

Recomendaciones de la Sociedad Americana de Braquiterapia para la Braquiterapia de alta tasa de dosis en el carcinoma de Cervix.

Dra. Carmen Mendoza Narea (1)

Dr. Roberto Falquez Mata (2)

Médico Oncólogo clínico - radioterapeuta, Hospital Solca - Guayaquil (1)

Médico Oncólogo - radioterapeuta, Jefe del Servicio de Braquiterapia. SOLCA-Guayaquil (2)

ABSTRACTO

El éxito de la radioterapia requiere de la entrega de alta dosis de la radiación directamente al tumor (1-4) mientras que protege en cierto grado, los tejidos normales circundantes. La Braquiterapia a baja tasa de dosis (LDR) ha sido tradicionalmente un importante componente en el manejo de pacientes con carcinoma cervical.

Varios estudios (que incluyen estudios clínicos prospectivos randomizados, no randomizados y metanálisis) han comparado Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) y Braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR) en el manejo del cáncer cervical. Éstos han demostrado control, sobrevida, morbilidad local comparables.

Palabra clave: Braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) en el tratamiento del cáncer cervical.

ABSTRACT

Radiation therapy success requires delivery a high dose radiation directly on tumor (1-4) while sparing, surrounding normal tissues in some degree. Low-dose-rate (LDR) Brachytherapy has traditionally been an important component in the overall management of patients with cervical carcinoma.

Several studies (including randomized and nonrandomized prospective clinical trials and meta-analyses) have been compared HDR brachytherapy with LDR brachytherapy in the management of cervical cancer. These have been demonstrated comparable local control, survival and morbidity

Keyword: Brachytherapy with high-dose-rate (HDR) for treatment in cervical cancer

Recomendaciones generales

- Tiempo total de tratamiento RT externa + Braquiterapia no mayor a 8 semanas. (12-15)
- El número de fracciones y la dosis por fracción dependerá de la dosis que haya recibido con radioterapia externa.
- El día en que se aplica la Braquiterapia con alta tasa no puede recibir Rt externa.
- Si la geometría vaginal es óptima, la Bt debe empezar 2 semanas después del inicio de la Rt externa. 1 vez por semana, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad en estadios tempranos. La dosis por fracción puede aumentar pero no más de 7.5 Gy debido a la toxicidad. (6-11)
- Si el volumen tumoral es grande la Bt se retrasa hasta el final de la Rt externa. Se harán 2 implantes por semana. Manteniendo el tiempo de tratamiento no mayor a 8 semanas. Si completa 40-50 Gy con Rt externa a toda la pelvis la dosis por fracción con Bt disminuye.
- El bloqueo a nivel central debe ser rutinariamente de 4-5 cms de la línea media a ambos lados.

- Cuando el bloqueo central es insertado antes de los 40 Gy, para el bloqueo no proteger sitio de ganglios ilíacos comunes y presacros. Si hay sospecha de compromiso del ligamento úterosacro se debe evitar bloquear tempranamente ya que podría encubrir enfermedad. (16)
- Debido a que hay cambio en cuanto a la posición del implante, en el paciente sometido a algunas inserciones, el bloqueo central debe ser reevaluado posterior a cada implante.
- Cada aplicación debe reproducir el primer implante, si la geometría es óptima los campos con radioterapia externa pueden continuar con igual protección central.
- La quimioterapia no debe ser administrada el día en que se aplica el implante, los mejores resultados son con Rt externa + Bt de baja tasa de dosis. (17-20)

Tabla 1. Dosis sugerida con Rt Externa y Bt alta tasa de dosis en pacientes con enfermedad temprana

Dosis Rt Externa	Nº de Fracciones 1.8 Gy/f	Dosis por fracción
20	6	7.5
20	7	6.5
20	8	6.0
45	5	6.0
45	6	5.3

Correspondencias y Separatas:

Dra. Mariana Mendoza N.
Departamento de Radioterapia
ION Solca Guayaquil
Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)
Guayaquil - Ecuador

©Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer



Tabla 2 . Dosis sugerida con Rt Externa y Bt alta tasa de dosis en pacientes con enfermedad avanzada.

Dosis Rt Externa	N° de Fracciones 1.8 Gy/f	Dosis por fracción
45	5	6.5
45	6	5.8
50.4	5	6.0
50.4	6	5.3

TECNICAS DE INSERCIÓN

- La posición del aplicador debe ser ajustada si hubo alguna deficiencia en las inserciones iniciales.
- Se recomienda control ecosonográfico o con fluoroscopia en pacientes con anatomía alterada para ver la dirección del tandem y evitar perforación uterina.
- Es importante escoger un aplicador que sirva para tratar la enfermedad y que se adapte a una vagina distorsionada. (21)
- Cuando el tandem y los ovoides son utilizados , al inicio se deben utilizar los ovoides de mayor diámetro.
- El anillo es útil cuando los fondos de saco son asimétricos o ausentes, forman una geometría reproducible y es fácil de insertar. (22-23) Es importante que el casco plástico esté en su lugar con cada inserción para evitar dosis excesiva a la mucosa vaginal.
- También es importante no activar la circunferencia completa del anillo; usualmente la posición lateral 4-6 son activados a cada lado del anillo, esto dependiendo del diámetro del anillo.
- En las pacientes con vagina corta se debe usar el aplicador tipo Henschke, el cual puede ser frecuentemente insertado cuando los ovoides tipo Fletcher no pueden ser acomodados. Si un tandem + ovoides o tandem + ring no pueden ser aplicados por lo estrecho de la vagina, ausencia de fondos de saco o extensión vaginal de enfermedad, se debe realizar un implante intersticial. Solamente si éste no es posible un tandem + cilindro es utilizado (da dosis baja en parametrios, dosis alta en vejiga y recto) con mayor posibilidad de complicaciones y falla pélvica. (21-24)
- Se recomienda sedación conciente y en pacientes con alto riesgo se requiere monitoreo intensivo. Otras opciones anestésicas incluyen bloqueo paracervical, anestesia espinal o epidural o anestesia general.
- Siempre usar semillas de plata para delimitar y el dispositivo que se fija al cuello del útero para evitar perforaciones. Aunque la sociedad americana de Braquiterapia deja el uso del dispositivo como una preferencia institucional. (25-26)
- Se deben alejar la vejiga y el recto del aplicador utilizando el retractor rectal, gasas radiopacas, valva posterior del espéculo o un balón de catéter inflable para incrementar el radio terapéutico. El retractor rectal puede desplazar los aplicadores hacia la vejiga con un empaquetamiento vaginal anterior podemos evitarlo.
- La radiografía debe ser óptima con cada fracción para la planeación y la dosimetría.

ESPECIFICACIÓN DE LA DOSIS

- Debido a la variación en el punto A. La SAB recomienda usar el punto H. En un tandem con ovoides el Punto H se lo ubica trazando una línea que conecta la parte media de los ovoides. Desde la inserción de ésta línea con el tandem se mueve hacia arriba a través del tandem 2 cms más el radio de los ovoides, y luego 2 cms perpendicular al tandem en la dirección lateral.
- En un tandem con anillo, el punto H se ubica trazando una línea que conecte la posición media del anillo. Desde la unión de ésta línea con el Tandem, se mueve 2 cms hacia arriba más el grosor del anillo (incluyendo la cubierta), y luego 2 cms perpendicular al Tandem en el sentido lateral.
- En un tandem y cilindro, la superficie de la isodosis pasa cercano paralelo al aplicador, y el posicionamiento del punto puede ser un problema mínimo. La definición convencional va bien, ubicando 2 cms céfalo al tandem desde el borde cervical y 2 cms perpendicular al tandem en el sentido lateral.

Optimización

Para alcanzar una buena distribución de la dosis con alta tasa se requiere de una buena inserción del aplicador y una buena optimización. Una buena optimización requiere un número suficiente de puntos de dosis que permitan un algoritmo de optimización para determinar la figura de dosis distribución.

Importantes aspectos de la optimización incluyen lo siguiente:

- Los puntos de optimización del tandem deberían empezar aproximadamente 1 cm inferior a la primera (el más superior) posición y debería continuar a través de un punto aproximadamente 1 cm superior a la superficie del aplicador vaginal. La optimización del más superior a menudo es demasiado restrictivo, y extendiendo los puntos inferiormente puede dar problema con la optimización de la vagina.
- Los puntos de optimización deberían estar 1 cm a través del tandem y deberían estar en ambas direcciones laterales. La mayor separación nos da especificación insuficiente para el algoritmo de optimización. La especificación de un solo lado puede ser susceptible a la influencia de una ligera rotación del tandem o asimetrías con respecto al aplicador vaginal.
- Los puntos de optimización vaginal deberían estar igual en la superficie vaginal o a una profundidad específica (usualmente 0.5 cms). Si los puntos caen en profundidad, la dosis a la superficie de vagina debería también ser calculado. Los puntos de optimización vaginal deberían caer en la posición lateral para no estar en conflicto con la optimización del tandem.

Cálculo de dosis a estructuras anatómicas de interés

Un adecuado tratamiento requiere entregar la dosis prescrita al



blanco evitando complicaciones, manteniendo dosis tolerantes a los órganos sensibles cercanos al mismo. La localización Standard para establecer puntos de recto y vejiga establecidos en el ICRU 38 (27), no nos da la localización de la dosis máxima de éstos órganos (28-29). Las complicaciones probablemente se deban al grado de exposición de las paredes que exceden su tolerancia. Desafortunadamente determinar la verdadera dosis entregada requiere una dosimetría basada en los tejidos blandos.

Dosis a los tejidos normales

- Los puntos de recto vejiga deberían estar por debajo del 80% de la dosis del Punto H. (5)

• Punto de Vejiga:

Para definir el punto de vejiga se deben seguir las definiciones del ICRU con cambios mínimos. Debe estar en la superficie del balón Foley llenado con 7cc de contraste radiográfico (diluído si es necesario para no oscurecer la localización de las semillas en la radiografía AP) dentro del triángulo de la vejiga. El punto debería corresponder a la dosis máxima en la superficie de éste balón. Este punto podría no ser el más posterior con respecto al balón si éste está ubicado en un sitio significativamente superior o inferior al aplicador vaginal. Las complicaciones de la vejiga con alta tasa son mínimas.

• Punto de recto

La dosis en el punto de recto cae en el sitio de dosis máxima en la pared rectal anterior en la región del aplicador vaginal. El ICRU 38 define el punto de recto a 0.5 cms posterior a la pared vaginal posterior. La pared rectal anterior puede ser visualizada con contraste de bario diluido (50% contraste, 50% agua) y algo de aire. Posterior a la captación del contraste el recto debería ser dibujado. Es necesario marcar varios puntos para alcanzar el punto de dosis máxima. Se debería visualizar en la radiografía el colon sigmoidees, ya que podría pasar cerca del tandem.

• Ganglios Linfáticos

La dosis a los ganglios linfáticos es pequeña comparado a lo que reciben con radioterapia externa, para definir estos puntos se usan los puntos pélvicos del ICRU 38. La SAB recomienda no usar los puntos B para definir ganglios linfáticos.

Garantía de calidad

Ya que la localización, el cálculo de la dosis y el tratamiento con alta tasa procede rápidamente, errores pueden existir antes de ser detectados, por lo que un reciente reporte de la sociedad americana de físicos (30) recomienda mantener controles de calidad en la unidad de tratamiento antes de iniciar la sesión de tratamiento con alta tasa.

Las recomendaciones son las siguientes:

- Una clara definición del blanco para la especificación de la dosis.

- Una descripción de la figura de la distribución de la dosis que incluya la optimización de los puntos colocados.
- El esquema de fraccionamiento, incluyendo la dosis total absoluta en Gy en el blanco, la dosis por fracción y el número de fracciones.
- El plan de tratamiento debería ser independientemente revisado por un físico o dosimetrista médico (no comprometido con la realización del plan) y el médico; se debe chequear lo siguiente:

1. Que la información de la dosimetría esté correcta y consistente.
 2. Que la dosis por fracción y la dosis a los puntos específicos esté prescrita lo que permita manejar el protocolo de tratamiento de la paciente.
 3. Que la distribución de dosis alcance con la distribución deseada
 4. Que la geometría del implante reconstruido incluya las proyecciones radiográficas.
 5. Que la distancia desde el punto de referencia de la máquina a la localización más distal es consistente con la geometría del tratamiento.
 6. Que las dosis a las estructuras normales mantengan la dosis tolerancia
 7. Que el tiempo, las localizaciones y el tamaño del paso programado en la unidad de tratamiento sean de acuerdo al plan, y que las fuentes programadas estén en el canal correspondiente.
 8. Que la unidad de tratamiento recabe los programas y ajuste los tiempos de decaimiento correctamente para la fracción de tratamiento subsecuente. Si ésta en el futuro es usada.
- Para disminuir errores se debe tener el mismo criterio objetivo tanto para braquiterapia intracavitaria como para intersticial.

DOSIS RECOMENDADAS

Cuando se combina Rt externa y Bt de alta tasa de dosis, el estándar es tratar los puntos A (o punto H) a un equivalente de Baja tasa de dosis de 80-85 Gy para estadios tempranos y 85-90 Gy para enfermedad avanzada.

Enfermedad temprana es definida como estadio I-II no bulky, menos de 4 cms de diámetro y enfermedad avanzada es definido como + 4 cms de diámetro o estadio IIIB. La dosis recomendada a la pared pélvica es 50-55 Gy para lesiones pequeñas y 55-60 Gy para lesiones grandes.

La dosis con HDR puede ser obtenida convirtiendo el equivalente de dosis con LDR usando la ecuación lineal cuadrática. A causa de los efectos en la tasa de dosis con HDR, el total de la dosis médica prescrita debe ser más baja que para LDR.

El equivalente de dosis puede no ser práctico en el día a día. (31)

La responsabilidad en la dosis recae en el médico tratante. El físico que realiza la Braquiterapia necesita entender las implicaciones radiobiológicas con Rt externa, la contribución de dosis con los implantes de Braquiterapia y la importancia de la técnica.

Una pobre técnica de implante tendrá un resultado pobre. La optimización de la dosis no puede compensar un pobre posicionamiento del aplicador o inadecuada geometría.

Las dosis recomendadas y la dosis por fracción dependen de la cantidad de dosis entregada al total de la pelvis (Tabla 1-2). Por ejemplo: Si la contribución a puntos A con Rt externa va desde 20 a 45 Gy la dosis por fracción disminuye de 7.5 a 5.3 Gy en 6 fracciones. También, si solamente 20 Gy es dado a toda la pelvis la dosis a los G. Pélvicos debe ser dada con un bloqueo a nivel central sin proteger los G. Linfáticos iliacos. La dosis recomendada por fracción puede variar ± 0.25 Gy. Tener presente realizar un empaquetamiento adecuado para proteger vejiga y recto cuando las dosis son altas (>7 Gy) por fracción. La decisión de cuando iniciar la Braquiterapia depende del volumen tumoral inicial.

Se debe mantener la misma dosis fracción de una aplicación a otra para preservar los tejidos normales. Así como con LDR cada

tentativa es realizada para mantener dosis baja en vejiga no mayor 80 Gy y en recto no más de 75 Gy. El modelo lineal cuadrático es utilizado para convertir la dosis HDR en un equivalente LDR utilizando los parámetros de efecto tardío del tejido (comúnmente un radio Alfa/Beta de 3)

Situaciones clínicas frecuentemente se presentan en donde la tolerancia al tejido normal está al límite o excede. Las estrategias terapéuticas para dirigir éstos dilemas clínicos incluyen disminuir la dosis fracción HDR (lo que requiere un incremento en el número de fracciones) incrementando la contribución con Rt Externa a los puntos A, disminuyendo el total de la dosis con HDR o utilizando un implante intersticial.

Ya que es incierta la localización de los puntos en el tejido normal, algunas instituciones mantienen la dosis al tumor y aceptan los riesgos de exceder la tolerancia en el tejido normal para no comprometer el control local del tumor.

Bibliografía:

1. Lanciano RM, Won M, Coia LR, et al. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:667–676.
2. Montana GS, Fowler WC, Varra MA, et al. Carcinoma of the cervix, stage III: Results of radiation therapy. *Cancer* 1986;57:148–154.
3. Perez CA, Breaux S, Madoc-Jones H, et al. Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: I. Analysis of tumor recurrence. *Cancer* 1983;51:1393–1402.
4. Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ. The influence of tumor size and growth habit on outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(1):127–128.
5. Stitt JA, Fowler JF, Thomadsen BR, et al. HDR intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix—the Madison system, I: Clinical and radiobiological considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:335–348.
6. Orton CG, Seyedsadr M, Somnay A. Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1425–1434.
7. Patel FD, Sharma SC, Negi PS, et al. Low dose rate vs HDR brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: A clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28: 335–341.
8. Sarkaria JN, Petereit DG, Stitt JA, et al. A comparison of the efficacy and complication rates of low-dose rate vs high-dose rate brachytherapy in the treatment of uterine cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:75–82.
9. Shigematsu Y, Nishiyama K, Masaki N, et al. Treatment of carcinoma of the uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with HDR: A comparative study with a low-dose rate system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9:351–356.
10. Teshima T, Inoue T, Ikeda H, et al. High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1993;72:2409–2414.
11. Orton CG. High and low dose rate brachytherapy for cervical cancer. *Acta Oncol* 1998;37:117–125.
12. Grinsky T, Rey A, Roche B, et al. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: A critical parameter in treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:1051–1056.
13. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, et al. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(5):1275–1288.
14. Petereit DG, Sarkaria JN, Hartmann TJ, et al. Adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1301–1307.
15. Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, et al. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: A patterns-of-care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:391–397.



16. Erickson B. Intracavitary applications in the treatment of cancer of the cervix, part 1: Low dose rate techniques. *J Brachytherapy Int* 1997;13:179–205.
17. Kavanagh BD, Bentel GC, Montana GS. Soft tissue complication rates after low dose rate brachytherapy using customized perineal templates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:508.
18. Clark BG, Souhami L, Roman TN, et al. Rectal Complications in patients with carcinoma of the cervix treated with concomitant cisplatin and external beam irradiation with high-dose rate brachytherapy: A dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(5):1243–1250.
19. Clark BG, Souhami L, Roman TN, et al. The prediction of late rectal complications in patients treated with high dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:989–993.
20. Souhami L, Seymour R, Roman TN, et al. Weekly Cisplatin plus external beam radiotherapy and HDR brachytherapy in patients with locally advanced carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:871–878.
21. Erickson BA. Intracavitary applications in the treatment of cancer of the cervix, part II: High dose rate techniques. *J Brachyther Int* 1997;13:271–287.
22. Abitbol AA, Houdek P, Schwade JG, et al. Ring Applicator with rectal retractor: Applicability to HDR brachytherapy of cervical cancer. *Selectron Brachyther J* 1990;4:68–69.
23. Wollin M, Kagan AR, Olch A, et al. Comparison of the ring applicator and the Fletcher applicator for HDR gynaecological brachytherapy. *Selectron Brachyther J* 1991;2(Suppl.):25–27.
24. Crook JM, Esche BA, Chaplain G, et al. Dose-volume analysis and the prevention of radiation sequelae in cervical cancer. *Radiother Oncol* 1987;8:321–332.
25. Smit BJ. HDR brachytherapy for cervical carcinoma using the indwelling intrauterine tube. *Selectron Brachyther J* 1991;5:28–32.
26. Smit BJ, du Toit JP, Groenewald WA. An indwelling Intrauterine tube to facilitate intracavitary radiotherapy of carcinoma of the cervix. *Br J Radiol* 1989;62:68–69.
27. ICRU report 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1985. p. 1–20.
28. Schoepfel 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;28:277–283.
29. Schoepfel SL, Frass BA, Hopkins MP, et al. A CT compatible version of the Fletcher system intracavitary applicator: Clinical application and 3-dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1103–1109.
30. AAJPM Radiation Therapy Comitee. Task Group N° , Kahn Hd, Glasgov GP, PethelTD, et al. High dose-rate brachytherapy treatment delivery med phps 1998; 25 (4); 375-403 .
31. Orton CG. Radiobiology. In: Nag S, editor. Principles and practice of brachytherapy. Armonk, NY: Futura Publishing; 1997. p. 27–45.



**Protégase durante la
exposición al sol**



**Sociedad de Lucha Contra el Cáncer
Guayaquil - Ecuador**