse como una masa subretiniana marrón, sobreelevada y bien definida con un patrón de crecimiento hacia el interior del ojo, dando una imagen nodular en forma de cúpula (75%). Cuando en este crecimiento erosionan la membrana de Bruch de la retina subyacente, encontramos la típica forma de champiñón (19%) en la que la superficie de la lesión es mayor que su base. Existe una variante más agresiva, el denominado melanoma coroideo difuso (6%), que tiene un patrón de crecimiento en horizontal mal definido en vez de en vertical con una mayor tendencia a la afectación extraocular⁵.

Los síntomas que pueden provocar van desde visión borrosa, fotopsias, metamorfopsias, desprendimiento de retina, hemorragia intraocular, disminución de la agudeza visual y más raramente, dolor por inflamación.

En más de la mitad de los casos, la lesión está pigmentada (55%), pero también hay lesiones amelanóticas (15%) o con un patrón de color mixto (30%). El diagnóstico del MU es clínico, basado en la inspección del fondo de ojo con la lámpara de hendidura y la ecografía ocular. En este tumor no es necesaria la realización de una biopsia⁶ y la clasificación más utilizada es la clasificación del Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) norteamericano y la clasificación TNM que tienen, tanto un valor pronóstico para el paciente como de selección de tratamiento (Tablas 1 y 2).

Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en la inspección del fondo de ojo y las pruebas oculares que nos ayudarán a planificar el tratamiento. Se recomienda realizar un estudio de extensión, al menos con ecografía hepática y radiografía de tórax, previo al implante.

Tabla 1. Clasificación COMS

Tamaño	Diámetro basal	Altura tumoral
Pequeño	< 5 mm	1 - < 2,5 mm
Mediano	< 16 mm	2,5-10 mm
Grande	> 16 mm	> 10 mm

Tabla 2. Clasificación TNM (AJCC)

Estadificación del melanoma de úvea Tomado de AJCC Cancer Staging Manual. 7ª Edición. Ed. Springer. Nueva York	
IRIS	
T1	Tumor limitado al iris
T1a	Tumor limitado al iris que no afecta a más de 3 husos horarios
T1b	Tumor limitado al iris que afecta a más de 3 husos horarios
T1c	Tumor limitado al iris con glaucoma 2.º
T2	Afectación de iris con invasión de cuerpo ciliar y/o coroides
T2a	Invasión de cuerpo ciliar y/o coroides con glaucoma 2.º
T3	Invasión de cuerpo ciliar y/o coroides con extensión escleral
T3a	Invasión de cuerpo ciliar y/o coroides con extensión escleral y glaucoma 2.º
T4	Extensión extraescleral
T4a	Extensión extraescleral menor o igual de 5 mm de diámetro
T4b	Extensión extraescleral mayor de 5 mm de diámetro
Cuerpo ciliar y coroides	
Según las medidas del tumor, este se organiza en 4 categorías representadas en el siguiente diagrama:	
T1	Tumor con tamaño categoría 1
T1a	Tumor con tamaño categoría 1 sin invasión del cc ni extensión extraocular
T1b	Tumor con tamaño categoría 1 con invasión del cc
T1c	Tumor con tamaño categoría 1 sin invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T1d	Tumor con tamaño categoría 1 con invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T2	Tumor con tamaño categoría 2
T2a	Tumor con tamaño categoría 2 sin invasión del cc ni extensión extraocular
T2b	Tumor con tamaño categoría 2 con invasión del cc
T2c	Tumor con tamaño categoría 2 sin invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T2d	Tumor con tamaño categoría 2 con invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T3	Tumor con tamaño categoría 3
T3a	Tumor con tamaño categoría 3 sin invasión del cc ni extensión extraocular
T3b	Tumor con tamaño categoría 3 con invasión del cc
T3c	Tumor con tamaño categoría 3 sin invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T3d	Tumor con tamaño categoría 3 con invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T4	Tumor con tamaño categoría 4
T4a	Tumor con tamaño categoría 4 sin invasión del cc ni extensión extraocular
T4b	Tumor con tamaño categoría 4 con invasión del cc
T4c	Tumor con tamaño categoría 4 sin invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T4d	Tumor con tamaño categoría 4 con invasión del cc y con extensión extraocular < 5 mm
T4e	Cualquier tamaño con extensión extraocular > 5 mm

Factores de riesgo⁷

- Edad: aumento progresivo hasta los 70 años y estabilización después de los 75 años.
- Localización geográfica: predisposición en caucásicos.
- Predisposición fenotípica: en pacientes jóvenes se asocia a síndromes melanocíticos congénitos (melanocitosis oculodérmica y el síndrome de nevus displásico).
- Factores genéticos: el EMU surge a partir de una proliferación clonal de melanocitos de la úvea, en los que se suceden una serie de transformaciones en determinados genes y unas alteraciones citogenéticas singulares, que se correlacionan fuertemente con el resultado clínico y la supervivencia de los pacientes. Clásicamente, el EMU se divide en dos categorías que fueron posteriormente ampliadas a 4 subgrupos, de modo que se reconoce 2 subclases en cada categoría. La clase II se caracteriza por monosomía en el cromosoma 3 con un claro peor pronóstico (85% de riesgo de desarrollo de metástasis); está muy asociada a mutación en el gen que codifica para el BRCA-associated protein 1 (BAP-1) que actúa como un gen supresor de tumores y predispone al desarrollo de metástasis tempranas. La clase I asocia disomía del cromosoma 3 y mejor pronóstico (15% de riesgo de metástasis). Dentro de cada clase hay 2 subgrupos con aberraciones y transcripcionales diferentes, implicando distinto riesgo metastásico, según el conjunto de alteraciones moleculares que presenten⁸.

Histopatológicamente, se reconocen 3 subtipos de MU (fusiforme A, fusiforme B y epitelioides, pudiendo aparecer una mezcla de varias de estas células); la presencia de células epitelioides confiere siempre un peor pronóstico. Otros factores histopatológicos de mal pronóstico son: una alta actividad mitótica, una alta densidad microvascular, un infiltrado alto de linfocitos y macrófagos y una velocidad de crecimiento rápida.

Se trata de una enfermedad con un alto potencial metastásico, ya que alrededor del 50% de los pacientes con MU van a desarrollar metástasis a lo largo del seguimiento a pesar de un óptimo tratamiento local; en el 90% de los casos el primer sitio metastásico es el hígado, seguido de pulmón y hueso; la supervivencia media una vez detectada la enfermedad metastásica es entre 6 y 12 meses⁹.

Aplicadores

Hay 2 tipos de aplicadores en función de la vida media y distribución del isótopo empleado:

- Vida media larga, (Ru-106) en los que el isótopo está embebido permanentemente no siendo posible su distribución.
 - Ru-106 (**Fig. 1**): el isótopo está encapsulado dentro de una hoja de plata pura con varias formas y tamaños, por lo que no es necesaria la manipulación de fuentes para preparar el implante.
- Vida media corta, (Pd-103, I-125 y Cs-131): estas fuentes se pueden colocar en diversas posiciones optimizándose la distribución de dosis¹⁰.
 - Aplicadores COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study) (**Fig. 2**): los aplicadores



Figura 1. Placa de rutenio.

más empleados en la actualidad son los que adoptó como propios el grupo COMS. Consisten en una placa redonda de aleación de oro (biológicamente inerte) y un inserto de silicona donde van situadas las fuentes de I-125 con diámetros de 10, 12, 14, 16, 18, 20 y 22 mm.

- Aplicadores Ropes: son otro tipo de aplicadores para I-125, utilizan un material acrílico, que sirve de soporte a las fuentes y el acero inoxidable como blindaje¹¹.
- Aplicadores diseñados por el usuario: hay usuarios que prefieren diseñar sus propios aplicadores¹². (ej.: placas escotadas).



Figura 2. Placas COMS

Imagen para la planificación

1. Oftalmoscopia: exploración rutinaria y muy importante en el diagnóstico. Es clave para definir su aspecto, nos permite realizar los registros fotográficos y de autofluorescencia y nos ayuda a registrar signos de actividad (crecimiento, pigmento naranja, presencia de fluido subretiniano). Estos datos son esenciales para la clasificación y decisión terapéutica (**Fig. 3**).
2. Ecografía: es la prueba más útil para determinar la forma y tamaño del tumor, siendo estos los factores predictivos más importantes de metástasis y muerte en pacientes afectos de MU⁹ (**Fig. 4**).
3. Resonancia magnética nuclear (RMN): debido a las propiedades paramagnéticas de la mel-

nina, la RMN ayuda en el diagnóstico diferencial entre el melanoma u otros tumores. Además, proporciona datos en tres dimensiones del tumor y su posición relativa respecto a los órganos de riesgo ayuda con la verificación del posicionamiento del aplicador¹³ (**Fig. 5**).

4. La transiluminación: es fundamental en el acto quirúrgico para una adecuada colocación de la placa. A veces se combina con la oftalmoscopia indirecta con lo que hace posible documentar la posición del aplicador en relación con el borde del tumor, la mácula y el disco óptico y su contacto con la esclera tanto para las placas COMS como las de rutenio¹⁴ (**Fig. 6**).

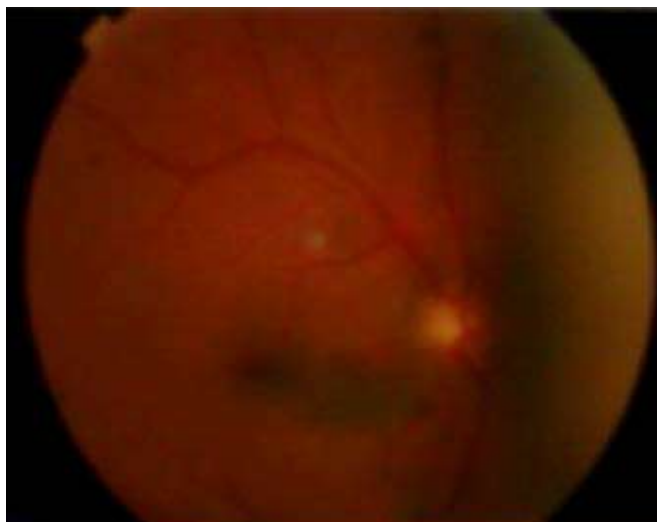


Figura 3. Oftalmoscopia

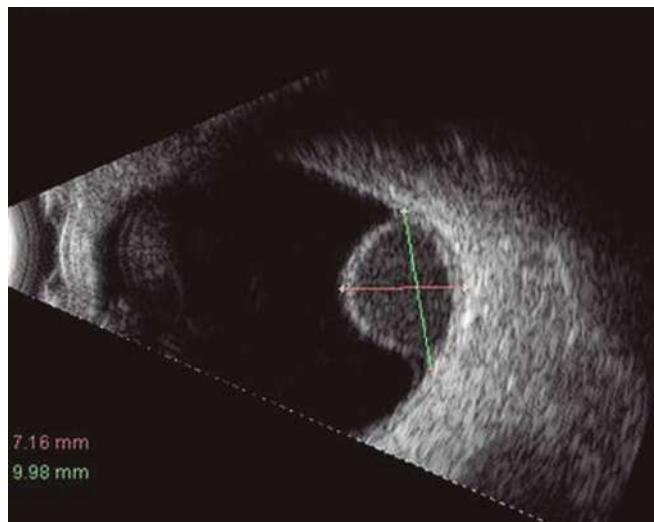


Figura 4. Ecografía

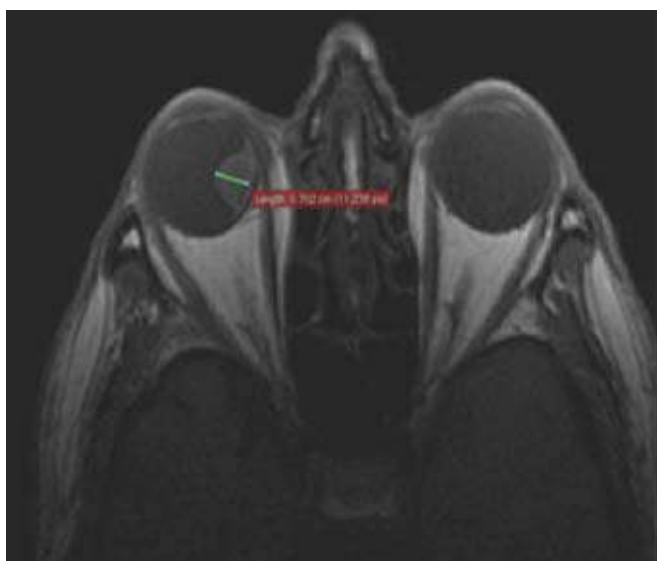


Figura 5. RMN órbitas



Figura 6. Transiluminación

Definición de volúmenes y órganos de riesgo

Los sistemas de planificación utilizados para la definición del volumen tumoral consideran al tumor como un cono o cúpula que tiene de base un sector esférico, limitado por el ápex o parte más alta del tumor y por la intersección con el perímetro de la retina, también considerada como una superficie esférica. La esclera es la capa más externa y tiene un grosor de 1 mm. La delimitación del perímetro del tumor en la superficie de la retina es el paso más importante para la definición del volumen blanco, la realización de la dosimetría y la determinación tanto de la dosis tumoral como de los órganos de riesgo.

Volúmenes y órganos de riesgo

Definimos los siguientes **volúmenes**^{15,16}:

- GTV (*gross tumor volume*): delimitado por el tumor mediante las técnicas de imagen antes establecidas y desarrolladas (base y altura o ápex, en mm) y posteriormente en el quirófano mediante la transiluminación.
- CTV (*clinical target volume*): GTV con un margen de seguridad de 2 mm superior a la base tumoral.

Órganos de riesgo

- *Esclera*. La necrosis de la esclera es un factor limitante. Debe calcularse la dosis que recibe en un punto del eje central de la placa, a 1 mm desde su superficie. Este punto generalmente coincide con la cara interna de la esclera, cerca del centro del tumor y suele estar en torno a 400 Gy.
- *Mácula y nervio óptico*. Se calcula la dosis que recibe en su punto central. Se considera que la maculopatía por radiación es rara, en torno a los 50 Gy, pero muy probable con dosis de

100-150 Gy. Algunos estudios clínicos apuntan que el nivel de tolerancia del nervio óptico está entre los 30 y los 50 Gy.

- *Retina no adyacente al tumor*. Se puede calcular la dosis que recibe hasta 22 mm desde la superficie de la esclera, en el lado opuesto al tumor. La retinopatía por radiación se produce por atrofia de la retina cuando esta se encuentra englobada en la isodosis del 100%.
- *Cristalino*. La dosis que recibe se calcula en su centro. Las cataratas afectan sobre todo a tumores del polo anterior. La dosis máxima que tolera el cristalino está en torno a los 10-16 Gy.

Técnica del implante guiada por imagen



Prescripción de dosis

Melanoma coroideo

El grupo COMS¹⁷ recomienda una dosis de 85 Gy en el ápex, debiendo la isodosis de 85 Gy atravesar el punto de prescripción y abarcar completamente el tumor y en revisiones posteriores, se ha mantenido esta dosis, recalcando la necesidad de estudios prospectivos si se disminuye esta dosis¹⁸. La tasa de dosis recomendada estará entre 0,60 y 1,05 Gy/hora, aunque en cada centro se podrá decidir la tasa de dosis y, en consecuencia, tendremos implantes que variarán en su duración (3-7 días). Para una correcta optimización de la dosis se maximizará la relación entre la dosis en el ápex y las dosis en mácula y nervio óptico⁹.

Retinoblastoma

El tratamiento ideal combina QT citorreductora con un tratamiento local como la crioterapia, la

fotocoagulación, la braquiterapia epiescleral y la protonterapia. La dosis recomendada es de 40-50 Gy al ápex tumoral administrados entre 3 a 5 días¹⁹.

Metástasis coroideas

Cuando son únicas y sintomáticas y el primario está controlado, pueden ser tratadas con braquiterapia, presentando esta forma de aplicación algunas ventajas sobre la radioterapia externa, ya que el tratamiento se suministra en menos tiempo y de forma más localizada. La dosis prescrita en ápex es de 68,8 Gy (45-70 Gy)²⁰.

Angiomas

Son la principal indicación de la braquiterapia en procesos benignos. La dosis prescrita es de 45 Gy²¹.

Dosimetría y cálculo de dosis

Para la realización de la dosimetría, además de la utilización del cálculo COMS y la optimización del tratamiento teniendo en cuenta la geometría del aplicador, la mezcla de actividades de las semillas y la distancia a órganos de riesgo²², debe tenerse en cuenta, para el cálculo de la distribución de dosis, las recomendaciones internacionales que a continuación detallamos^{23,24}:

1. Realizar el cálculo empleando los parámetros de las fuentes del TG43 y sus actualizaciones.
2. Estimar la distribución de dosis teniendo en cuenta las heterogeneidades producidas por la presencia del aplicador.
3. Considerar la braquiterapia oftálmica como una técnica de braquiterapia guiada por la imagen.
4. El establecimiento de un programa de garantía de calidad por escrito como en el resto de la radioterapia.

5. Adoptar prácticas de protección radiológica adecuadas para estos tratamientos.

Las dosis máximas de tolerancia de los tejidos circundantes son imprescindibles para poder decidir la viabilidad del tratamiento así como prever las posibles toxicidades.

Las dosis limitantes^{25,26} más importantes para un adecuado plan de braquiterapia epiescleral se encuentran recogidas en la **tabla 3**.

Tabla 3. Dosis limitantes

Órgano	Dosis limitante
Mácula	30-70 Gy
Nervio óptico	55 Gy
Esclera	300-400 Gy
Retina	45-65 Gy
Cristalino	10-18 Gy

Radiobiología de los implantes oftálmicos

Recientemente los implantes oftálmicos se han estudiado desde el punto de vista radiobiológico. Así, el grupo de trabajo de Gagne et al.²⁷ sugieren que los implantes más cortos pueden ofrecer mejores resultados comparados con los de 7 días, empleando un histograma de dosis biológica para evaluar los tratamientos y encontrando que las dosis biológicas equivalentes (BED) de los tratamientos con braquiterapia superan al de otras técnicas de tratamiento.

Miguel et al.²⁸, estudiando una de las mayores series de pacientes del sur de Europa, encuentran que la BED no guarda relación con los resultados en agudeza visual tras la braquiterapia, que no existe una relación clara entre las dosis radiobiológicas²⁹ y los parámetros del tratamiento y que, en cualquier caso, la optimización clínica debe evaluar las dosis radiobiológicas administradas al volumen del tumor y las estructuras oculares normales circundantes³⁰.

Complicaciones del tratamiento

Las principales complicaciones de la braquiterapia epiescleral se describen a continuación, pero la principal complicación de un melanoma de coroides, es la aparición de metástasis, ya que la manipulación del tumor aumenta la diseminación tumoral. La aparición de efectos secundarios va a depender de muchos factores, los principales el tamaño del tumor, la localización, el tipo de placa utilizada³¹ y las dosis a órganos sanos.

Agudas

Aparecen en los primeros 3 meses:

1. Blefaritis
2. Conjuntivitis
3. Queratitis
4. Alteración de la motilidad ocular

Tardías

1. Hemorragia vítrea o subretiniana: entre un 3-9% y se asocia a perforación de la membrana de Bruch, sobre todo en los melanomas con forma de champiñón.
2. Catarata: especialmente en los melanomas situados en el polo anterior (22%).
3. Desprendimiento de retina: el 75% de pacientes diagnosticados de melanoma de coroides lo presenta.
4. Glaucoma neovascular: ocurre en tumores grandes y localizados en el polo anterior; provoca tanto dolor que puede obligar a la enu-

cleación del ojo. Se ha visto una tendencia menor a producirla la BT con respecto a otras técnicas como la radiocirugía³².

5. Retinopatía por radiación: se produce por atrofia de la retina cuando esta se encuentra englobada en la isodosis del 100%; supone una causa potencial de pérdida de la visión (en pacientes diabéticos existe una mayor probabilidad de padecerla).
6. Neuropatía óptica: los melanomas adyacentes al nervio óptico.
7. Edema macular cistoideo crónico.
8. Fibrosis prerretiniana o subretiniana.

CASOS CLÍNICOS

1- Mujer de 43 años que consulta por "pérdida de visión en ojo derecho".

Exploración: Lesión posterior sobrelevada en cuadrante inferior temporal (imagen 1). Se trata de un melanoma de coroides en el ojo derecho con estas características:

Diámetro antero posterior Φ_{AP} = 13,50 mm
Diámetro transversal Φ_{TRANS} = 13,60 mm
Altura h = 6,61 mm

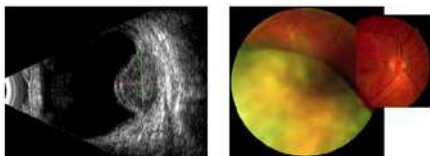


Imagen 1. Imágenes de la exploración

Bibliografía

1. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Honduvilla N, Coca S, Álvarez-Mon M, Buján J, Teus MA. Update on uveal melanoma: Translational research from biology to clinical practice (Review). *Int J Oncol*. 2020 Dec;57(6):1262-79.
2. Caminal JP, Català J, Lorenzo Parra D. Update en oncología ocular. *Annals d'oftalmologia* 26, núm 3. Esmos 2018.
3. Maheshwari, A., Finger, P.T. Cancers of the eye. *Cancer Metastasis Rev* 37, 677-690 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10555-018-9762-9>.
4. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F. Actualités du rétinoblastome. *Arch Pediatr* 2016 Jan; 23(1):112-6. French.
5. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond)* 2017;31:241-57.
6. Nag S, Quivey JM, Earle D, Followill D, Fontanesi J, Finger PT. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2003;56:544-5.
7. Nayman T, Bostan C, Logan P and Burnier MN Jr. Uveal Melanoma risk Factors: A systematic review of meta-analyses. *Curr Eye Res* 2017;42:1085-93.
8. Robertson AG, Shih J, Yau C, Gibb EA, Oba J, Mungall KL, et al. Integrative Analysis Identifies Four Molecular and Clinical Subsets in Uveal Melanoma. *Cancer Cell*. 2017 Aug 14;32(2):204-20.
9. Seedor RS, Eschelmann DJ, Gonsalves CF, Adamo RD, Orloff M, Amjad A et al. An outcome assessment of a single institution's longitudinal experience with uveal melanoma patients with liver metastases. *Cancers (Basel)* 2020. 12:117.
10. Astrahan MA, Luxton G, Jozsef G, Kampp TD, Liggett PE, Sapozink MD, et al. «An interactive treatment planning system for ophthalmic plaque radiotherapy». *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 1990; 18: 679-87.
11. Karolis C, Frost RB, Billson FA. «A thin I-125 seed eye plaque to treat intraocular tumors using an acrylic insert to precisely position the sources». *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 1990;18: 1209-13.
12. Nag S, Wang D, Wu H, Bauer CJ, Chambers RB, Davidoff FH. «Custom-made «nag» eye plaques for 125i brachytherapy». *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2003; 56: 1373-76.
13. J E Zoberi, J. Garcia-Ramirez, S. Hedrick, V. Rodriguez, C. G. Bertelsman, S. Mackey, et al. MRI-based Treatment Planning and Dose Delivery Verification for Intraocular Melanoma Brachytherapy Brachytherapy 2018 Jan-Feb;17(1): 31-9.
14. Krohn J. A Modified Dummy Plaque for the Accurate Placement of Ruthenium-106 Plaques in Brachytherapy of Intraocular Tumours. *Ocul Oncol Pathol*. 2015 Sep; 2(1):1-4.

15. ICRU Dosimetry of Beta rays and low-energy photons for brachytherapy with sealed sources: contents. *J ICRU*. 2004;4:5-8.
16. Damato B. Progress in the management of patients with uveal melanoma. The 2012 Ashton Lecture. *Eye (Lond)* 2012;26:1157-72.
17. Design and methods of a clinical trial for a rare condition: the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS Report N° 3. *Control Clin Trials* 1993;14:362-91.
18. Jose J. Echegaray a Nikolaos E. Bechrakis b Nakul Singh c Claudine Bellerive d Arun D. Singh d. Iodine-125 Brachytherapy for Uveal Melanoma: A Systematic Review of Radiation Dose. *Ocul Oncol Pathol* 2017;3:193-8.
19. The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma. *Brachytherapy*. 2014;13(1):1-14.
20. Thibaud M, Jardelc P, Loriaa O, Delaunaya B, Nguyena A, Lanzad F et al. New concepts in the diagnosis and management of choroidal metastases. *Progress in Retinal and Eye Research* 2019 (68):144-76.
21. López-Caballero C, Saornil MA, De Frutos J, Bianciotto C, Muiños Y, Almaraz A, et al. High-dose iodine-125 episcleral brachytherapy for circumscribed choroidal haemangioma *Br J Ophthalmol* 2010Apr;94(4):470-3.
22. Miguel D, De Frutos JM, López-Lara F, Alonso P, Diezhandino P, Saornil MA et al. Treatment planning considerations for 125I eye plaque brachytherapy *J Contemp Brachytherapy* 2019; 11, 3: 280-84.
23. Chiu-Tsao ST, Astrahan MA, Finger PT, Followill DS, Meigooni AS, Melhus CS, et al. Dosimetry of (125)I and (103)Pd COMS eye plaques for intraocular tumors: report of Task Group 129 by the AAPM and ABS. *Med Phys* 39: 6161-84 (2012).
24. Thomson RM, Furutani KM, Kaulich TW, Mourtada F, Rivard MJ, Soares CG, et al. AAPM recommendations on medical physics practices for ocular plaque brachytherapy: Report of task group 221. *Med Phys* 47: e92-e124 (2020).
25. Finger PT, Chin KJ, Yu GP, Patel NS; Palladium-103 for Choroidal Melanoma Study Group. Risk factors for cataract after palladium-103 ophthalmic plaque radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Jul 1;80(3):800-6.
26. Mayo C, Martel MK, Marks LB, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3)(suppl):S28-S35.
27. Gorovets D, Gagne NL, Melhus CS. Dosimetric and radiobiologic comparison of (103)Pd COMS plaque brachytherapy and Gamma Knife radiosurgery for choroidal melanoma *Brachytherapy* 2017;16: 433-43.
28. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil-Álvarez MA, García-Alvarez C, Alonso-Martínez P, et al. Visual outcome after posterior uveal melanoma episcleral brachytherapy including radiobiological doses. *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10: 123-31.
29. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil-Álvarez MA, García-Alvarez C, Alonso-Martínez P, et al. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on local control, enucleation rates, and survival after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part I. *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10: 347-59.
30. Miguel D, de Frutos-Baraja JM, López-Lara F, Saornil-Álvarez MA, García-Alvarez C, Alonso-Martínez P, et al. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on outcomes after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part II. *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10: 337-46.
31. Tarmann L, Wackernagel W, Ivastinovic D, Schneider M, Winkler P, Langmann G. Tumor parameters predict the risk of side effects after ruthenium-106 plaque brachytherapy of uveal melanomas (2017). *PLoS ONE* 12(8): e0183833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183833>.
32. Jakob Siedlecki, Veronika Reiterer, Simon Leicht, Paul Foerster, Karsten Kortüm, Ulrich Schaller et al. Incidence of secondary glaucoma after treatment of uveal melanoma with robotic radiosurgery versus brachytherapy *Acta Ophthalmologica* 2017; 95: e734-e739.

Control y garantía de calidad en braquiterapia

COORDINACIÓN

Agustina Méndez Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Milagros López Hospital Universitario la Ribera. Valencia

AUTORES

Francisco Candela Hospital Universitario de La Ribera. Valencia

Carolina Domingo-Boluda Hospital Universitario de La Ribera. Valencia

Milagros López Hospital Universitario de La Ribera. Valencia

Sergio Lozares Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Daniel Martínez Hospital Universitario de La Ribera. Valencia

Agustina Méndez Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Control y garantía de calidad en braquiterapia

Procesos médicos

El proceso de calidad de la braquiterapia (BT) se inicia en cada Comité Multidisciplinar de Tumores, pues es en ese momento cuando se debe plantear y planear la estrategia de tratamiento óptima para cada paciente y, en concreto, qué lugar ocupará la BT en la misma.

Sociedades como el Grupo Español de la BT (SEOR), el Grupo Europeo (ESTRO) y la Sociedad Americana de la BT (ABS) recogen las indicaciones de tratamiento según patologías malignas y benignas.

Todos los tratamientos de la BT deben someterse al cumplimiento de leyes y normas aprobadas por diversos organismos oficiales que se tratarán al final del presente capítulo.

Para garantizar la calidad y seguridad de cada procedimiento, debemos establecer un flujo de trabajo adaptado a cada Unidad de la BT.

A la finalización de cada procedimiento es imprescindible completar una lista de chequeo destinada a detectar los errores técnicos y humanos. Cada *check-list* debe incluir¹:

- Descripción del proceso
- Rango de tolerancia según el tipo de implante
- Personal implicado
- Acción a realizar si hay desviación del mismo
- Protocolos escritos para cada tipo de braquiterapia

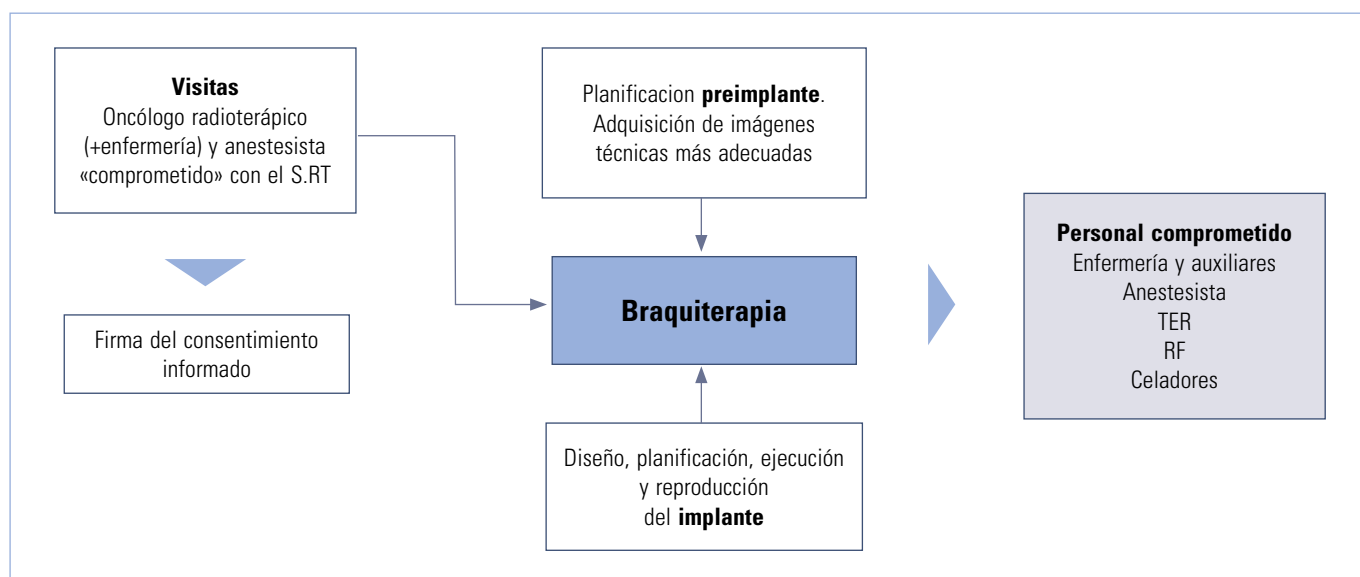


Tabla 1. Límites de dosis efectiva

Límite anual	Profesional expuesto	Estudiantes	Miembro del público
Dosis efectiva	100 mSv/5 años (máx. 50 mSv/año oficial)	6 mSv/año oficial	1 mSv/año oficial

Planificación médica del tratamiento BT

Se inicia tras la realización del implante en el radioquirófano, momento en el que el médico realiza el contorno del volumen a tratar y los órganos de riesgo (OR).

Se siguen los estándares de tratamiento:

- Prescripción de dosis: D90 al CTV
- Cobertura al V100 del CTV > 95%
- Índice de homogeneidad de dosis: V100/150 < 0,35
- OR: medida por D2cc (se correlaciona con complicaciones) y D0,1cc (informa de las dosis máxima)

Aprobación de dosimetría

Trabajo en conjunto con el Servicio de Radiofísica.

Verificación del estado del implante antes del tratamiento

Según el tipo de implante sea endocavitario, intersticial o superficial (plexoterapia), se debe verificar la posición de los aplicadores con respecto a los OR, su paralelismo o los posibles acodamientos con el uso de tubos plásticos. Si es necesario, se realiza nueva adquisición de imágenes para asegurar la perfecta relación entre lo planificado y lo que va a ser tratado.

Vigilancia del tratamiento

Siempre debe estar presente un supervisor médico de la instalación. Todo el personal que actúa en el proceso de la BT deberá conocer el procedimiento de actuación, en caso de que se produzca un accidente en la sala de tratamiento. Los protocolos de emergencia constan por escrito, son de obligado cumplimiento y los simulacros deben realizarse con la periodicidad adecuada. En caso de emergencia, tanto supervisor como operador deberán actuar según el Plan de Emergencia definido en la Memoria de Funcionamiento de la Instalación.

En relación con la notificación de sucesos e incidentes radiológicos, se seguirá lo establecido en la Instrucción Técnica del CSN IS-18, sobre los criterios para la notificación de sucesos e incidentes radiológicos en instalaciones radiactivas².

Comprobación de dosimetría personal

El Reglamento de protección sanitaria contra radiaciones ionizantes³, RD 783/2001, establece los límites de dosis efectiva (**tabla 1**).

En la puerta del radioquirófano (parte exterior), se comprueban los niveles de radiación tras la aplicación del tratamiento. Además, cada persona del equipo de la BT porta su dosímetro personal y la primera persona que entra al radioquirófano porta un contador Geiger para comprobar la dosimetría desde el paciente hacia el contenedor de la fuente.

Retirada del implante

Se deben realizar en el radioquirófano y si es posible junto al anestesista, especialmente en las desinserciones que tengan riesgo de sangrado y/o dolor.

Informe del tratamiento la BT

Informe en el que se recoge el procedimiento, la distribución de la dosis absorbida en las áreas y volúmenes irradiados y la tolerancia/complicaciones, así como las reacciones no esperadas.

Formación en braquiterapia

La braquiterapia es una técnica que requiere de un conjunto de habilidades altamente cualificadas dentro del dominio de la oncología radioterápica.

En las últimas décadas, con la caída en desuso del Co-60, a otras técnicas de tratamiento como la alta dosis que ofrece mayor seguridad en cuanto a la protección del personal que lo manipula, el desarrollo de la braquiterapia electrónica que viene a revolucionar ciertas limitaciones que ofrece el uso

de radioisótopos y la incorporación de técnicas de imagen en el diseño y ejecución del implante..., lleva a reflexionar sobre la formación en braquiterapia de nuestros residentes.

¿Podemos confiar en que un residente absorba suficiente conocimiento y experiencia durante su formación para la realización de procedimientos de la BT de forma segura e independiente?

La cuestión que dejamos abierta es si deberíamos desarrollar un programa de capacitación específico en la BT⁴ basado en:

A. Identificación de las indicaciones de tratamiento con la BT.

- B.** Aplicación de los principios básicos de radiofísica y radiobiología.
- C.** Adecuación y uso de modalidades de imagen para guiar la inserción y colocación de fuentes.
- D.** Formación en esterilidad en el radioquirófano.
- E.** Gestión de la atención médica del paciente durante y después del procedimiento.
- F.** Evaluación de la calidad del implante.
- G.** Manejo de complicaciones.
- H.** Habilidades de liderazgo y gestión de sistemas de calidad y seguridad en braquiterapia.

Procesos quirúrgicos

La preparación del paciente antes de la entrada en el radioquirófano, la actuación en este y los cuidados posteriores son fundamentales para poder hablar de calidad en la BT. Equipos de trabajo especializados y comprometidos proporcionan una base sólida para que cualquier actuación médica tenga buenos resultados. Es preciso hablar de este proceso denominado «Medicina Perioperatoria». Aunque no existe una definición universalmente aceptada, se entiende como toda actividad médica relacionada con el proceso quirúrgico. Su finalidad es conseguir que el paciente esté en las mejores condiciones en el momento de la intervención, que ésta se realice de la forma más segura y eficaz, y que se desarrollen las menores complicaciones postoperatorias posibles⁵.

Preanestesia

Se realiza la visita en el Servicio de Anestesiología para valorar la situación preimplante⁶⁻⁷. La valoración debe incluir:

- A.** Clasificación ASA del estado físico de los pacientes.
- B.** Análisis de sangre: hemograma, bioquímica, coagulación, albúmina, vitamina D (Vit D), hierro y transferrina.
- C.** Administración de hierro IV si los valores de este parámetro son menores de 12 g/dl.

- D.** Valor PONS Score: ≥ 1 indicaría malnutrición y habría que administrar suplementos orales hiperproteicos y/o administración de Vit D en caso necesario. Consta de:
 - a.** Índice Body Mass Index: menor de 18 hasta los 60 años y menor de 20 desde los 60 años.
 - b.** Pérdida de peso: mayor de 4 Kg en los últimos 3 meses.
 - c.** Pérdida de apetito: ingesta menor del 50% de lo habitual.
 - d.** Cualquiera de los parámetros anteriores + albúmina menor de 3 y/o Vit D menor de 20.

En caso de SAOS, CPAP domiciliaria previa a la BT + broncodilatadores durante 2-3 semanas y en pacientes EPOC, se prescribirán broncodilatadores + corticoides + antibióticos, si se necesitan⁸.

Quirófano y Anestesia

Antes de la entrada en quirófano, se deben volver a comprobar los datos adquiridos en las visitas de OR, enfermería y anestesia:

- Identificación del paciente
- Firma del consentimiento informado
- Comprobación de alergias
- Confirmación de que el paciente acude en ayunas si es necesario

- Ingesta o no de medicamentos especialmente anticoagulantes y antiagregantes
- Prótesis bucodental
- Preparaciones especiales del quirófano en alergias al látex
- Preparaciones específicas según patología: enemas, aerosoles...
- Disponibilidad y permeabilidad de accesos venosos periféricos
- Medidas de nefroprotección
- Chequeo de aparatos: monitores, ventiladores...

Procesos radiofísicos

Introducción

La braquiterapia es una técnica de tratamiento que, en su marco de aplicación, consigue un resultado óptimo en distribución de dosis y preservación de órganos de riesgo. Consta de procesos físicos, médicos y quirúrgicos precisos, basados en un conjunto de leyes, normas y protocolos establecidos que se deben asumir por los servicios implicados (Oncología Radioterápica, Radiofísica y Anestesiología) para la realización de un buen tratamiento.

Para garantizar la calidad de todo este proceso terapéutico, se establecen una serie de procedimientos y controles de calidad, todo ello en el marco de un programa de garantía de calidad. Este programa de garantía de calidad es, como veremos, aparte de conveniente, exigido por la legislación vigente.

Definición de garantía de calidad

Según el Art.2 del RD 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de Calidad en Radioterapia, se define la garantía de calidad como el «Conjunto de acciones planificadas y sistemáticas necesarias para proporcionar la confianza adecuada de que una estructura, sistema, componente o procedimiento, rendirá satisfactoriamente cuando esté en servicio. Un rendimiento satisfactorio en servicio implica, en el caso de un proceso radioterapéutico, la calidad óptima del proceso entero, es decir, la optimización del tratamiento de los pacientes con la mínima exposición del personal que interviene»⁹.

Garantía de calidad en los procesos

Será obligatorio implantar, en todos los centros sanitarios que cuenten con Unidades Asistenciales de Radioterapia, un Programa de Garantía de Calidad, elaborado de acuerdo con normas nacionales e internacionales actualizadas, a las que se hará referencia en el mismo.

El programa contemplará todas las fases del proceso radioterapéutico e incluirá, como mínimo:

1. Definición de objetivos.
2. Descripción de los procedimientos, de los programas de control asociados, de los recursos mínimos humanos y materiales y de los responsables de cada acto, especificando su nivel de autoridad.
3. Relación de las sucesivas etapas del proceso radioterapéutico y de las pruebas de control de calidad previstas para dichas etapas y para los dispositivos asociados a cada una de ellas, incluyendo el estado de referencia inicial, la descripción del sistema de evaluación y el análisis de resultados del proceso radioterapéutico.

El programa de garantía de calidad debe constar por escrito y estará siempre a disposición de la autoridad sanitaria competente, a los efectos tanto de auditoría como de vigilancia mencionados en los artículos 18 y 19, respectivamente, del presente Real Decreto.

Aplica, por tanto, a la braquiterapia como proceso radioterápico.

Diseño del implante

Puede a su vez subdividirse en los siguientes subprocesos:

- A. Estudio de viabilidad del implante y del tratamiento: basado en las indicaciones clínicas y en pruebas diagnósticas previas.
- B. Diseño del tratamiento: selección del aplicador adecuado, prescripción de dosis, momento de su administración (concomitancias, etc.).
 - a. Adquisición de las imágenes previas a la aplicación y necesarias para la simulación del tratamiento.
 - b. Definición en ellas del volumen de tratamiento previsto.
 - c. Determinación de las posiciones ideales previstas de las fuentes (preplan).
- C. Cálculo estimado de distribución de dosis en este preplan. Según ello, se puede plantear alguna modificación como ya hemos comentado en los apartados anteriores.

La garantía de calidad de este proceso se basa en la existencia de protocolos, procedimientos, verificación y seguimiento de los mismos antes de la ejecución del implante.

Preparación del implante

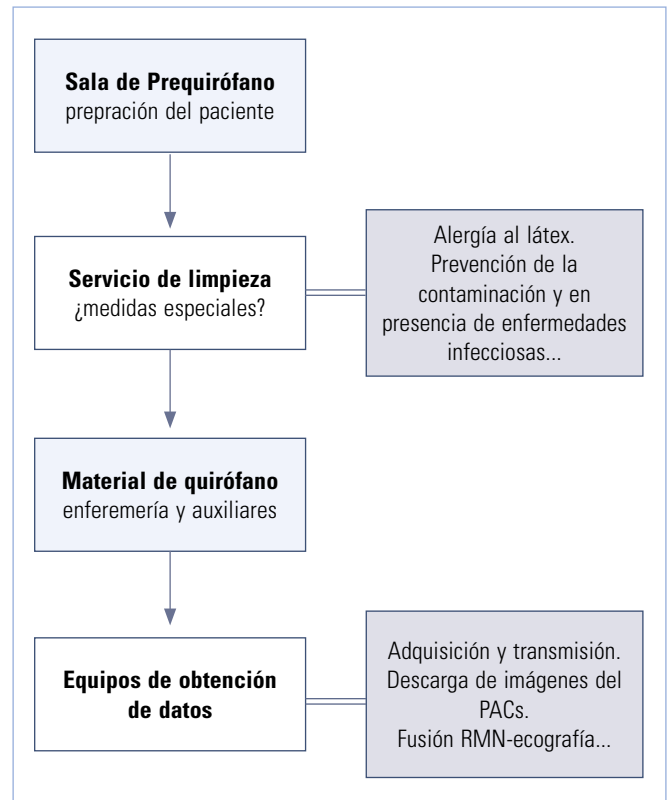
Esta etapa está centrada desde el momento en que el paciente es citado en el Servicio de Radioterapia para el día de la intervención hasta la ejecución del implante que veremos en el siguiente punto. Para ello, se puede seguir el siguiente flujo de trabajo.

La garantía de calidad de todo este proceso se basa en «Listas de Comprobación», con la implicación de todo el equipo de la BT y en último término, del supervisor de la gestión de calidad que firmará dicha revisión.

Ejecución del implante

Aquí presentamos una distribución «ideal» del personal en el radioquirófano:

- Se ubica al personal de radiofísica para que interfiera lo mínimo posible en el trayecto del personal médico y de enfermería, favoreciendo la comunicación, la visualización de las pantallas y monitores quirúrgicos, etc.
- El celador estará presente en la puerta del radioquirófano.



- El implante se realiza siguiendo el esquema del preplan y según la técnica establecida en un procedimiento escrito. Los pasos relevantes se comprueban mediante lista de chequeo y en voz alta, a fin de realizar comprobaciones por dos personas al menos.

Adquisición de imágenes y reconstrucción del implante

Debe establecerse la coordinación del técnico de simulación en radioterapia y el técnico de radiodiagnóstico para que la adquisición se realice sin demora. Se utilizará un circuito de paso prediseñado para estos pacientes por las instalaciones del hospital, a fin de minimizar los recorridos.

Una vez adquiridas, el médico y físico responsables se coordinan para la reconstrucción de las posiciones de los catéteres con ayuda de marcadores fiduciales y el contorneo de estructuras.

Cálculo de dosis

Para que el tratamiento sea óptimo, el sistema de planificación (normal o computarizado) debe funcionar correctamente y el volumen blanco tiene que ser consistente y coincidir con las consideraciones del preplan.

Para cumplir el programa de garantía de calidad es necesario tener en cuenta:

- La determinación redundante de la actividad de la fuente (o fuentes) en el momento del implante con el *decay* y el valor del certificado de calibración. Se debe verificar que el sistema de planificación corrija el decaimiento de la actividad. Se realiza la comprobación de que el valor obtenido es el que está registrado en el sistema de planificación y en la consola de tratamiento. En el caso de la braquiterapia electrónica, se calibrará el *output* de la fuente en el momento del tratamiento y la consiguiente corrección de los tiempos de parada.
- La verificación del correcto posicionamiento respecto a los volúmenes que van a ser tratados.
- El análisis de las imágenes obtenidas. Se podría volver al radioquirófano y modificar la posición del implante con la consiguiente repetición de la adquisición de imágenes.
- La optimización de los tiempos de tratamiento a partir de la distribución real de las fuentes. Se realiza un cálculo de comprobación independiente en, al menos, un punto crítico representativo (ej.: punto A, punto de dosis basal). Se recomienda que la discrepancia entre la última comprobación y el cálculo no supere el 15%*. Para el caso de HDR con ^{192}Ir o para la braquiterapia electrónica, el cálculo independiente de la dosis se calcula siguiendo el proceso expuesto en el reporte de la AAPM TG-43¹⁰. Este formalismo emplea tres funciones para modelar la distribución espacial de dosis: función radial, función de anisotropía y función geométrica.

Todos estos pasos están descritos en un procedimiento interno y su seguimiento se registra en listas de comprobación.

Unidades de tratamiento

En primer lugar, al enviar el plan a la Unidad de tratamiento, se revisan los datos de forma redundante, y según el caso, se comprueba:

- En carga manual: la correcta selección, preparación e inserción de fuentes, así como de los tiempos de tratamiento y la hora de retirada.

- En carga automática: la correcta conexión con el sistema de administración del tratamiento y el envío de datos hacia el sistema de aplicación, así como los tiempos de permanencia de la fuente en cada catéter. Se verifica, por parte del equipo de radiofísica, que los parámetros de la fuente en el planificador y en la unidad de tratamiento sean los mismos, que la fuente y el TKRA actual son los mismos y el correcto paso de la fuente por cada catéter el tiempo total que permanece la fuente coincide con el previsto. Este proceso es realizado por dos personas: una lee los datos de la estación de tratamiento en voz alta y la otra los compara con los obtenidos del sistema de planificación.
- En braquiterapia electrónica: la correcta transmisión del plan y la adecuada corrección de los tiempos de parada correspondientes a la medida de la fuente en ese momento.

Posición de tratamiento

Se verifica nuevamente por dos personas y se dice en voz alta el nombre y número de historia del paciente, la prescripción de dosis, fraccionamiento, etc. En el caso de la carga diferida, se comprueba que el número de tubo conector coincide con el número de cada tubo de transferencia. Una confusión en las conexiones provocaría la administración de dosis erróneas.

Antes de salir del búnker se coloca la pantalla plomada y demás mecanismos de seguridad por si hay que realizar un procedimiento de emergencia.

Administración del tratamiento

El oncólogo radioterápico y anestesista visualizan al paciente mediante las cámaras y monitores habilitados en el búnker, y en la sala de control de la BT para tener varias perspectivas del radioquirófano y actuar en caso de emergencia.

Cuando finaliza el tratamiento, la persona asignada entra con un dosímetro portátil para verificar que no hay radiación ambiental y que la fuente ha retornado efectivamente a su blindaje.

Como medida adicional, la dosimetría *in vivo*, puede usarse para la comprobación de la correcta administración de la sesión de la BT.

* En cuanto a las tolerancias aceptables, indicar que los elevados gradientes de dosis, especialmente en la BT intersticial respecto a la BT intraluminal y la terapia de contacto, hacen que el cálculo de dosis y la especificación de la misma en un punto o un volumen sea menos riguroso que el cálculo en la RT externa. En las terapias de contacto, se trabaja con moldes de geometría fija y puede haber diferencia significativa entre lo planificado y lo tratado. En la BT se admiten incertidumbres de dosis del 5-10% a distancias de 1-5 mm entre las fuentes.

Garantía de calidad de los equipos

Todos los equipos implicados se someten a pruebas de control de calidad para asegurar que mantienen sus prestaciones. Hay comprobaciones de varios tipos:

- Configuración (corrección de los datos y parámetros del sistema de tratamiento).
- Funcionamiento (posición de fuente, dosis y tiempo).
- Instalaciones del búnker-quirófano (sistema audiovisual, puerta, setas, puerta del búnker, dosímetro ambiental).

Comprobaciones generales

En cuanto a la seguridad radiológicas de la instalación, rutinariamente se verifican:

- Los indicadores luminosos de las funciones de control de movimiento de la fuente (salida y retroceso de la fuente) tanto en el equipo como en la puerta de acceso.
- La interrupción voluntaria.
- El bloqueo de la puerta.
- La seguridad de compatibilidad entre aplicador y canal.
- El nivel de radiación ambiental en la sala de tratamiento.
- La retracción de la fuente ante un fallo en la corriente o en la comunicación. Se verifica que se retrae inmediatamente y que una vez restaurada la corriente o resuelto el fallo de comunicación, los parámetros programados y el tiempo de irradiación restante son los mismos que antes del fallo.

El Servicio de Mantenimiento comprueba diariamente el funcionamiento del sistema de alimentación por baterías, para casos de fallo del sistema eléctrico.

El Servicio de Seguridad vigila el Área de radioquirófano y diariamente activa/desactiva la alarma quedando custodiada la fuente radioactiva.

Control de las fuentes

En él está implicado tanto el nivel administrativo como el radiológico. Las pruebas que se enumeran a continuación son de aplicación también en braquiterapia electrónica.

- Calibración: medidas de kerma en aire de referencia. En caso de semillas es suficiente la medida para un muestreo estadístico del envío.
- En alta tasa (HDR):
 - medidas de correcto posicionamiento de la fuente real y de la ficticia (con la que se verifica en cada sesión antes de la irradiación con la fuente real). Se verifica también la correcta instalación en el sistema de carga.
 - tiempo de paso en el que la fuente llega a su posición en un tiempo, tal que la dosis depositada durante su trayectoria sea la menor posible. Se verifica que se ha instalado la fuente sin fallos mecánicos que provoquen disminución en la velocidad de movimiento de la fuente.
- Correcta actualización de datos en la Unidad de Tratamiento y los diferentes planificadores.
- Inventario: Correcto reflejo de los datos de la fuente en el libro de la instalación y en la página del Consejo de Seguridad Nuclear (donde está el inventario de las fuentes).

En las Unidades de Carga Diferida se controla:

- Semanalmente el tiempo de paso. Paso de la fuente desde el contenedor hasta el aplicador y viceversa especialmente en la HDR y en la BT pulsada.
- Diariamente (siempre que haya tratamientos):
 - la posición: verificación de la posición de las fuentes mediante un sistema de imagen que debe mantener la geometría del implante. Para reconstruir la geometría se utilizan los algoritmos de cálculo. Mediante estos algoritmos se distribuye la dosis, no solo alrededor de la fuente, sino también en el bisector perpendicular. Se corrige la anisotropía a lo largo del eje de la fuente, admitiéndose diferencias de ± 2 mm en relación al aplicador.
 - Tiempo de tratamiento: hace referencia al tiempo de permanencia de la fuente en la posición adecuada según la planificación establecida. Se admiten diferencias de ± 2 mm en relación al tiempo programado.

Control de los instrumentos de medida

- Cámara pozo utilizada para medidas de TKRA: calibración en un laboratorio estándar de dosi-

metría de los equipos de medida con trazabilidad a patrones primarios. Su calibración debe realizarse cada 2 años.

- Detectores (ej.: dosimetría *in vivo*). Si no se pueden calibrar por un laboratorio externo, pueden calibrarse internamente según procedimiento. El detector ambiental de radiación se verifica internamente, ya que interesa por su función de alarma porque nos avisa de que la fuente está fuera del blindaje.
- Los dosímetros de lectura directa para el personal se calibran por un laboratorio externo y se comprueban internamente.

Control de los sistemas de imagen

Los sistemas de imagen (RMN, la TC, etc.) están sometidos a su propio programa de garantía de calidad.

En el caso del ecógrafo para implantes de próstata, se verifica periódicamente la ausencia de distorsiones geométricas en la imagen adquirida.

Seguridad en braquiterapia

Definimos el riesgo como la probabilidad de que ocurra un accidente.

Cometer errores es innato al ser humano, pero se pueden minimizar con la atención, el conocimiento, la planificación, la organización y el cumplimiento de las normas.

Aumentando la seguridad aumentamos la calidad del tratamiento en braquiterapia. Por ello, cuando se produce un error debemos compartir la información, escribirla, analizarla para estudiar posibles soluciones, así como disponer de métodos de barrera y contar con mecanismos de «alarma» que nos alerten de su aparición. De esta forma, mejoraremos y conseguiremos mejores resultados.

Comunicando y analizando nuestros errores, disminuimos la posibilidad y la probabilidad de que se produzcan incidentes y accidentes¹¹. En el caso de que existan, tendremos que contar con mecanismos que los analicen (análisis de riesgos), con métodos para su estudio (controles de estadísticas de procesos) y seguimiento de las recomendaciones de asociaciones de estudio tanto nacionales como internacionales (Organización Mundial de la Salud (OMS), organismos reguladores radiológicos y nucleares, organizaciones de la energía atómica, Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP), Sociedades Española, Europea y Americana de Oncología Radioterápica (SEOR, ESTRO y ASTRO) y de Radiofísica (SEFM, ABS), Ministerio Español de Sanidad (Estrategia de Seguridad del

paciente 2015-2020 del Sistema Nacional de Salud), proyectos como el de ESTRO-HERO (Economía de la Salud en OR), EURATOM...

Diferentes organismos, asociaciones y grupos de trabajo han comunicado estudios sobre la seguridad y calidad en los tratamientos de la BT: ICRP 97 (errores humanos), US Nuclear Regulatory Commission (verificación de tratamientos), AAPM Task Group 100 (flujos de trabajo), ESTRO (registro anónimo, actualmente se llama ROSEIS y es la Radiation Oncology Safety Education and Information System).

En 2017, la Atomic Energy Agency aplicó la taxonomía de Rosis y abrió un módulo de la BT.

Una unidad de la BT necesita dotación adecuada de recursos, tanto humanos como tecnológicos, pero crecerá también si se fomenta lo que se ha denominado «Cultura de Calidad». Esto se extiende a la formación, cualificación y aprendizaje de los errores por todo el equipo de BT.

En este sentido, el desarrollo de encuestas nacionales, la implantación y desarrollo de un sistema nacional de notificación de errores y «cuasi errores» y la implicación de los oncólogos radioterápicos dedicados a esta disciplina en grupos de trabajo, especialmente en nuestra sociedad (SEOR), permitirán el intercambio de opiniones e información entre especialistas, ayudaría a aprender de los errores, y en definitiva, nos acercará a conseguir el mejor tratamiento y bienestar de nuestros pacientes.

Aspectos legales

Auditorías de calidad

Son las evaluaciones que determinan que los componentes de un programa de garantía de calidad están funcionando según los criterios preestablecidos.

Tipos:

- Externas: se realizan por personal especializado ajeno al centro de trabajo.
- Internas: se realizan por personal de la Institución (siempre deben ser distintos profesionales de unas auditorías a otras).

Características del auditor:

- Cualificación.
- Organigrama de trabajo que no perjudique a la actividad normal del centro.

Acreditaciones

Procedimientos a través de los cuales los organismos autorizados reconocen formalmente que una organización es apta, competente y puede ser evaluada para la realización de una actividad específica.

En el caso de los modelos sanitarios de acreditación, se aplican una serie de estándares consensuados a nivel internacional dirigidos a conseguir la seguridad del paciente. En el caso de las unidades de BT no son obligatorias, pero es conveniente disponer de alguna de ellas (ej.: Joint Commission, ISO...).

Regulación técnico-legal

Constituye la normativa actual para la calidad y seguridad en OR:

1. Directiva 2013/59 Euratom, que establece las normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a las radiaciones ionizantes. Sus principales puntos de regulación son:
 - Adaptación de la Normativa Europea de Protección Radiológica a las recomendaciones básicas del ICPR-103.
 - Acuerdo entre Normativa Básica Europea y OIEA.
 - Directiva 96/29: Protección radiológica.
 - Directiva 97/43: Exposiciones médicas.
 - Directiva 90/641: Fuentes de alta actividad.

- Directiva 89/618: Trabajadores externos.
- Directiva 2003/122: Información a la población.

Además en nuestro territorio nacional, existe normativa específica que regula los aspectos más importantes de la calidad y seguridad del paciente y del personal sanitario:

2. Real Decreto 1566/1998, del 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.
3. Real Decreto 815/2001 del 13 de julio, para la protección del personal sanitario a la radiación.
4. Real Decreto 1439/2010 del 5 de noviembre, para la modificación del Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes aprobado en el R.D. 783/2001 del 6 de julio.
5. Ley 16/2003 del 28 de mayo, sobre la cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.
6. Real Decreto 1277/2003, que establece las bases generales sobre la autorización de centros sanitarios que deben ser objeto de la regulación de los requisitos y que garanticen su calidad y seguridad.
7. Ley 41/2002, del 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos obligatorios en materia de Información y documentación clínica.
8. Real Decreto 1591/2009, del 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.
9. Real Decreto 1132/1990, del 14 de septiembre, sobre las medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a exámenes y/o tratamientos médicos con radiación ionizante.
10. Real Decreto 35/2008, del 18 de enero, por el que se modifica el reglamento sobre instalaciones nucleares radiactivas enmendado por el R.D del 18 de enero.
11. Instrucción del Consejo de Seguridad Nuclear (IS-08, del 27 de julio de 2005, que contiene los criterios para la creación de servicios de protección radiológica.

*«Perseguir y conseguir el bienestar del paciente.
Trabajar en equipo. Comunicar, compartir
y aprender de los errores.»*

Bibliografía

1. Seguridad y Calidad en Oncología Radioterápica. ISBN: 978-84-09-22108-0. Segunda edición. Córdoba 2020.
2. Instrucción IS-18 del CSN sobre los criterios para la notificación de sucesos e incidentes radiológicos en instalaciones radiactivas. Publicada en el BOE nº 92 de 16 de abril de 2008.
3. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra las radiaciones ionizantes.
4. Brachytherapy education and certification: A Canadian approach. Gerard Morton, Aman Taggar, Mira Keyes, Juanita Crook. *Brachytherapy* 19 (2020) 857e860.
5. Kalkman CJ. Handover in the perioperative care process. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23: 749-53.
6. Sierra P, Gómez-Luque A, Llau JV, Ferrandis R, Cassinello C, Hidalgo F. Recomendaciones de manejo perioperatorio de antiagregantes plaquetarios en cirugía no cardíaca. Grupo de trabajo de la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2019;66(1):1-58.
7. Zaballos M, López-Álvarez S, Argente P, López A; Grupo de Trabajo de Pruebas Preoperatorias. Recomendaciones de pruebas preoperatorias en el paciente adulto para procedimientos en régimen de cirugía ambulatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(1): 29-41.
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures. *Anesthesiology.* 2017;126(3).
9. Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.
10. Report No. 084 - Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose (2004).
11. Lucas Augusto Radicchi, José Carlos de Toledo y Dário Henrique Alliprandini. Critical success factors for implementation of an incident learning system in radiation oncology department. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 25 (2020) 994-1000.



SEOR
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA



**Sociedad Española
de Física Médica**

