

Dosimetría del intestino delgado como órgano de riesgo en la braquiterapia ginecológica intracavitaria 3D guiada por imagen

Mauricio Durán-Cruz*, Hortensia I. Gómez-Estrada, Arturo Reding-Bernal y José L. Rodríguez-Mireles

Departamento de Radiooncología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La braquiterapia 3D guiada por imagen (BTGI) contempla definiciones volumétricas para cálculo de dosis a volumen blanco clínico y órganos de riesgo como vejiga, recto y sigmoides, pero no se encuentra definida la importancia de la dosimetría en intestino delgado. **Objetivo:** Determinar las dosis recibidas a la D2cc (dosis en 2 centímetros cúbicos) intestino delgado en BTGI. **Métodos:** Estudio retrospectivo, incluye 117 aplicaciones de BTGI ginecológica intracavitaria de alta tasa de dosis en el Hospital General de México evaluándose la D2cc intestino. **Resultados:** Se realizaron 117 aplicaciones de BTGI mediante tomografía computarizada, 61 arreglos simultáneos (sonda intrauterina y par de colpostatos) y 56 cilindros vaginales. En el grupo arreglo simultáneo, la D2cc intestino estuvo en el rango de 53 a 1,153 cGy, media 324 cGy; en el grupo de cilindro vaginal, el rango fue de 36 a 549 cGy, media 224 cGy. Aplicando un modelo de regresión lineal múltiple se observó en el grupo arreglo simultáneo, 86.4 cGy más de dosis sobre el intestino delgado en comparación con el grupo de cilindro vaginal, con significancia estadística. **Conclusión:** La dosimetría en intestino muestra dosis mayores en arreglos simultáneos, pero se requieren estudios que evalúen la dosimetría obtenida con la toxicidad clínica aguda y tardía.

Palabras clave: Braquiterapia HDR. Cáncer cérvix. Braquiterapia 3-D basada en imagen. Parámetros dosis volumen.

Dosimetry of the bowel as a risk organ in intracavitary gynecologic image guided 3D brachytherapy

Abstract

Introduction: Image-guided 3D brachytherapy (IGBT) contemplates the volumetric definitions for the calculation of the dose to clinical target volume and the risk organs, such as bladder, rectum and sigmoid, but the value of contouring the bowel has not been proven. **Objective:** To determine the doses received at the D2cc (dosage in 2 cubic centimeters) bowel in IGBT. **Methods:** Retrospective study including 117 applications of intracavitary gynecological IGBT of high dose rate carried out in the General Hospital of Mexico, evaluating the bowel D2cc. **Results:** 117 applications of IGBT were made by computed tomography, 61 simultaneous arrangements (tandem and ovoids), and 56 vaginal cylinders. In the simultaneous arrangement group, the values of the bowel D2cc were in the range of 53 to 1153 cGy, mean 324 cGy; in the vaginal cylinder group, the range obtained was 36 to 549 cGy, with a mean of 224 cGy. Applying a multiple linear regression model, larger doses to the bowel were observed (86.4 cGy) in the simultaneous arrangement group compared to the vaginal cylinder group, with statistical significance. **Conclusion:** The bowel dosimetry shows higher doses in simultaneous arrangements, but studies are required that evaluate the dosimetry obtained with acute and late clinical toxicity.

Key words: HDR brachytherapy. Cervix cancer. 3-D Image-based brachytherapy. Volume dose parameters.

Correspondencia:

*Mauricio Durán-Cruz

E-mail: drduran09@yahoo.com.mx

2565-005X/© 2020 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 16-01-2020

Fecha de aceptación: 26-06-2020

DOI: 10.24875/j.gamo.200000141

Disponible en internet: 20-07-2020

Gac Mex Oncol. 2020;19(4):121-129

www.gamo-smeo.com

Introducción

La braquiterapia intracavitaria asociada a la radioterapia externa es un componente esencial en el manejo del cáncer cervicouterino resultando en altos índices de control terapéutico debido a la liberación de altas dosis de radiación a la lesión cervical primaria¹. Sin embargo, en algunos casos el recto, sigmoides y la vejiga son irradiados con altas dosis debido a su proximidad al tumor cervical resultando en complicaciones tardías en estos órganos de riesgo².

Durante varias décadas, la braquiterapia se basó en imágenes ortogonales de rayos X en 2D (2 dimensiones), siendo prescrita la dosis a un punto virtual denominado A, el cual se encuentra a una distancia fija del aplicador, resultando en una configuración de la isodosis en forma de pera; esta técnica se denomina braquiterapia convencional. La dosis prescrita en la braquiterapia convencional nunca se adaptaba al paciente ni a la anatomía del tumor, resultando en tumores pequeños sobretratados y tumores grandes infratratados; además de un mayor porcentaje de dosis recibida a los órganos de riesgo³.

La ICRU (Comisión Internacional de Unidades y Medidas en Radiación) en su reporte 38 describe cómo se debe realizar la determinación de los puntos de dosis absorbida de los órganos de riesgo vejiga y recto, en la braquiterapia convencional⁴.

Un enfoque moderno en la planeación del tratamiento con braquiterapia está basado en la obtención de imágenes de tomografía computarizada y distribución de dosis en 3D, llamada braquiterapia 3D (tercera dimensión) guiada por imagen (BTGI). Esta permite asegurar una mejor distribución de la dosis en diferentes volúmenes al tumor como son, GTV (volumen grueso tumoral) y CTV (volumen blanco clínico) y en los órganos de riesgo¹.

Al respecto, en el 2013, se publicaron las nuevas recomendaciones para la prescripción y reporte de la braquiterapia para el cáncer de cérvix (ICRU 89), en donde se cambia la prescripción y cálculo de las dosis de un sistema basado en puntos (ICRU 38) a un sistema basado en volúmenes (GTV, CTV), siendo actualmente lo que recomienda la ICRU para las aplicaciones de BTGI ginecológica⁵.

Las recomendaciones para braquiterapia 3D ginecológica del grupo de trabajo GYN GEC- ESTRO sugieren el contorno de los órganos de riesgo vejiga, recto, sigmoides, vagina y en algunos casos intestino delgado; determinando un parámetro volumétrico denominado D2cc (dosis en 2 centímetros cúbicos) como el valor

de restricción para dichos órganos de riesgo, siendo la dosis de integración (radioterapia externa + braquiterapia) EQD2 (dosis equivalente a 2 Gy) D2cc para vejiga 90 Gy, para recto y sigmoides de 70 Gy⁶.

En relación con el intestino delgado, Kavanagh en su reporte QUANTEC (*Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic*) determina como restricciones para radioterapia externa si se delimitan las asas intestinales 15 Gy en < 120 cc y si se delimita la bolsa intestinal 45 Gy en < 195 cc; para el caso de la radioterapia estereotáxica extracraneal se recomienda hasta 12.5 Gy en < 30 cc por fracción donde la suma del punto de dosis no debe sobrepasar los 30 Gy; pero no se emite recomendación alguna en relación con la braquiterapia⁷.

En este mismo sentido, es el estudio EMBRACE II quien menciona los límites de prescripción de dosis integrada (radioterapia externa + braquiterapia) para la D2cc intestino en braquiterapia tasa alta de dosis guiada por imagen; recomienda una EQD2 menor a 75 Gy (calculando la EQD2 con un alfa/beta de 3)⁸.

Al realizar la comparación entre los puntos determinados por el ICRU 38 para recto y vejiga y los parámetros de dosis en el histograma dosis-volumen establecido por el GEC ESTRO, el punto rectal se correlaciona con los parámetros de dosis-volumen pero el punto de vejiga no tiene relación con la dosis máxima liberada o la toxicidad⁹, y no se establecen parámetros de comparación para sigmoides ni intestino delgado, ya que no están definidos como órganos de riesgo por el ICRU 38.

A pesar de la caída de dosis rápida en relación con la distancia del aplicador de braquiterapia, estructuras normales cercanas a este pueden recibir una dosis importante de radiación. En el caso del intestino delgado esto se puede presentar cuando un asa intestinal está adyacente al aplicador, motivo por el cual, comparado con la braquiterapia 2 D, la BTGI tiene la ventaja de poder identificar en una forma volumétrica el órgano y mediante la determinación de la D2cc como tolerancia de dosis, cuantificar la dosis de radiación que recibirá. Lo anterior tiene importancia, ya que al sobrepasar el umbral de dosis para este órgano existen más posibilidades de generar toxicidad aguda y tardía en el paciente. En este sentido, Kibsgaard, et al. reportan una cohorte de 1,176 pacientes con cáncer cervicouterino EC IB-IVB tratadas con radioterapia externa 45-50 Gy a pelvis asociada a 5-6 ciclos de cisplatino y BTGI tasa alta de dosis o pulsada de dosis; con un seguimiento de 27 meses, su objetivo fue evaluar la morbilidad intestinal asociada a una D2cc intestino delgado media integral (radioterapia externa +

braquiterapia) EQD2 de 57.4; encontrando que el riesgo de morbilidad intestinal severa a 5 años fue del 5.9%, siendo los síntomas intestinales de leves a moderados los más frecuentes (28-33%) y el síntoma más frecuente la diarrea con flatulencia¹⁰.

La mayoría de los estudios relacionados con braquiterapia ginecológica 3D solo recomiendan el contorno de los órganos de riesgo vejiga, recto, sigmoides y vagina; estableciendo de igual modo sus restricciones de dosis pero sin estar claras las dosis que recibe el intestino delgado y, por ende, la necesidad de contornearlo como órgano de riesgo en cada aplicación de braquiterapia; por lo que el objetivo de este estudio fue determinar las dosis recibidas (D2cc) en el histograma dosis-volumen al intestino delgado con los diferentes aplicadores ginecológicos en BTGI mediante tomografía computarizada.

Material y métodos

Características de los pacientes

Un total de 39 pacientes correspondientes a 117 aplicaciones de braquiterapia ginecológica intracavitaria de alta tasa de dosis 3D guiada por imagen realizadas entre diciembre del 2016 a septiembre del 2018 fueron incluidos para este estudio. De estos, 20 pacientes (61 aplicaciones) se efectuaron mediante arreglo simultáneo (sonda intrauterina y par de colpostatos) y 19 pacientes (56 aplicaciones) se efectuaron mediante cilindro vaginal (diámetros 2.5, 3 y 3.5 cm). Previa valoración de cada paciente por un médico especialista en radiooncología, quien determinó el tipo de aplicación.

El 68.5% de las pacientes presentaron diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapas clínicas IB-IVA, mientras que el 31.5% de los casos correspondieron a cáncer de endometrio operado.

La media de edad fue de 52.5 años en general. Al dividir los grupos en pacientes que fueron tratadas con arreglo simultáneo o mediante cilindro vaginal los parámetros son los siguientes:

- Arreglo simultáneo. Media edad 59.2 años; el 95% de las pacientes recibieron quimioterapia concomitante a base de cisplatino semanal con una media de 2.2 ciclos; el 100% de las pacientes recibieron una primera fase de tratamiento mediante radioterapia externa con una dosis media de 42.5 Gy a la pelvis.
- Cilindro vaginal. Media edad 46.1 años; el 45% de las pacientes recibieron quimioterapia secuencial a base de carboplatino/paclitaxel con una media de 4.4

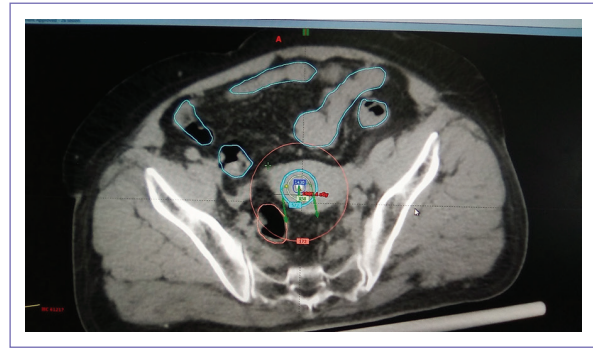


Figura 1. Corte axial de tomografía donde se aprecia sonda intrauterina y órganos de riesgo contorneados: naranja sigmoides y azul intestino.

ciclos; el 95% de las pacientes recibieron una primera fase de tratamiento mediante radioterapia externa con una dosis media de 48.7 Gy a la pelvis.

Descripción del procedimiento

La braquiterapia fue aplicada en el quirófano de corta estancia mediante sedación para el caso del arreglo simultáneo y solo con anestesia tópica para el caso del cilindro vaginal. La técnica de inserción de los aplicadores se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la *American Brachytherapy Society*^{11,12}. Después de la inserción, se obtuvieron imágenes para planeación del tratamiento mediante equipo de tomografía axial computarizada con cortes de 3 mm a lo largo de la pelvis. Se realizó el contorno de los órganos de riesgo recto, sigmoides, vejiga e intestino delgado. La vejiga fue contorneada desde su base hasta el domo; el recto fue contorneado desde las tuberosidades isquiáticas hasta la flexura del sigmoides; el sigmoides fue contorneado desde la flexura del sigmoides hasta 2 cm arriba del aplicador; el intestino delgado fue contorneado desde la aparición de este en el corte de tomografía más inferior hasta 2 cm por arriba del aplicador (sonda intrauterina o cilindro vaginal) (Figs.1 y 2).

De forma ideal, las Guías de Contorneo del RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) para tejido normal en pelvis femenina recomiendan: usar medio de contraste oral 30 minutos previo a la simulación con la finalidad de identificar con mayor facilidad las asas intestinales¹³; pero debido a que en nuestro hospital no contamos con dicho recurso, no fue posible utilizar medio de contraste, por lo que la identificación del intestino delgado en las imágenes de tomografía se realizó basado en dos parámetros:

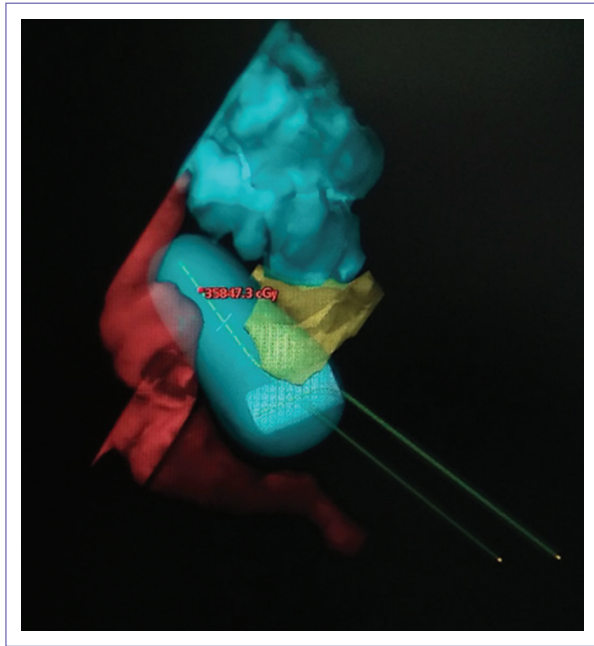


Figura 2. Reconstrucción volumétrica tridimensional de los órganos de riesgo contorneados: café recto, naranja sigmoides, amarillo vejiga y azul intestino.

1. Anatómicos del intestino delgado. Las asas de intestino delgado generalmente tienen una localización central y en ellas se identifican las válvulas conniventes (pliegues transversales) como finas líneas que rodean toda la luz intestinal¹⁴. El yeyuno se encuentra en la región umbilical y discurre en forma tortuosa desde la región superior izquierda hacia la región inferior derecha del abdomen¹⁵.

2. Anatómicos del colon. Nelms menciona que de no contar con contraste para identificar el intestino delgado, otra forma de hacerlo es mediante la identificación anatómica del colon; donde todas las asas sobrantes corresponderán al intestino delgado¹⁶. Las asas de colon tienen una localización periférica y presentan las haustras que se ven como líneas gruesas e incompletas¹⁴. El intestino grueso forma un arco o marco casi completo para las asas del intestino delgado y puede distinguirse fácilmente del intestino delgado mediante la identificación de sus espesas bandas de músculo longitudinal en su superficie externa, llamadas tenias o cintillas, y sus saculaciones en la pared entre las tenias denominadas haustras¹⁵.

La prescripción de la dosis de tratamiento se realizó a los puntos A para el caso de los arreglos simultáneos

y a 0.5 cm de profundidad para el caso de los cilindros vaginales⁴ (Fig. 3).

La dosis fue calculada utilizando el sistema de planeación para braquiterapia BrachyVision versión 13.5.37 (Varian Medical Systems). Los esquemas de dosis utilizados fueron:

- Para el arreglo simultáneo 4 aplicaciones de 562 cGy dos veces por semana, para un EQD2 con alfa/beta de 10 de 29.3 Gy.
- En el caso de los cilindros vaginales dos esquemas de dosis: sin radioterapia externa previa 3 aplicaciones de 7 Gy dos veces por semana para un EQD2 con alfa/beta de 10 de 29.8 Gy, y con radioterapia externa previa (generalmente 50 Gy/25 Fx a pelvis) el esquema usado fue de 3 aplicaciones de 500 cGy dos veces por semana para un EQD2 con alfa/beta de 10 de 18.8 Gy, siendo prescrita la dosis a 0.5 cm profundidad de la mucosa vaginal para el caso de los cilindros vaginales.

Las restricciones de la D2cc para intestino delgado por fracción de braquiterapia tasa alta de dosis EQD2 alfa/beta 3 fueron: < 430 cGy para arreglo simultáneo y < 520 cGy para cilindro vaginal, con la finalidad de asegurar una D2cc intestino delgado dosis integrada (radioterapia externa + braquiterapia) EQD2 alfa/beta 3 < 75 Gy.

Para realizar la integración de la dosis total de la D2cc recibida al intestino delgado se utilizó la técnica recomendada por la GEC-ESTRO⁶ y el Protocolo EM-BRACE⁸, en donde se asume que el órgano de riesgo en cuestión recibe el total de la dosis de prescripción de radioterapia externa del plan inicial sumándole la EQD2 alfa/beta 3 de la D2cc de cada aplicación de braquiterapia.

El tratamiento fue brindado mediante equipo GammaMed Plus iX versión 1.2 (Varian Medical Systems).

Análisis estadístico

Se muestra la media y desviaciones estándar de las variables sociodemográficas y clínicas para las variables continuas y su valor de p, aplicando la prueba U de Mann-Whitney debido a que no había normalidad. Además se muestran los porcentajes de las variables dicotómicas y sus valores de p para ver si había diferencias estadísticamente significativas de acuerdo con el aplicador ginecológico, mediante la prueba estadística Chi cuadrada. Se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple.

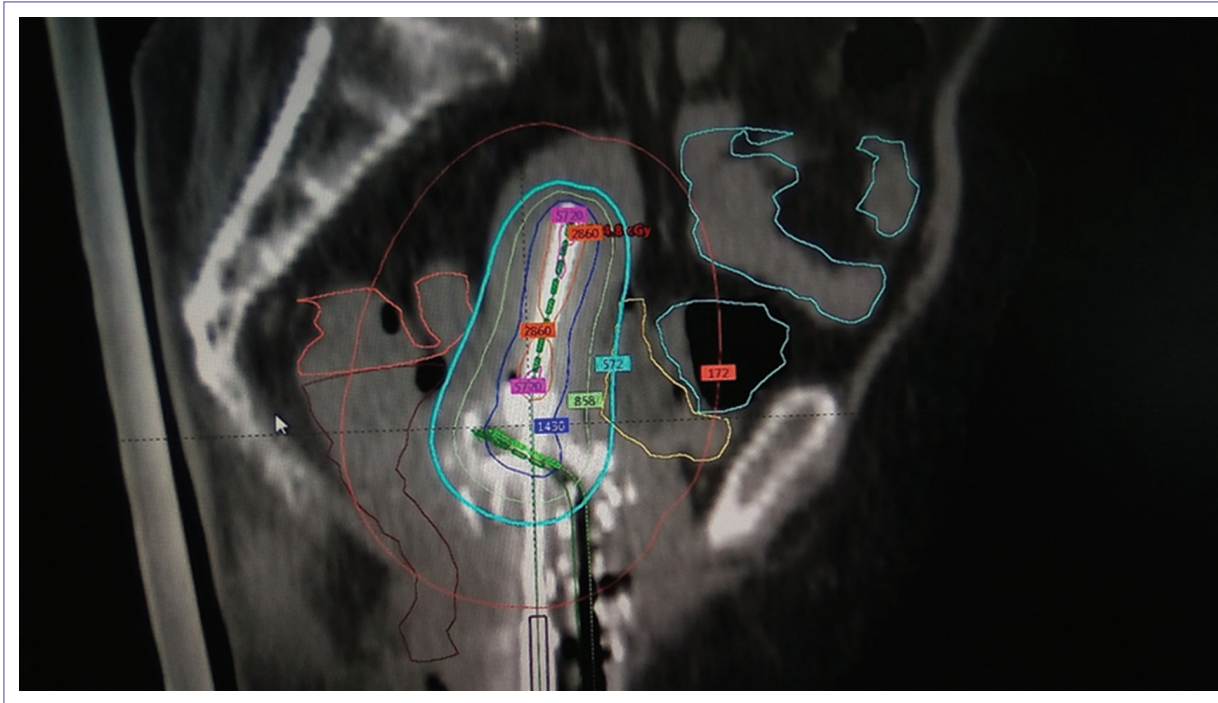


Figura 3. Prescripción de la dosis a los puntos A, con la distribución de la curva en forma clásica de pera. Órganos de riesgo contorneados: café recto, naranja sigmoides, amarillo vejiga y azul intestino.

Tabla 1. Valores obtenidos para la media y desviación estándar, por grupo de aplicador

Estadísticas de grupo					
	Aplicador	Número de casos	Media	Desviación	Desviación Error promedio
D2CCINT	0 C	56	224.25	138.329	18.485
	1 F	61	324.41	162.414	20.795

D2CCINT: dosis recibida en 2 centímetros cúbicos en intestino delgado; C: cilindro vaginal; F: simultáneo.

Resultados

Se analizaron en este estudio 39 pacientes, 20 de los cuales recibieron aplicaciones con arreglo simultáneo y 19 pacientes con cilindro vaginal. De acuerdo con los esquemas de fraccionamiento antes descritos, en estos 39 paciente se realizaron 117 aplicaciones de braquiterapia tasa alta de dosis ginecológica intracavitaria 3D mediante tomografía computarizada, de las cuales 61 inserciones correspondieron a arreglo simultáneo y 56 inserciones a cilindro vaginal. Se reportaron los valores de D2cc para intestino delgado en cada inserción en donde para el grupo de aplicadores arreglo simultáneo, los valores obtenidos de D2cc intestino delgado estuvieron en el rango de 53 a 1,153 cGy con una media de 324 cGy; mientras que en el grupo de

aplicadores del tipo cilindro vaginal el rango obtenido fue de 36 a 549 cGy, con una media de 224 cGy. En la **tabla 1** se muestra la media y desviación estándar por grupo de aplicador.

Aplicando un modelo de regresión lineal múltiple se observó que las pacientes a las que se les aplicó arreglo simultáneo, tienen en promedio 86.4 cGy más de dosis sobre el intestino delgado en comparación con las pacientes a las que se les aplicó cilindro vaginal, lo cual fue ajustado por la variable de la dosis siendo estadísticamente significativo al 95%.

Los resultados de la prueba Chi cuadrada muestran que hubo una mayor cantidad de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino y que estas fueron tratadas en su mayoría con aplicador simultáneo comparando con las pacientes portadoras de cáncer de endometrio (75

Tabla 2. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney para las variables sociodemográficas y clínicas. Además, se muestran los resultados de la prueba Chi cuadrada para las variables dicotómicas

Variable	Total	Simultáneo	Cilindro	Valor p
	n = 39	n = 20	n = 19	
	Media	Media	Media	
Edad	52.54 (12.7)	59.2 (10.9)	46.1 (11.1)	< 0.001*
Dosis radioterapia externa	45.5 (13.4)	42.5 (18.3)	48.7 (2.3)	0.157*
Volumen intestino delgado	99.5 (67.8)	83.1 (57.3)	116.8 (75)	0.127*
Ciclos quimioterapia	3.3 (2.5)	2.2 (2.7)	4.4 (1.6)	< 0.001*
Diagnóstico				
Cáncer cervicouterino	68.5	75	25	< 0.001†
Cáncer endometrio	31.5	0	100	
Histerectomía				
Sí, %	51.3	0	100	< 0.001†
No, %	48.7	100	0	
Quimioterapia		95		
Sí, %	68.4	5	45	< 0.001†
No, %	31.6		55	
Radioterapia externa				
Sí, %	92.3	100	95	< 0.125†
No, %	7.7	0	5	

*Se realizó prueba U de Mann-Whitney.

†Se realizó prueba Chi-cuadrada.

vs. 0%; $p < 0.001$); en las pacientes con cáncer de endometrio solo se utilizó aplicador del tipo cilindro vaginal ($p < 0.001$); las pacientes histerectomizadas fueron tratadas en su totalidad con cilindro vaginal ($p < 0.001$) y la quimioterapia fue utilizada en mayor medida en las pacientes con cáncer cervicouterino comparando contra cáncer de endometrio (95 vs. 45%; $p < 0.001$).

En la [tabla 2](#) se observa que al aplicar la prueba de U de Mann-Whitney no se logró demostrar que la dosis de radioterapia externa previa, así como el volumen de intestino delgado contorneado, tuvieran relevancia estadística (dosis de radioterapia externa $p = 0.157$, volumen de intestino delgado $p = 0.127$).

Discusión

De acuerdo con las recomendaciones del GYN GEC-ESTRO, la prescripción de la dosis debe realizarse al CTV de alto riesgo (HR CTV), definido como la extensión macroscópica del tumor al momento de la inserción de braquiterapia visualizado por TAC, incluyendo la totalidad del cérvix y la extensión del tumor extracervical sin adicionar margen de seguridad, debiendo la dosis cubrir por lo menos el 90% del volumen

de este HR CTV denominándose lo anterior como D90; teniendo como objetivo lograr una dosis EQD2 total (radioterapia externa + braquiterapia) a este HR CTV de 80-90 Gy dependiendo de la etapa clínica y factores de riesgo del tumor¹⁷. En nuestro estudio, la prescripción de la dosis no se realizó al HR CTV sino a los puntos A definidos de forma tradicional por el ICRU 38; lo anterior debido a que los casos evaluados para este estudio fueron tratados durante el periodo de transición de uso de la técnica de braquiterapia 2D a 3D en nuestro hospital, con la finalidad de realizar una transición segura en cuanto a resultados y evaluaciones dosimétricas y clínicas.

Gelover indica que existen dos diferentes formas de realizar la integración de la D2cc de los órganos de riesgo del tratamiento inicial con radioterapia externa y la subsecuente braquiterapia de tasa alta de dosis. La primera de ellas es la descrita por la GEC-ESTRO y el protocolo EMBRACE en la cual se asume que la D2cc del órgano de riesgo recibió la totalidad de la dosis prescrita en el plan inicial con radioterapia externa, debiéndole sumar solamente la D2cc que se obtuvo en cada aplicación de braquiterapia de tasa alta de dosis. El segundo método que describe es obtener el

Tabla 3. Integración de la dosis EQD2 radioterapia externa y braquiterapia

N.º	Aplicador	Dosis RTE	D2CC INT BT a/b 3	Dosis integral EQD2
1	S	50	17.6 Gy	67.6 Gy
2	C	50	1.6 Gy	51.6 Gy
3	C	50	4.3 Gy	54.3 Gy
4	C	0	3.4 Gy	3.4 Gy
5	C	50	4.4 Gy	54.4 Gy
6	C	50	20.6 Gy	70.6 Gy
7	C	50	4.8 Gy	54.8 Gy
8	C	50	2.8 Gy	52.8 Gy
9	S	50	8.4 Gy	58.4 Gy
10	S	50	18.1 Gy	68.1 Gy
11	C	50	2.9 Gy	52.9 Gy
12	S	45	48.2 Gy	93.2 Gy
13	S	50	8.5 Gy	58.5 Gy
14	S	50	6.8 Gy	56.8 Gy
15	S	50	9.8 Gy	59.8 Gy
16	C	50	1 Gy	51 Gy
17	S	45	11.9 Gy	56.9 Gy
18	S	50	19.8 Gy	69.8 Gy
19	C	50	10.8 Gy	60.8 Gy
20	C	50	2.4 Gy	52.4 Gy
21	C	50	5.9 Gy	55.9 Gy
22	C	50	5 Gy	55 Gy
23	C	50	8.7 Gy	58.7 Gy
24	C	50	4.5 Gy	54.5 Gy
25	S	50	6.1 Gy	56.1 Gy
26	S	45	7.8 Gy	52.8 Gy
27	S	50	19.4 Gy	69.4 Gy
28	C	0	19.1 Gy	19.1 Gy
29	S	50	22.3 Gy	72.3 Gy
30	C	50	7.3 Gy	57.3 Gy
31	S	50	4.5 Gy	54.5 Gy
32	S	50	23 Gy	73 Gy
33	S	45	12.6 Gy	57.6 Gy
34	S	45	10.3 Gy	55.3 Gy
35	C	50	19.3 Gy	69.3 Gy
36	C	0	13.3 Gy	13.3 Gy
37	S	50	3.9 Gy	53.9 Gy
38	S	50	8.9 Gy	58.9 Gy
39	S	50	3.2 Gy	53.2 Gy

EQD2: dosis Equivalente a 2 Gy; D2cc INT: dosis en 2 centímetros cúbicos de Intestino; Gy: Gray; a/b 3: alfa/beta de 3; BT: braquiterapia; RTE: radioterapia externa; S: simultáneo; C: cilindro

valor específico de la D2cc de cada órgano de riesgo en la planeación inicial de la radioterapia externa y sumarlo a la D2cc de cada aplicación de braquiterapia. En su estudio, dicho autor comparó ambos métodos en recto, sigmoides y vejiga, concluyendo que existe una subestimación de la D2cc que va del 4.7 al 8.3% cuando se utiliza el método de asumir que en la radioterapia externa se recibió la totalidad de la dosis prescrita, pero que no existe diferencia significativa cuando se compara con el método de obtener la D2cc de cada planeación de radioterapia externa concluyendo que, debido a esta subestimación es preferible obtener la D2cc de cada plan de radioterapia externa¹⁸.

En nuestro caso, debido a que ordinariamente no se realiza el contorno del intestino delgado en los planes de radioterapia externa a pelvis, se optó por utilizar el método de integración de la D2cc, que asume el recibir la totalidad de la dosis prescrita en la radioterapia externa para luego sumarle los valores de la D2cc de cada aplicación de braquiterapia tasa alta de dosis y así obtener la D2cc final del intestino delgado (integración radioterapia externa + braquiterapia).

Al respecto, el estudio EMBRACE II menciona que los límites de prescripción de dosis integrada (radioterapia externa + braquiterapia) para la D2cc intestino deben ser una EQD2 menor a 75 Gy (calculando la EQD2 con un alfa/beta de 3, integrando 45 Gy/25 Fx brindados en la radioterapia externa) mencionando que esta restricción de dosis es válida en caso de asas intestinales no móviles, resultando en que el mayor volumen de exposición está localizado en una parte similar del órgano; el sobrepasar esta restricción de dosis puede estar asociado a estenosis, anillos fibrosos y fístulas⁸.

En este mismo sentido, Damato establece como límite para la D2cc intestino 65 Gy (EQD2 con un alfa/beta de 3) aludiendo a que en el estudio EMBRACE las dosis de prescripción al D90 del HR CTV (volumen blanco clínico de alto riesgo) era de 85 Gy (como dosis integral radioterapia externa con braquiterapia), mientras que en su institución esta prescripción era más baja en general de 80 Gy¹⁹.

Para nuestro estudio, se estableció un límite de dosis en la D2cc intestino delgado por cada fracción de acuerdo con la suma total (radioterapia externa 50 Gy/25 Fx y braquiterapia) EQD2 alfa/beta 3: < 430 cGy para arreglo simultáneo y < 520 cGy para cilindro vaginal, con la finalidad de asegurar una D2cc intestino delgado dosis integrada (radioterapia externa + braquiterapia) EQD2 alfa/beta 3 < 75 Gy. En este sentido, en la tabla 3 se muestran nuestros resultados al integrar la dosis de radioterapia externa más la D2cc de la

braquiterapia para representar la D2cc final integrada (EQD2 alfa/beta 3) del intestino, siendo solo una paciente la que rebasó el límite de integración de D2cc referido por el EMBRACE II.

Nuestros resultados muestran una media del volumen de intestino delgado para el grupo de arreglo simultáneo de 83.1 cc, mientras que para el grupo de cilindro vaginal la media fue de 116.8 cc; por lo que se pudiera inferir que el volumen contorneado de intestino delgado influiría en sus valores de D2cc pero el análisis estadístico demostró que no existe correlación significativa. Tampoco se encontró correlación de la D2cc intestino delgado reportada en relación con la dosis de radioterapia externa previa.

El beneficio de contornear como órgano de riesgo el intestino delgado que no se encuentra adyacente al aplicador es controvertido, motivo por el que la mayoría de las instituciones solo realizan el contorneo de las asas intestinales cercanas al aplicador¹⁹. En nuestro estudio se prefirió realizar el contorneo tanto de las asas intestinales cercanas al aplicador como de aquellas potencialmente susceptibles de recibir una dosis moderada de radiación (hasta 2 cm del aplicador).

Nuestros resultados muestran que las pacientes a las que se les aplicó arreglo simultáneo tienen en promedio 86.4 cGy más de dosis sobre el intestino delgado en comparación con las pacientes a las que se les aplicó cilindro vaginal, siendo estadísticamente significativo. Lo anterior está en relación con lo descrito por Damato, atribuyendo esto a una mayor contribución de la dosis de radiación en la parte superior del útero por la sonda intrauterina¹⁹.

Finalmente, aunque no se ha establecido aún el papel de contornear de forma sistemática el intestino delgado como órgano de riesgo en la braquiterapia guiada por imagen, se considera útil realizar su contorneo, sobre todo en los casos en que se visualicen asas intestinales cercanas al aplicador, ya que por la cercanía podrían recibir dosis mayores de radiación; también podría considerarse cuando se realicen aplicaciones con sonda intrauterina (arreglo simultáneo) debido a la mayor contribución de dosis de radiación en la parte superior del útero por la sonda intrauterina, lo que podría generar una mayor dosis de radiación al intestino delgado por la cercanía. Es necesario también contar con estudios que, correlacionen los valores dosimétricos obtenidos al contornear el intestino delgado con la toxicidad clínica aguda y tardía para determinar si existe alguna repercusión clínica asociada a los valores de la D2cc de intestino delgado obtenidos en la BTGI ginecológica.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

1. Onal C, Arslan G, Topkan E, Pehlivan B, Yavuz M, Oymak E, et al. Comparison of conventional and CT-based planning for intracavitary brachytherapy for cervical cancer: target volumen coverage and organs at risk doses. *J Exp Clin Cancer Res.* 2009;28(1):95.
2. Kato S, Tran D, Ohno T, Nakano T, Kiyohara H, Ohkubo Y, et al. CT-based 3D dose-volume parameter of the rectum and late rectal complication in patients with cervical cancer treated with high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *J Radiat Res.* 2010;51:215-21.
3. Derks K, Steenhuijsen J, Berg H, Houterman S, Cnossen J, Haaren P, et al. Impact of brachytherapy technique (2D versus 3D) on outcome following radiotherapy of cervical cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2018;10(1):17-25.
4. Wyckoff H, Allisy A, Caswell R, Adams E, Cowper G, Edholm P, et al. ICRU Report 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. *J ICRU.* 1985;20(1):21-43.
5. Potter R, Kirisits C, Erickson B, Haie C, Van Limbergen E, Lindegaard J, et al. ICRU Report 89. Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix. *J ICRU.* 2013;13(1-2):1-258.
6. Potter R, Haie Ch, Limbergen E, Barillot I, Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol.* 2006;78:67-77.
7. Kavanagh B, Pan Ch, Dawson L, Das S, Li X, Ten R, et al. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel (QUANTEC). *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2010;76(3):S101-S107.
8. Potter R, Tanderup K, Kirisits CH, Leeuw A, Kirchheiner K, Nout R, 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.
9. Holloway C, Macklin E, Cormack R, Viswanathan A. Should the organs at risk be contoured in vaginal cuff brachytherapy? *Brachytherapy.* 2011;10:313-7.
10. Kibsgaard N, Potter R, Kirchheiner K, Fokdal L, Lindegaard J, Kirisits Ch, 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;127:431-9.
11. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes J, Petereit D. The American brachytherapy society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2000;48(1):201-11.
12. Small W, Beriwal S, Demanes J, Dusenbery K, Eifel P, Erickson B, et al. American brachytherapy society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy. *Brachytherapy.* 2012;11:58-67.

13. Gay H, Barthold J, O'Meara E, Bosch W, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Female pelvis normal tissue. RTOG Consensus Contouring Guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(3):353-62.
14. Darnell A, Martín J. Tomografía computarizada en el diagnóstico de la obstrucción intestinal. *Gastroenterol Hepatol Contin.* 2008;7(4):178-82.
15. Moore K. Anatomía con orientación clínica. Williams and Wilkins; 1986.
16. Nelms B, Kusano A. AAMD 2018 Contouring Workshop Female Pelvis OARs [Internet]. AAMD 43rd Annual Meeting, Austin, Texas, EE.UU.; 17-21 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.google.com.mx/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=2ahUKEwjeybnDt8XoAhVDMqwkH-dijAGsQFjADegQIBhAB&url=https%3A%2F%2Fpubs.medicaldosimetry.org%2Fpub%2F8C9CED49-DB47-CF18-0F9A-92083BD611B2&usg=AOvVaw3NiYXyWOpIBTgXEPd3sQBn>
17. Haie Ch, Potter R, Limbergen E, Briot E, Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol.* 2005; 4:235-45.
18. Gelover E, Katherine C, Mart C, Sun W, Kim Y. Patient's specific integration of OAR doses (D2cc) from EBRT and 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(2):83-92.
19. Damato A, Buzurovic I, Bhagwat M, Cormack R, Devlin P, Friesen S, et al. The value of systematic contouring of the bowel for treatment plan optimization in image-guided cervical cancer high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2017;16(3):579-85.