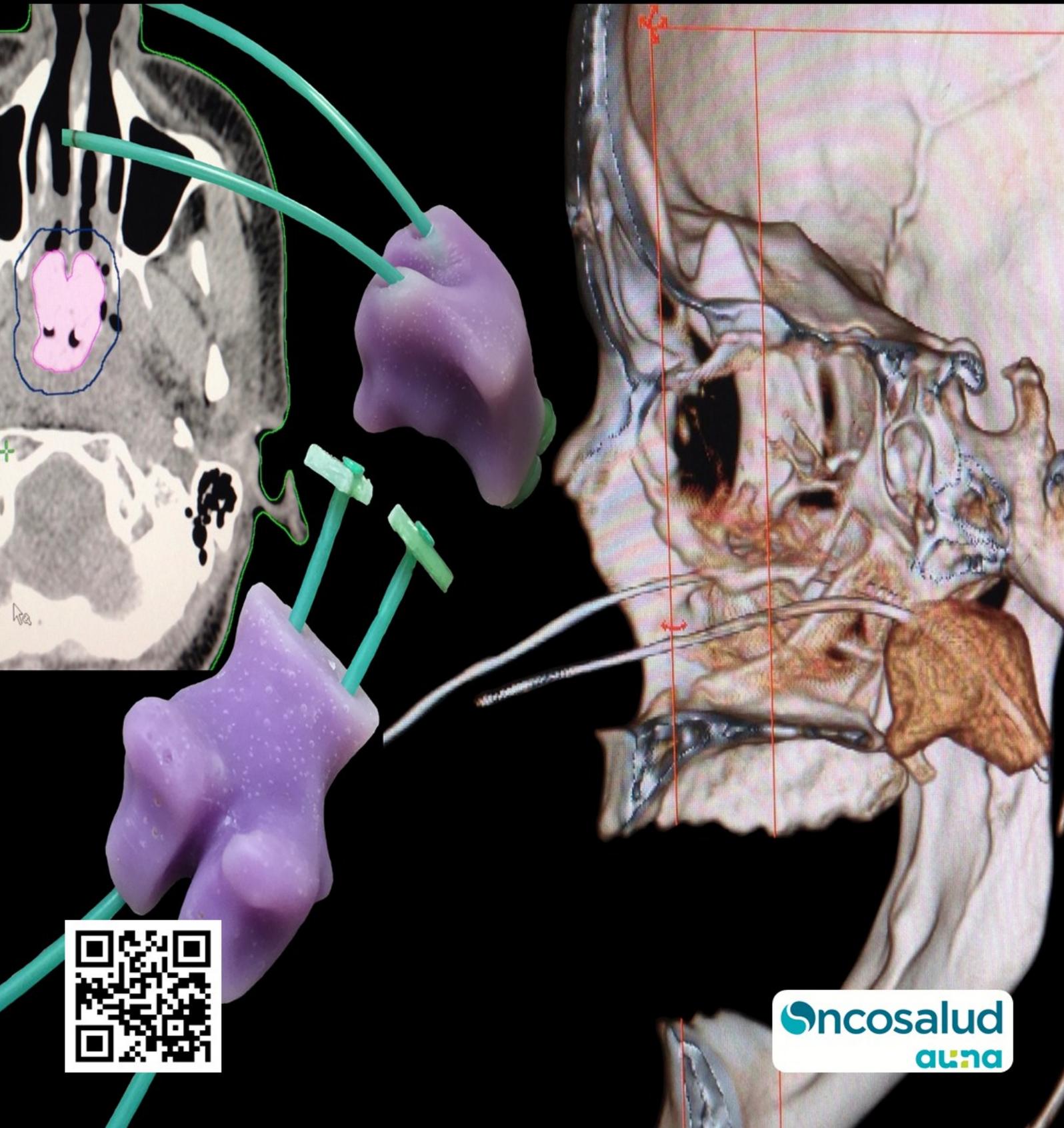


ISSN 2222-5730

Carcinomas

Revista de Investigación Oncológica

Volumen 6, Número 4, Diciembre 2016



Carcinos

Καρκίνος

Director

Dr. Alfredo Aguilar Cartagena

Editor General

Dr. Henry Gómez Moreno

Editor Científico

Dr. Carlos Vallejos Sologuren

Co-editor General

Blgo. Joseph Pinto Oblitas

Editor de Estilo

Blga. Jhajaira Araujo Soria

Comité Editor

Dr. Franco Doimi García
Oncosalud—AUNA.

Dr. Ricardo Fujita Alarcón
Universidad San Martín de Porres.

Dr. Carlos Morante Deza
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Dr. Luis Pinillos Ashton
Radioncología.

Dr. Fernando Suazo Casanova
Oncosalud—AUNA.

Dr. Carlos Vigil Rojas
Oncosalud—AUNA.

Dr. Luis Mas López
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Dr. Alfredo Moscol Ledesma
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Dr. José Sullón Olaya
Oncosalud—AUNA.

Dr. Gustavo Sarria
Oncosalud—AUNA.

Dr. Silvia Neciosuop
Oncosalud—AUNA.

Dr. María Berenguel
Oncosalud—AUNA.

Dr. Richard Dyer
Oncosalud—AUNA.

Dr. Jorge Guerrero
Oncosalud—AUNA.

Dr. Frank Young
Oncosalud—AUNA.

Dr. Jaime Ponce
Oncosalud—AUNA.

Dr. Fernando Salas
Oncosalud—AUNA.

Lic. Maricarmen Alfaro
Oncosalud—AUNA.

Mg. Claudio Flores Flores
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Declaración:

Los artículos publicados en *Carcinos* son de naturaleza académica y son seleccionados por un Comité editorial independiente.

Oncosalud no se hace responsable por las opiniones vertidas por los autores en los artículos publicados.

Lo artículos se publican bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Carcinos

Revista de Investigación Oncológica

Número 4, Volumen 6, Diciembre 2016

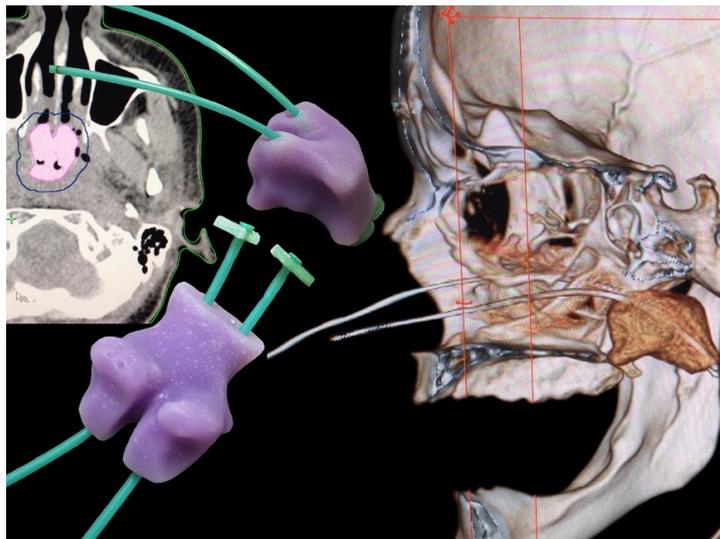


Imagen de la portada: Tratamiento personalizado de braquiterapia mediante impresión 3d: Implante 3D y catéteres vectores . (ver artículo original breve de *Usuga et al.*)

Carcinos

ISSN 2222-5730

Depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N°2011-08362

Carcinos es una publicación trimestral editada por la Unidad de Investigación Básica y Traslacional de la Dirección Científica y Académica de Oncosalud– Auna.

Dirección:

Av. Guardia Civil 571, San Borja

Lima 41— Perú

Teléfono: 511 5137900 Anexo 2231

Fax: ++511 224 2483

Email: carcinos@oncosalud.com.pe

Tiraje: 1000 ejemplares

Impreso por CGB

<http://www.cgb.com.pe/>

Diciembre 2016

oncosalud
auna

Contenido

Editorial

Páginas

Aguilar A. Expandiendo el acceso a la radioterapia del siglo XXI en el Perú.....136

Pinillos L. In Memoriam: Dr. Mayer Zaharia Bassan.....138

Artículos Originales

Garcés M, et al. Comparación de la supervivencia libre de recurrencia entre pacientes con cirugía oncológica de la mama vs tumorectomía: Evaluación retrospectiva en pacientes peruanas.....140

Reportes de casos

Muro J, et al. Coriocarcinoma primario de ovario no asociado a gestación: reporte de caso.....145

Enríquez D, et al. Rol del Virus Epstein Barr como biomarcador en el Carcinoma Nasofaríngeo.....149

Salgado A, et al. Uso de sangre como espaciador en braquiterapia ginecológica de alta tasa de dosis.....155

Temas de revisión

Rebaza P, et al. Manejo de la axila en pacientes con Cáncer de mama localmente avanzado con buena respuesta a Neoadyuvancia.....159

Originales breves

Martínez D, et al. Tratamiento múltiple de metástasis cerebrales, comparación dosimétrica de IMRT vs VMAT, hay alguna ganancia?.....166

García B, et al. Radiocirugía estereotáctica intracraneal con arcos no coplanares VMAT usando inmovilizador frameless: experiencia clínica, exactitud y evaluación dosimétrica.....171

Chumbimuni R, et al. Control de calidad, medición dosimétrica y experiencia clínica con un equipo de radioterapia intraoperatoria de 50 KV intrabeam.....173

García B, et al. Implementación de planificación híbrida (H-VMAT) en radioterapia; comparación y ventajas dosimétricas para casos clínicos de cáncer de cabeza y cuello.....176

Paredes A, et al. Optimización dosimétrica de tratamientos BATD-3D intersticial de próstata con ⁶⁰Co y técnica de Multi-imagen.....179

Usuga F, et al. Tratamiento personalizado de braquiterapia mediante impresión 3D, más allá de la imaginación.....182

García B, et al. Radiocirugía usando inmovilizador no invasivo y guías de tantalio.....184

Paredes A, et al. Validación de la planificación en braquiterapia (BATD) de próstata basada en ultrasonido mediante el uso de un fantoma e imágenes CT.....187

Expandiendo el acceso a la radioterapia del siglo XXI en el Perú

Dr. Alfredo Aguilar Cartagena
Director de la revista *Carcinos*

La preocupación más grande en estos días en materia del control del cáncer a nivel mundial es el acceso a los medicamentos de alto costo y a la radioterapia con tecnología de punta.

Y es que principalmente la industria farmacéutica ha desarrollado un importante número de moléculas capaces de bloquear muchas de las vías de escape de las células tumorales al control del sistema inmune, pero a expensas de un amenazante debilitamiento económico de los fondos financieros de los sistemas de salud poniendo en duda la universalidad de las coberturas y la suficiencia de los tratamientos.

El control del cáncer requiere de acciones coordinadas e integradas que garanticen el acceso a un diagnóstico temprano, a un tratamiento oportuno y a una paliación efectiva. La radioterapia es una pieza crucial en el tratamiento integral del cáncer; es esencial para varios tipos de cáncer en los países subdesarrollados, mientras que en los de altos ingresos se utiliza en el manejo de más de la mitad de todos los tumores con intento curativo en enfermedad localizada y paliación de síntomas en casos incurables. Sin embargo la escasez de equipos de radioterapia en este tipo de países ha llevado a importantes déficits en el acceso, acrecentando la inequidad en salud que se perpetúa alrededor del planeta.

En el año 2015 se creó *The Global Task Force on Radiotherapy for Cancer Control* ó Grupo De Trabajo Mundial para El Control del Cáncer (GTFRCC por sus siglas en inglés) que inicialmente fue liderada por David A Jaffray, que se compone de más de 100 miembros, incluyendo radioncólogos, oncólogos clínicos, representantes de la industria y economistas y cuyo objetivo primordial es el de cuantificar la inversión necesitada en radioterapia para cerrar la brecha global.

Aunque no es el motivo de este editorial analizar las cifras de este tremendo problema si nos permite ver

que dentro de la fraccionada cobertura en salud de nuestro país, hay grupos que invierten esfuerzos y recursos que contribuyen en el intento de aminorar la brecha.

Como ya es conocido; en el mundo la radioterapia moderna 3D empieza en los años 80 y marcó el hito más importante; años más tarde en 1998 aparece la radioterapia de intensidad modulada (IMRT por sus siglas en inglés) y el VMAT o terapia modulada en arco volumétrico aparece entre el 2004 y 2005.

En el Perú se puede afirmar que el pionero de la radioterapia moderna es Radioncología, cuando pone al servicio de la población peruana las diferentes alternativas de la tecnología de punta acorde con el desarrollo y la modernidad, la radioterapia 3D en 1990 y la IMRT desde el año 2003.

Así pues se ha convertido desde el año 2015 en el único sistema de salud privado en el país con la capacidad de dar entre otras estrategias de tratamiento las siguientes: a) Técnicas de arcoterapia volumétrica (VMAT) con nulo daño a superficie, b) radiocirugía sin marco con mayor precisión especial para niños claustrofóbicos y siquiátricos, c) radioterapia ablativa con efecto inmunológico asociado y potenciador de inmunoterapia, d) braquiterapia 3D apoyada en imágenes de tomografía espiral multicorte y resonancia magnética nuclear, escalamiento de dosis y mayor control local con menores complicaciones, e) radioterapia intraoperatoria complementaria a cirugía en cáncer de mama, cerebro, páncreas, recto, sarcomas de conjuntivas, cáncer de piel, en tumores tempranos o de respuesta favorable a neoadyuvancia, f) braquiterapia 3D en cáncer de próstata, g) irradiación de cuerpo total superficial y en profundidad para linfomas cutáneos y preparación para trasplante de médula ósea, i) radiocirugía extracraneal en cáncer metastásico de pulmón, hígado y páncreas entre otros.

Pero sin duda que detrás de estos logros tan trascendentales en la historia de la salud peruana, hay figuras que marcaron la pauta, que dejaron un legado de enseñanzas a futuros radioncólogos, modelando una escuela de refinado profesionalismo e inculcaban como misión, el expansionismo de la accesibilidad a la radioterapia en el país. Cómo dejar de citar entonces en este editorial a los doctores Luis Pinillos Ganoza y Mayer Zaharia Bassan, figuras egregias de la medicina en el Perú, ilustres profesores que enseñaron el camino, inagotables fuentes de inspiración para sus discípulos radioncólogos, que si bien es cierto ya no están entre nosotros pero que paradójicamente siempre lo están, acompañando a sus actuales seguidores a continuar expandiendo el acceso a la radioterapia del siglo XXI en el Perú.

Carcinos ha dedicado este número a mostrar los avances en el tratamiento del cáncer que este singular grupo de radioncólogos viene logrando, así pues me permito recomendar al lector dos de los interesantes artículos listados en el índice. El primero es "Radiocirugía estereotáctica intracraneal con arcos no coplanares VMAT usando inmovilizador framless: experiencia clínica, exactitud y evaluación dosimétrica" donde los autores liderados por los doctores Gustavo Sarria y David

Martínez demuestran cómo alcanzan acortar muy significativamente la duración de los tratamientos a 30 minutos (en los equipos convencionales eran necesarias 8 a 10 horas de trabajo y a veces más), un mayor confort para el paciente y lo más importante, una mejor optimización de la dosis a aplicar y mucho más altos niveles de protección. El otro artículo que no nos debemos perder es "Tratamiento personalizado de braquiterapia mediante impresión 3D, más allá de la imaginación" en el cual el Dr Franz Usuga y los coautores, Beatriz Restrepo y Aminta Pérez de Clínica Las Américas de Colombia, David Martínez de Radioncología, nos muestran como usando técnicas de impresión 3D en material biocompatible es posible personalizar los tratamientos a las necesidades individuales de los pacientes, técnica que se ha convertido en la más viable y reproducible a nivel mundial.

Al cerrar este editorial quiero agradecer al Dr. Gustavo Sarria, Director Médico de Radioncología por su fina colaboración con los datos de la especialidad.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

In Memoriam: Dr. Mayer Zaharia Bassan

Dr. Luis Pinillos Ashton
Editor de la revista *Carcinos*

El Dr. Mayer Zaharia Bassan, es un hombre extraordinario, y digo es, porque vive en quienes compartimos años de su amistad, profesionalismo y enseñanzas

Amigo de sus amigos, consejero de sus alumnos, médico en el sentido total de lo que es ser médico, esposo ejemplar, padre y abuelo amoroso.

Mayer fue un estudioso permanente, adicto a tener todos los libros de la especialidad, logrando una biblioteca magnífica siempre al alcance de sus alumnos y residentes; lector constante, melómano y conversador insaciable. Gran impulsor de la investigación y de compartir sus experiencias a través de 164 artículos científicos, 7 capítulos o coautorías de libros e innumerables conferencias magistrales tanto en el Perú como en el extranjero.

Triunfador en la vida. Nos enseñó a todos, aún luego de un severo problema médico que le produjo una hemiplejía, que la adversidad no debía amilanarnos y que debíamos seguir adelante trabajando, estudiando, investigando, publicando y cuidando nuestros pacientes, tal como lo hizo, tanto en el INEN como en Radioncología-AUNA, donde era el primero en llegar y el último en irse. Mayer trabajó hasta el final de su vida cuidando sus pacientes, confortando a los familiares, educando a sus residentes y enseñándonos a ser mejores personas.

En su vida profesional se destacó como buen estudiante y buen residente, aprovechado alumno en su pasar por Manchester y Canadá donde aprendió la especialidad. Se destacó también en su trabajo como asistente y luego Jefe por muchos años del Departamento de Radioterapia en el INEN, donde también ejerció la Dirección General Adjunta; en su representación del Perú ante UNS-CEAR (Comité científico de las Naciones Unidas para el estudio de los efectos de las radiaciones atómicas), en sus consultorías para la OPS, en sus muchísimas presentaciones en congresos científicos peruanos y extranjeros a donde era

invitado por su bien ganado prestigio. Tenía el *Fellowship* de Radioterapia (FRCR) otorgado por el Real Colegio de Radiología de Inglaterra y el *Fellowship* en Radioterapia del Colegio Americano de Radioterapia (FACR).

Fue condecorado por el INEN y también durante el primer congreso de ALATRO con la Medalla Dr. Juan del Regato.

Fue miembro de muchas sociedades de radioterapia en Norte América y Latino América así como Académico de la Academia Nacional de Medicina y también de la Academia Nacional de la Salud.

Mayer fue impulsor y difusor de la revista *Carcinos*, y en este número, le rendimos homenaje por su vida y le agradecemos todo lo que nos dio y sigue dando.

Distinciones, premios y honores entregados al Dr. Mayer Zaharia

- Placa de plata de la Sociedad Peruana de Radiología, 1979.
- Placa de Honor, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 1993.
- Medalla y Diploma de Honor por Profesional Distinguido otorgado por el Colegio Médico del Perú. Octubre 1994.
- Placa de plata de la Sociedad Peruana de Cancerología, Nov. 1995.
- Miembro Honorario de Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) Geneva, 1996.
- Placa de plata y diploma de la Sociedad Peruana de Cancerología, Marzo, 1996.
- Placa recordatoria de la Sociedad Latinoamericana de Pediatría Oncológica. Octubre 1996.
- Miembro Honorario de la Sociedad de Radioprotección, Julio 16, 1997.
- Miembro Honorario de la Sociedad de Física, Junio 27, 1997.
- Diploma e Insignia de plata como Miembro Activo del Club del *American Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. Setiembre 2000.

- Premio Hipólito Unánue a la Mejor Edición Científica sobre Ciencias Médicas 2001, en la especialidad de Cirugía, por el Libro "Principios y Terapéutica Quirúrgica", en calidad de Colaborador Co-Autor. 22 de Noviembre de 2001.
- Placa de honor de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas por contribuir a la Física Médica en el Perú. Lima, 24 de julio de 2002.
- Medalla y Diploma al "Mérito Extraordinario" otorgado por el Colegio Médico del Perú. Octubre 05, 2002. Lima-Perú.
- Profesor Emérito Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004.
- Placa de Plata otorgado por la Universidad Nacional de Ingeniería por participación en Simposio del Agua, Abril 20, 2006.
- Medalla de oro 2007 Fundación Juan del Regato, Montevideo Uruguay 4 Dic 2007. Reunión de ALATRO.
- Distinción como Miembro Honorario Sociedad Peruana de Física Médica, Agosto 11, 2008.
- Miembro Honorario de la Academia de Salud, Abril 07, 2009.
- Premio Nacional British Myers 2011 a la Investigación Médica – 2º Puesto "Estudio de Pacientes Pediátricos con Linfoma cutáneo Hidroa Vacciniforme entidad asociada a Virus Epstein Barr endémico en el Perú. Octubre 20, 2011.
- Medalla de Oro Premio Hipólito Unánue en Medicina, Noviembre 13, 2012.
- Diploma de Honor otorgado por el INEN en reconocimiento a su destacada labor profesional y a su invaluable contribución en el control del cáncer en el Perú, Abril 2013



Dr. Mayer Zaharia
(1932-2016)



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Comparación de la supervivencia libre de recurrencia entre pacientes con cirugía oncoplástica de la mama vs tumorectomía: Evaluación retrospectiva en pacientes peruanas

Comparisons of recurrence-free survival between patients with oncoplastic breast surgery vs. lumpectomy: A retrospective evaluation in Peruvian patients

Milko Garcés¹, Zulma Mendoza¹, Gastón Mendoza¹, María Ruíz².

1, Departamento de Cirugía en mama y tejidos blandos, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.
2, Clínica Montesur. Lima, Perú.

RESUMEN

Introducción: La cirugía oncoplástica de la mama ha mostrado resultados estéticos muy buenos, se ha relacionado con una mejora en la calidad de vida de las pacientes y sin alterar su curso clínico. El objetivo de este estudio fue determinar si existen diferencias en el pronóstico en término de supervivencia libre de recurrencia en pacientes tratados con cirugía oncoplástica de la mama comparado a pacientes sometidos a tumorectomía. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y comparativo. Se evaluaron 108 casos de pacientes que fueron sometidas a cirugía oncoplástica de mama y 93 pacientes sometidas a tumorectomía que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el año 2012. **Resultados:** La mediana de seguimiento para las pacientes de ambos grupos fue de 39,9 meses. En el análisis univariado mediante la regresión de Cox, sólo la reoperación estuvo asociada a un mayor riesgo de recurrencia cuando se analizaron todos los pacientes (HR=3,613, IC95%:1,265-10,32; p=0,016). Sin embargo, no se alcanzó significancia estadística cuando se analizaron por separado los grupos de cirugía oncoplástica o tumorectomía (HR=3,019; IC95%:0,552-16,500 and HR=3,478; IC95%:0,829-14,590, respectivamente). Los resultados del análisis multivariado entre el tipo de cirugía (oncoplástica vs tumorectomía) mostró que la reoperación fue la única variable de pronóstico en este grupo de pacientes (HR=3,255, IC:1,096-9,669; p=0,034). **Conclusión:** Se observaron similares tasas de recurrencia entre ambos tipos de cirugía. La reoperación fue el único parámetro quirúrgico que estuvo asociado a la recurrencia.

Palabras clave: Cáncer de mama, cirugía oncoplástica de la mama, tumorectomía, pronóstico.

ABSTRACT

Background: Oncoplastic surgery of the breast has shown very good aesthetic results, has been related to an improvement in the quality of life of the patients and without altering its clinical course. The aim of this study was to determine if there were differences in prognosis in term of recurrence-free survival in patients treated with oncoplastic breast surgery compared to patients undergoing lumpectomy. **Methods:** A descriptive and comparative study was carried out. We evaluated 108 cases of patients who underwent oncoplastic breast surgery and 93 patients undergoing lumpectomy who were treated at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN) in 2012. **Results:** Median follow-up for patients in both groups Was 39.9 months. In univariate analysis using Cox regression, only reoperation was associated with an increased risk of recurrence when all patients were analyzed (HR=3.613, 95%CI: 1.265-10.32, p=0.016). However, statistical significance was not reached when the groups of oncoplastic surgery or lumpectomy were analyzed separately (HR = 3.019; 95%CI:0.552-16.500 and HR=3.488; 95%CI:0.829-14.590, respectively). The results of the multivariate analysis between the type of surgery (oncoplastic vs tumorectomy) showed that reoperation was the only prognostic variable in this group of patients (HR = 3.255, CI: 1.096-9.669; p = 0.034). **Conclusion:** Similar recurrence rates were observed between both types of surgery. Reoperation was the only surgical parameter that was associated with recurrence.

Keywords: Breast cancer, oncoplastic breast surgery, lumpectomy, prognosis.

Autor para correspondencia:

Milko Garcés Castre
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Angamos Este 2520, Surquillo 15038
Lima 34 – Perú
Teléfono: ++511 2016500
Email: milko.r.garces@gmail.com

Recibido el 20 de Octubre de 2016

Aceptado para publicación el 22 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, representando el cáncer con mayor incidencia en las mujeres de todo el mundo.¹ En el Perú, los datos del registro de cáncer de Lima Metropolitana, han mostrado un incremento constante, donde actualmente podemos observar una incidencia sobre los 40 casos por cada 100 000 limeñas cada año (RCLM).²

Uno de los desafíos actuales de los planes del control de cáncer es su detección temprana. No obstante, en el Perú, diversas cifras históricas muestran que aún existe una prevalencia muy alta de enfermedad avanzada.³ Aunque la cifra de casos avanzados puede ser desalentadora, el tratamiento quirúrgico en estadios tempranos ha ido evolucionando hasta alcanzar el estado del arte a nivel mundial.

La cirugía oncoplástica de la mama es un procedimiento quirúrgico conservador con resultados estéticos muy buenos y que se ha relacionado con un aumento en la calidad de vida de las pacientes.⁴⁻⁶ Diversos estudios ya han dejado en evidencia que la cirugía oncoplástica de la mama no influye en el desenlace final de la enfermedad, constituyéndose en un procedimiento que debería tener masificación entre las pacientes con cáncer de mama elegibles para esta cirugía.⁷

En un estudio previo, nuestro grupo de investigación mostró en la presente cohorte que la cirugía oncoplástica mamaria presentaba mejores resultados quirúrgicos que la tumorectomía y tiempos más cortos para recibir el tratamiento adyuvante.^{8,9} En esos reportes y debido que no contábamos con datos maduros de supervivencia, no pudimos realizar las comparaciones en términos de supervivencia libre de recurrencia.

Actualmente, la literatura científica apoyando los resultados de la cirugía oncoplástica de la mama ha ido en incremento, actualmente existen datos con seguimientos a 10 años que así lo demuestran,¹⁰ aunque el vacío de conocimiento que hoy existe es sobre si se obtendrán los mismos resultados en lugares y condiciones distintas, cómo por ejemplo en nuestro país.

El objetivo de este estudio es determinar si existen diferencias en el pronóstico en término de sobrevida libre de recurrencia en pacientes tratados con cirugía oncoplástica de la mama comparado a pacientes sometidos a tumorectomía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este es un estudio descriptivo y comparativo de naturaleza retrospectiva. Se evaluaron 108 casos de

pacientes que fueron sometidas a cirugía oncoplástica de mama y 93 pacientes sometidas a tumorectomía que fueron atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el año 2012.

Pacientes

Los pacientes fueron atendidos por el Departamento de Cirugía de Mama y tejidos blandos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Las características clínicas de la cohorte, incluyendo los diferentes tipos de técnicas quirúrgicas, fueron reportados previamente.^{8,9}

Variables evaluadas

Las variables evaluadas incluyeron características clinicopatológicas, el tipo de cirugía (oncoplástica vs tumorectomía) y la supervivencia libre de recurrencia.

Análisis estadístico

Se estimó la distribución de frecuencias de las variables categóricas y las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión para las variables cuantitativas. Se estimó la supervivencia libre de recurrencia mediante el método de Kaplan-Meier y se usó el test de logrank para evaluar comparaciones en la supervivencia entre variables. Se usó el test de logrank o Breslow para determinar diferencias estadísticas entre grupos de estudio. Asimismo, se utilizó la regresión de Cox para estimar los hazard ratios.

Consideraciones éticas

Este trabajo consiste en un seguimiento y re análisis de datos publicados previamente.

RESULTADOS

Supervivencia libre de enfermedad

La mediana de seguimiento para las pacientes de ambos grupos fue de 39,9 meses (38,8 meses en el grupo de tumorectomía y 40,2 meses en el grupo de cirugía oncoplástica de la mama). Durante el periodo de seguimiento se registraron 7 recurrencias en el grupo de cirugía oncoplástica y 8 recurrencias en el grupo de tumorectomía. La comparación de la supervivencia libre de enfermedad no mostró diferencias significativas entre ambos grupos ($P=0,910$) (figura 1).

Análisis univariado para sobrevida libre de enfermedad

En el análisis univariado mediante el método de riesgos proporcionales de Cox, sólo la reoperación estuvo asociada a un mayor riesgo de recurrencia cuando se analizaron todos los pacientes

Tabla 1. Características clinicopatológicas de ambos grupos evaluados.

	Todos		Cirugía Oncoplástica		Tumorectomía	
	HR (IC95%)	Valor-P	HR (IC95%)	Valor-P	HR (IC95%)	Valor-P
Edad		0,599		0,091		0,425
≤45 años	1,341 (0,449-4,003)		4,325 (0,792-23,616)		0,425 (0,052-3,475)	
>45 años	1		1		1	
QT neoadyuvante		0,157		0,857		0,134
Si	1		1		1	
No	2,315 (0,725-7,395)		1,218 (0,142-10,442)		3,004 (0,712-12,685)	
Estadio T		0,191		0,689		0,411
T1	1		1		1	
T2-T4	3,925		1,565 (0,175-14,014)		39,847 (0,009-10986)	
Estadio N		0,58		0,58		0,394
N1	1		1		1	
N2-3	2,006 (0,659-6,104)		1,649 (0,280-9,708)		1,869 (0,443-7,877)	
Margenes		0,192		0,711		0,63
Negativo	1		1		1	
Positivo	2,073 (0,694-6,195)		1,328 (0,297-5,943)		4,886 (0,916-26,055)	
Reoperacion		0,016		0,202		0,088
No	1		1		1	
Si	3,613 (1,265-10,321)		3,019 (0,552-16,500)		3,478 (0,829-14,590)	

(HR=3,613, IC95%:1,265-10,32; p=0,016) (tabla1). Sin embargo, no se alcanzó significancia estadística cuando se analizaron por separado los grupos de cirugía oncoplástica o tumorectomía (HR=3,019;IC95%:0,552-16,500 and HR=3,478; IC95%:0,829-14,590, respectivamente).

Análisis multivariado

Para conocer si la reoperación es un factor de pronóstico independiente, se estimaron riesgos ajustados al tipo de cirugía (oncoplástica o tumorectomía). Los resultados del análisis multivariado mostraron que la reoperación fue la única variable de pronóstico en este grupo de pacientes (HR=3,255, IC95%:1,096-9,669; p=0,034) (tabla 2).

DISCUSIÓN

En este trabajo evaluamos el impacto de la cirugía oncoplástica en el pronóstico de las pacientes y lo comparamos con una cohorte retrospectiva de pacientes sometidos a tumorectomía. Aunque actualmente ya no existe la controversia sobre si la

cirugía oncoplástica de la mama influye en el desenlace de la enfermedad, nuestro trabajo es importante porque representa la primera evidencia en nuestro medio, y en condiciones de pacientes atendidos en el sector público, sobre la gran utilidad que provee este tipo de cirugía sin alterar el curso de la enfermedad.

La cirugía oncológica ha evolucionado desde técnicas más radicales hasta técnicas más conservadoras, donde la cirugía oncoplástica de la mama se está convirtiendo ya en el nuevo estándar porque reúne los dos paradigmas de la oncología, mejores resultados clínicos y la mejor calidad de vida, y más aún, se adhiere al gran paradigma de la cirugía, la estética.¹¹

En nuestro estudio no existieron diferencias entre ambos grupos de comparación en términos de supervivencia libre de enfermedad (figura 1). Nuestros resultados son similares a los resultados reportados por otros investigadores, pero sin embargo, los nuestros responden a una inquietud específica. Si se puede realizar cirugía oncoplástica en los hospitales públicos peruanos sin alterar el desenlace de la enfermedad.

Tabla 2. Análisis multivariado

	HR (IC95%)	Valor-P
Tipo de cirugía		0,485
Oncoplástica	1	
Tumorectomía	1,487 (0,487-4,539)	
Reoperación		0,034
No	1	
Si	3,255 (1,096-9,669)	

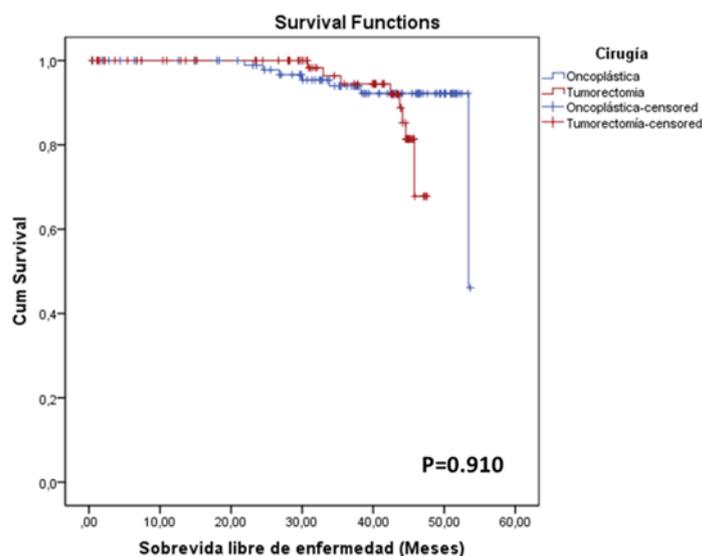


Figura 1. Curvas de sobrevida

En Canadá se realizó una encuesta para identificar barreras que limitan el acceso de los pacientes a la cirugía oncoplástica, identificándose que la falta de entrenamiento de los cirujanos es un problema principal, además de ausencia de reembolsos apropiados.¹²

Con más de 20 años de experiencia en la cirugía oncoplástica de la mama, esta técnica ha ido evolucionando y perfeccionándose.¹³ Actualmente, algunos grupos de estudios han mostrado que se pueden obtener excelentes resultados en tumores grandes (hasta T4) cuando se realiza conjuntamente con neoadyuvancia y con similares tasas de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (85% para cirugía oncoplástica vs 89% para tumorectomía, $P=0,69$).¹⁴

Un estudio de cohorte de tipo pareado que analizó 454 pacientes consecutivos sometidos a cirugía oncoplástica con el doble de controles y con una mediana de seguimiento de 7 años, mostró tasas de supervivencia libre de enfermedad de 69% vs 73.1% a los 10-yr años para la cirugía oncoplástica vs tumorectomía, respectivamente, sin alcanzar diferencias estadísticas.¹⁵ Otra gran cohorte de pacientes sometidas a cirugía oncoplástica es la del grupo escoces, que con 498 pacientes, mostró similares desenlaces a series históricas de cirugía de conservación. Un hallazgo importante fue de que las tasas de simetrización contralateral fue significativamente más alta cuando participaban cirujanos plásticos en los procedimientos (77,9% vs 42%, $P<0,001$).¹⁶

En nuestra investigación, solo la reoperación tuvo valor pronóstico cuando se evaluaron a todos los pacientes, sin embargo, en el grupo de pacientes

sometidas a cirugía oncoplástica, esta variable no tuvo relevancia. Por otro lado, la reoperación mostró tendencias estadísticas (aunque sin alcanzar la significancia) en el grupo de pacientes sometidas a tumorectomía. Para evaluar el efecto del tipo de cirugía con la reoperación con el pronóstico de la enfermedad, se realizó un análisis multivariado con estas dos variables. El resultado mostró que solo la reoperación fue un factor de pronóstico estadísticamente significativo (tabla 2).

A pesar de que existe un número creciente de publicaciones donde se reportan experiencias de grupos aislados donde se muestran los beneficios de la cirugía oncoplástica de la mama, aún está la crítica sobre si los grupos de comparación fueron los adecuados y es que está haciendo falta un estudio clínico que así lo demuestre.¹⁷ Otro punto de crítica es sobre la subjetividad de la evaluación de la cosmesis, lo que ha llevado a modificar en las técnicas de evaluación.¹⁸ Un meta análisis de más de 3 mil pacientes con cirugía oncoplástica, y comparándolo a más de 5 mil pacientes con tumorectomía, mostró similares tasa de recurrencia local (4,7% para cirugía oncoplástica y 7% para tumorectomía).

En conclusión, en nuestro estudio comparativo pudimos mostrar similares tasas de recurrencia entre ambos tipos de cirugía. La reoperación fue el único parámetro quirúrgico que estuvo asociado a la recurrencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer;

2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 13/june/2017.
2. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad. Volumen 5. Lima 2016.
 3. Zelle SG, Vidaurre T, Abugattas JE, Manrique JE, Sarria G, Jeronimo J, et al. Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru. *PLoS One* 2013;8:e82575.
 4. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur. J Cancer*. 2000;36:1938-43.
 5. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM, Archangelo I Jr, Balbino PF, Caetano LV, et al. Quality-of-life and self-esteem outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:811-7.
 6. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, Falcou MC, Curnier A, Couturaud B, et al. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:454-62.
 7. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, Mazzarol G, Maisonneuve P, Garusi C, et al. Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery. *Breast*. 2007;16:387-95.
 8. Garcés M, Mendoza G, Falla M, Cotrina F, Sarria G, Doimi F, et al. Cirugía oncoplástica de la mama: Primera experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Carcinos* 2013;3:3-11.
 9. Garcés M, Mendoza G, Falla M, Ruiz M. Cirugía oncoplástica de mama: experiencia en un hospital público peruano. *Carcinos* 2015;5:39-46.
 10. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, Levy E, Russ E, Halabi NM, et al. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up. *Ann Surg*. En prensa.
 11. Kingsmore DB, Hole DJ, Gillis CR, George WD. Inadequate treatment of symptomatic breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:422e8.
 12. Maxwell J, Roberts A, Cil T, Somogyi R, Osman F. Current Practices and Barriers to the Integration of Oncoplastic Breast Surgery: A Canadian Perspective. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3259-65.
 13. Losken A, Hart AM, Broecker JS, Styblo TM, Carlson GW. Oncoplastic Breast Reduction Technique and Outcomes: An Evolution over 20 Years. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139:824e-833e.
 14. Broecker JS, Hart AM, Styblo TM, Losken A. Neoadjuvant Therapy Combined With Oncoplastic Reduction for High-Stage Breast Cancer Patients. *Ann Plast Surg*. 2017;78(6S Suppl 5):S258-S262.
 15. De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N, Bagnardi V, Loschi P, Maisonneuve P, et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:71-7.
 16. Romics L, Macaskill J, Fernandez T, Simpson L, Morrow E, Pitsinis V, et al. Outcomes from the Scottish audit of oncoplastic breast conservations: surgical techniques, incomplete excision rate and complications—Analysis of 498 patients from 11 units. *Eur J Surg Oncol* 2017, 43 (5), S31.
 17. Haloua MH, Krekel NM, Winters HA, Rietveld DH, Meijer S, Bloemers FW, et al. A systematic review of oncoplastic breast-conserving surgery: current weaknesses and future prospects. *Ann Surg*. 2013;257:609-20.
 18. Barber Z, Gomez K, Williams EV, Lefemine V. Objective vs subjective assessment of breast aesthetics: A comparison of BCCT. core software with patient satisfaction. *Eur J Sur Oncol* 2017;43(5):S31.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Coriocarcinoma primario de ovario no asociado a gestación: reporte de un caso

Primary non-gestational ovarian choriocarcinoma: a case report

Johanny Muro¹, Fernando Valencia¹, Juan Carlos Haro¹, Esperanza Milla², Manuel Álvarez³, Luis Mas¹.

1, Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

2, Departamento de Patología. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

3, Departamento de Cirugía Ginecológica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

RESUMEN

El coriocarcinoma de ovario es una entidad de poca frecuencia y su origen no asociado a gestación es aún menos común y de mal pronóstico. Debido a que es una enfermedad rara no existe consenso para su diagnóstico y tratamiento. Este caso corresponde a una paciente de 16 años con una tumoración pélvica, elevación de BhCG (hormona gonadotropina coriónica), sin antecedente de contacto sexual y con confirmación patológica de coriocarcinoma. La paciente recibió tratamiento con BEP alcanzando respuesta parcial y negativización de B-hCG requiriendo segunda línea de tratamiento con EMACO.

Palabras clave: Coriocarcinoma no gestacional, Tumor de células germinales, Cáncer de ovario.

ABSTRACT

The Choriocarcinoma of Ovary is a low-frequency entity and its non gestational origin is less common and of poor prognosis. Because it is a rare disease there is not consensus about its diagnosis and treatment. This case is about a sixteenth year old woman with a pelvic mass, elevation of B-hCG level, without history of sexual contact and pathological diagnosis of Choriocarcinoma. The patient receive Chemotherapy with BEP achieving partial response and negative level of B-hCG requiring second line chemotherapy with EMACO regimen.

Keywords: Non-gestational choriocarcinoma, Germ-cells tumor, Ovary cancer.

Autor para correspondencia:

Johanny F. de Fátima Muro Cieza
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.
Av. Angamos Este 2520-Surquillo
Lima 34 – Perú
Teléfono: ++51 2016500
Email: jffattymc@gmail.com

Recibido el 4 de Octubre de 2016

Aceptado para publicación el 21 de Octubre de 2016

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma de ovario es una entidad de poca frecuencia, su origen no relacionado a gestación es más raro aún y está asociado a pobre pronóstico. Debido a esta baja incidencia no existe un estándar de diagnóstico ni de manejo por lo que toda la información conocida está basada en reportes y series de casos.

REPORTE DE CASO

Mujer de 16 años, natural y procedente de Lima, sin antecedentes familiares oncológicos ni personales patológicos, con antecedentes fisiológicos de menarquia a los 15 años, régimen catamenial 3/28; la fecha de su última regla fue el 01 de diciembre

del 2015 y sin historia previa de relaciones sexuales.

Ingresó a la Institución el 04 de abril del 2016 con un tiempo de enfermedad de 3 meses caracterizado por ginecorragia y sensación de tumoración en el hemiabdomen inferior que acompaña de dolor que no cede con analgesia. Al examen físico se encontró una tumoración pélvica poco móvil, dolorosa, de aproximadamente 6 cm. Fue evaluada inicialmente en un hospital general donde se realizó una ecografía que mostró una imagen de aspecto sólido heterogéneo adyacente a fosa iliaca derecha, de bordes irregulares de 103x65mm. En los exámenes de laboratorio el valor de BhCG fue de 906 623 mIU/mL, siendo sometida en la misma institución a una laparotomía quirúrgica y

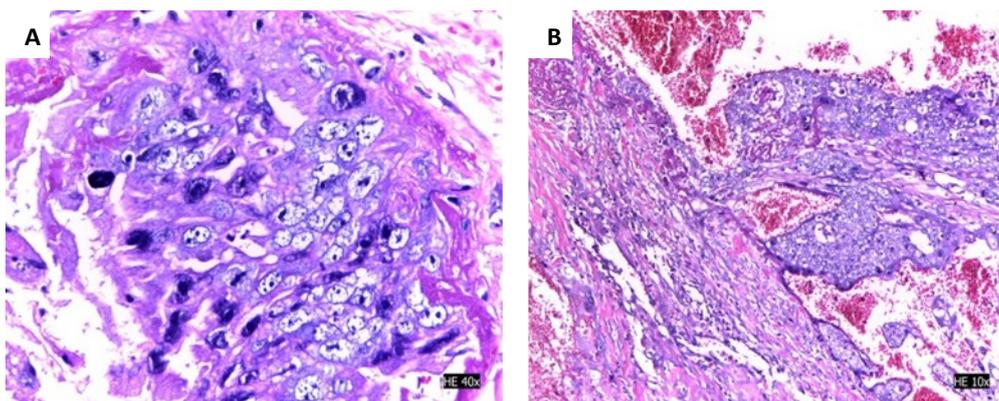


Figura 1. La histología corresponde a un tumor de células germinales, coriocarcinoma **A.** La muestra está constituida por dos tipos de células: los citotrofbastos, que son células mononucleadas pequeñas, redondas con citoplasma claro y de bordes bien definidos, tienen núcleos con cromatina vesicular y nucleolos prominentes; y los sincitiotrofbastos, que son multinucleadas, atípicas, de citoplasma basófilo, pleomórficas, con núcleo hiper Cromático y nucléolo prominente. **B.** Existe un alto índice mitótico y hay extensas áreas de necrosis y hemorragia.

tumorectomía ovárica derecha parcial, encontrándose un tumor ovárico derecho de aproximadamente 25 cm con bordes irregulares, multilobulado, sangrante con áreas de necrosis y adherido a la cara posterior del útero, apéndice cecal, colon sigmoides y trompa derecha, presentando además infiltración del tercio inferior de ambos uréteres.

Cuando la paciente ingresó a nuestra institución se realizaron exámenes tomográficos que mostraron 5 nódulos semisólidos milimétricos en ambos campos pulmonares, una formación hipodensa predominantemente quística con áreas de componente sólido en su interior y efecto de masa de 11x10cm a nivel parauterino derecho que desplazaba el útero y sigmoides hacia la izquierda

asociándose a líquido libre en cavidad abdominopélvica con engrosamiento nodular e implantes en el epiplón mayor y tres lesiones de aspecto secundario a nivel hepático.

La evaluación histológica describió un tumor de células germinales: coriocarcinoma, con infiltración de cápsula, superficie y tejido adiposo periapendicular con presencia de embolia vascular, linfática y extensa hemorragia (**Figura 1**).

La evaluación de los marcadores tumorales luego de la cirugía describió niveles de DHL, 2900 U/L; AFP, 0,84 ng/mL y HCG, 1'035 472 IU/L.

La paciente recibió tratamiento sistémico con el régimen BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino) a



Figura 2. Metástasis Hepática en TEM Abdomen al diagnóstico (**A**), al término del tratamiento con BEP (**B**) y en último control (**C**).



Figura 3. Tumoración parauterina derecha (TEM de pelvis al diagnóstico) (A), al término del tratamiento con BEP (B) y en el último control (C).

dosis estándar por 4 cursos. Los exámenes de reevaluación mostraron respuesta parcial con marcadores tumorales negativos por lo que continuó con régimen EMACO por 1 curso suspendiéndose posteriormente por sospecha de proceso infeccioso respiratorio específico. La última evaluación tomográfica en febrero 2016 mostró lesiones aún más pequeñas (Figuras 2 y 3) y manteniendo marcadores tumorales negativos a pesar de no recibir quimioterapia por 5 meses por lo que pasó a observación.

DISCUSIÓN

El coriocarcinoma de ovario es un tumor agresivo y raro que en su origen puede estar asociado o no a la gestación, siendo esta última entidad la más común. La presentación en ovario es generalmente metastásica del primario proveniente de útero, primario tubárico o de un embarazo ectópico ovárico, por lo que el coriocarcinoma puro de ovario no asociado a gestación (CPNAG) es extremadamente raro.^{1,2} Su origen está dado en las células germinales primordiales y ocurre en órganos reproductivos y áreas extragonadales de la línea media tanto en varones como en mujeres incluyendo la glándula pineal, mediastino y retroperitoneo; así como otros órganos como estómago, pulmón y páncreas.³

El CPNAG comprende menos del 0,6% de las neoplasias de ovario por lo que la información clínica patológica, de diagnóstico y tratamiento es limitada.^{2,4} De acuerdo a análisis de reporte de casos el rango de edad de presentación comprende de 7 meses a 39 años con una media de 14,9 años, sin embargo ocasionalmente se ha presentado en pacientes postmenopáusicas.^{3,5,6}

El diagnóstico clínico es difícil por la escasez de casos y los síntomas son inespecíficos (sangrado vaginal, dolor pélvico, masa anexial) pudiendo simular cualquier patología común en mujeres jóvenes. El diagnóstico diferencial está dado principalmente por quiste ovárico hemorrágico, absceso tubárico, torsión de quiste ovárico y embarazo ectópico siendo este último el más frecuente.⁴ Por lo anterior la mayoría de casos son confirmados con patología postoperatoria.³

Patológicamente es indistinguible de aquel con origen gestacional, por lo que sólo puede diferenciarse cuando se conoce en la paciente historia de incapacidad para la concepción, inmadurez sexual o ausencia de contacto sexual.^{1,7} La distinción entre ambos es importante pues el pronóstico del coriocarcinoma no asociado a gestación es peor que aquel que sí muestra la asociación ya que presenta temprana diseminación hematogena y linfática con metástasis a órganos intrabdominales, pulmonar y cerebral requiriendo por lo tanto terapia más agresiva.⁶⁻⁸ Macroscópicamente se observa como una masa hemorrágica. En la microscopía se encuentra hemorragia y necrosis, células tumorales parecidas a células placentarias trofoblásticas: citotrofoblasto, trofoblasto intermedio y sincitiotrofoblasto.⁹

El análisis genético molecular es un método confiable para determinar el origen genético del coriocarcinoma puro de ovario a través del análisis de polimorfismo en DNA, sin embargo su aplicación es limitada por el alto costo del mismo.¹⁰⁻¹³

Saito et al. describieron en 1963 los criterios diagnósticos para CPNAG que incluyen: ausencia de enfermedad en la cavidad uterina, confirmación patológica de la enfermedad y exclusión de embarazo molar o embarazo intrauterino; sin embargo, debe considerarse también el aspecto citogenético: la ausencia de componente paterno en el genoma.^{4,14}

Se han reportado casos con tumores coexistentes en el ovario contralateral como teratoma y disgerminoma lo que indica el origen en células germinales.^{15,16}

Debido a la baja incidencia el tratamiento no ha sido claramente establecido, sin embargo en base a reportes previos habría una buena respuesta a la cirugía de citorreducción óptima y quimioterapia postoperatoria.^{2,13,17}

No hay consenso sobre la quimioterapia óptima sin embargo se considera que debe ser más agresiva en el CPNAG frente al asociado a gestación por el peor pronóstico que el primero conlleva.² El coriocarcinoma asociado a gestación usualmente

tiene buena respuesta a quimioterapia basada en metotrexato, sin embargo el coriocarcinoma no gestacional parece tener cierta resistencia, y debido a que se considera una neoplasia de células germinales debe usarse el tratamiento para este tipo de neoplasia.^{7,13,16}

Del análisis de 38 casos por Bao Kong en 6 meses de seguimiento observó una sobrevida de 86,1% versus 33,3% de aquellos que recibieron tratamiento sistémico frente a los que solo fueron sometidos a cirugía. De los pacientes que recibieron quimioterapia ésta fue en base a metotrexato en 17 casos y en base a platino en 7 casos. En estos pacientes la sobrevida fue del 100% en aquellos con tratamiento basado en cisplatino y 83,9% en aquellos que recibieron tratamiento en base a metotrexato.⁵ Se ha reportado en otras revisiones tasas de sobrevida a los 5 años del 79%.¹⁸

Se han alcanzado también respuestas completas con régimen MAP de la misma forma de administración que en la enfermedad trofoblástica gestacional y el uso de BEP se considera una alternativa dado el origen germinal de la neoplasia.¹⁹ Pese a lo anterior no hay consenso respecto al tratamiento óptimo.^{13,16}

En conclusión, la paciente de este reporte tuvo muy buena respuesta al tratamiento en base a platino en concordancia con lo descrito previamente y con una sobrevida de 12 meses hasta su última evaluación a pesar del origen no gestacional de su tumor.

BIBLIOGRAFÍA

- Choi YJ, Chun KY, Kim YW, Ro DY. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report. *World Journal of Surgical Oncology*. 2013;11:7
- Lv L, Yang K, Wu H, Lou J, Peng Z. Pure choriocarcinoma of the ovary: a case report. *J Gynecol Oncol*. 2011; 22: p. 135-139.
- Wang Q, Guo C, Zou L, Wang Y, Song X, Ma Y et al. Clinicopathological analysis of non-gestational ovarian choriocarcinoma: Report of two cases and review of the literature. *Oncology Letters*. 2016;11:2599-2604.
- Gremeau AS, Bourdel N, Kondo W, Jardon K, Canis M. Management of non-gestational ovarian choriocarcinoma: laparoscopy can be essential. Report of two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;152:113-114.
- Kong B, Tian YJ, Zhu WW, Qin YJ. A pure nongestational ovarian choriocarcinoma in a 10-year-old girl: case report and literature review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35:574-578.
- Inaba H, Kawasaki H, Hamazaki M, Okugawa T, Uchida K, Honzumi M, et al. A case of metastatic ovarian non-gestational choriocarcinoma: Successful treatment with conservative type surgery and myeloablative chemotherapy. *Pediatr Int*. 2000;42:383-385.
- Park SH, Park A, Kim JY, Kwon JH, Koh SB. A case of non-gestational choriocarcinoma arising in the ovary of a postmenopausal woman. *J Gynecol Oncol*. 2009;20:192-4.
- Rao KVLN, Konar S, Gangadharan J, Vikas V, Sampath S. A pure non-gestational ovarian choriocarcinoma with delayed solitary brain metastases: Case report and review of the literature. *J Neurosci Rural Pract*. 2015; 6: 578-581.
- Yamamoto E. Ovary: Choriocarcinoma. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. 2009; 3: 683-685.
- Tsujioka H, Hamada H, Miyakawa T, Hachisuga T, Kawarabayashi T. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with DNA polymorphism analysis. *Gynecol Oncol*. 2003; 89:540-542.
- Koo HL, Choi J, Kim KR, Kim JH. Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathol Int*. 2006; 56: 613-616.
- Yamamoto E, Ino K, Yamamoto T, Sumigama S, Nawa A, Nomura S, et al. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with short tandem repeat analysis: Case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17:254-258.
- Xin L, Beier A, Tiede S, Pfiffer T, Köhler C, Favero G. Laparoscopic Fertility-preserving Treatment of a Pure Nongestational Choriocarcinoma of the Ovary: Case Report and Review of Current Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22:1095-1099.
- Saito M, Azuma T, Nakamura K. On ectopic choriocarcinoma. *World Obstet Gynecol*. 1965;17:459-484.
- Gungor T, Ekin M, Zergeroğlu S, Gokmen O. Primary choriocarcinoma of the ovary with coexisting dysgerminoma of the contralateral ovary. *J Obstet and Gynaecol*. 1999; 19: 325-326.
- Goswami D, Sharma K, Zutshi V, Tempe A, Nigam S. Nongestational pure ovarian choriocarcinoma with contralateral teratoma. *Gynecol Oncol*. 2001; 80: 262-266.
- Liu Y, Yang J, Ren T, Zhao J, Feng F, Wan X, et al. The encouraging prognosis of nongestational ovarian choriocarcinoma with lung metastases. *J Reprod Med*. 2014;59:221-226.
- Jiao LZ, Xiang Y, Feng FZ, Wan XR, Zhao J, Cui QC, et al. Clinical Analysis of 21 Cases of Nongestational Ovarian Choriocarcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2010; 20:299-302.
- Corakci A, Ozeren S, Ozkan S, Gurbus Y, Ustun H, Yucesoy I. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet*. 2005; 271:176-177.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta investigación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Rol del Virus Epstein-Barr como biomarcador en el Carcinoma Nasofaríngeo

Role of Epstein-Barr virus as a biomarker in Nasopharyngeal Carcinoma

Daniel Enriquez¹, Carla Cabrera², Erick Gonzales³, Zaida Morante¹, Mivael Olivera¹, Luis Mas¹.

1, Departamento de Oncología Médica. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

2, Departamento de Radioterapia. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

3, Departamento de Cirugía de cabeza y cuello. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

RESUMEN

El cáncer de nasofaringe representa una entidad de incidencia heterogénea relacionada a la infección por virus Epstein-Barr, donde el principal problema en el manejo de la enfermedad localmente avanzada son las recaídas a distancia. Presentamos el caso de una paciente mujer de 27 años con cáncer de nasofaringe en estadio clínico III, tipo III (WHO) o carcinoma linfoepitelial con hibridación *in situ* para virus Epstein-Barr positiva y carga viral en sangre de 1500 copias/mL al diagnóstico. La paciente recibió quimioterapia de inducción bajo el régimen DCF (docetaxel, cisplatino, 5FU) por dos ciclos y alcanzó respuesta clínica completa y carga viral no detectable al finalizar inducción, por lo que continuó con quimioterapia-radioterapia concurrente con carboplatino 2AUC e IMRT a dosis de 6996 cGys. Actualmente la paciente se encuentra en observación con controles negativos.

Palabras clave: *Virus Epstein-Barr, Biomarcadores, Carcinoma nasofaríngeo.*

ABSTRACT

Nasopharyngeal cancer is a disease with a heterogenous incidence related to Epstein-Barr virus infection whose main issue in the management of locally advanced disease are long-term relapses. We introduce the case of a 27 years old female patient with nasopharyngeal cancer in clinical stage III, type III (WHO) or linfoepitelial carcinoma with *in situ* hybridation for Epstein Barr positive and viral charge in blood of 1500 copies/mL at diagnosis. The patient went through induction chemotherapy of DCF regimen (docetaxel, cisplatino, 5FU) for two cycles and accomplish complete clinical response and no detectable viral charge and the end of induction, following concurrent chemotherapy and radiotherapy with carboplatino 2AUC and IMRT at 6996 cGys dosis. In the present, patient is still in follow-up with negative controls.

Keywords: *Epstein-Barr virus, Biomarkers, Nasopharyngeal carcinoma.*

Autor para correspondencia:

Daniel Enriquez Vera

Departamento de Oncología Médica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Angamos Este 2520, Surquillo, Lima 34 – Perú

Teléfono: ++511 2016500

Email: Enriquezv.dj@gmail.com

Recibido el 1 de Noviembre de 2016

Aceptado para publicación el 29 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

El carcinoma nasofaríngeo es una entidad rara y heterogénea con alta incidencia en el sudeste de Asia, islas de Oceanía y norte de África.¹ A pesar de su relación demostrada con el virus Epstein-Barr no contamos con datos epidemiológicos en Latinoamérica.

En enfermedad localmente avanzada con el tratamiento actual en base a radioterapia y quimioterapia se ha descrito una sobrevida global a 5 años alrededor del 70%, siendo el principal problema, las recaídas a distancia con una mediana de sobrevida de 20 meses.²

El futuro radica en encontrar biomarcadores para determinar los grupos de alto riesgo de recaída y personalizar el tratamiento multimodal, de ahí que nuestro objetivo es presentar un caso clínico relacionado al rol del virus Epstein-barr como biomarcador y la quimioterapia de inducción en el manejo del carcinoma nasofaríngeo.

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una mujer de 27 años, procedente de Chiclayo que ingresó en febrero del 2016, con una tumoración cervical de crecimiento progresivo de 4 meses de evolución que finalmente se asoció a otalgia y cefalea holocraneana.

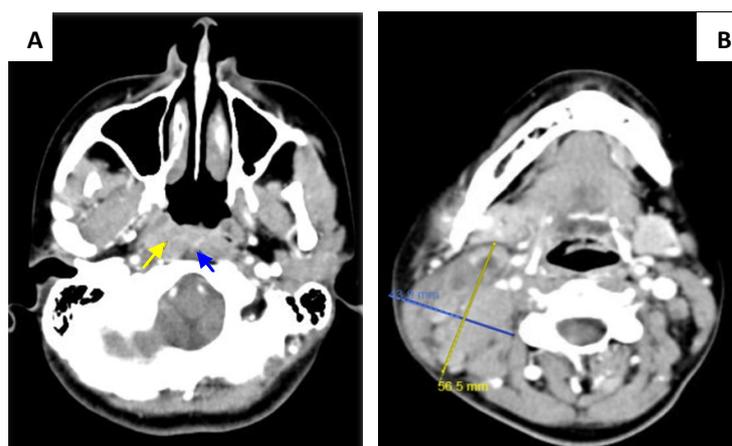


Figura 1. A. Tomografía de macizo facial: engrosamiento de pared posterior de la nasofaringe. B. Conglomerado ganglionar lado derecho y adenopatía izquierda (ver flechas y líneas).

Entre sus antecedentes familiares resaltó un tío con cáncer gástrico y no reportó antecedentes patológicos de importancia. Al examen físico se encontró en ECOG 1 (valoración funcional), con trismus, un conglomerado cervical de 6cm que compromete los grupos ganglionar II y III del lado derecho, y una adenopatía cervical de 2cm en el grupo II del lado izquierdo.

Entre los exámenes de laboratorio presentó Deshidrogenasa Láctica: 437 (VN: 313-618 U/L) y B2-microglobulina: 1,14 (0,7-2,3mg/L), no se encontró alteraciones significativas en el resto de analítica.

En la nasofibroscofia se halló una tumoración mamelonada en faringe posterior y por tomografía

computarizada se corroboró un engrosamiento de la pared posterior de la nasofaringe de 2,1 cm en su diámetro mayor, asociado a múltiples adenopatías cervicales formando un conglomerado de 5,6cm en el lado derecho con compromiso de los grupos ganglionares II, III y V, así como el grupo IIB en el lado izquierdo (**Figura 1**).

Frente a una neoplasia en la nasofaringe se estableció el diagnóstico diferencial considerando la presencia de otras entidades frecuentes benignas como la hipertrofia adenoidea (en adultos con VIH positivo), los quistes de retención mucosa, los quistes de Thornwaldt, el angionasofibroma (adultos jóvenes varones); asimismo, entre otras neoplasias malignas, debemos considerar los sarcomas, linfomas y muy raramente adenocarcinomas.

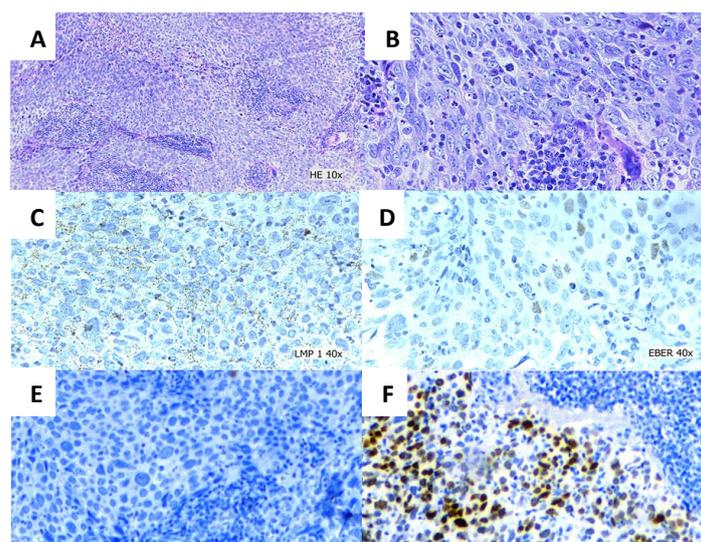


Figura 2. Evaluación por inmunohistoquímica: A. Hematoxilina-Eosina (HE) 10X, B. HE 100X, C. LMP1 40X: Negativo, D. Hibridación *in situ* para Epstein Barr Virus (EBER) a 40X: Positivo, E. CD4: Negativo, F. CD8: Positivo, sugestivo de infiltración linfocitaria en el microambiente tumoral de fenotipo citotóxico.

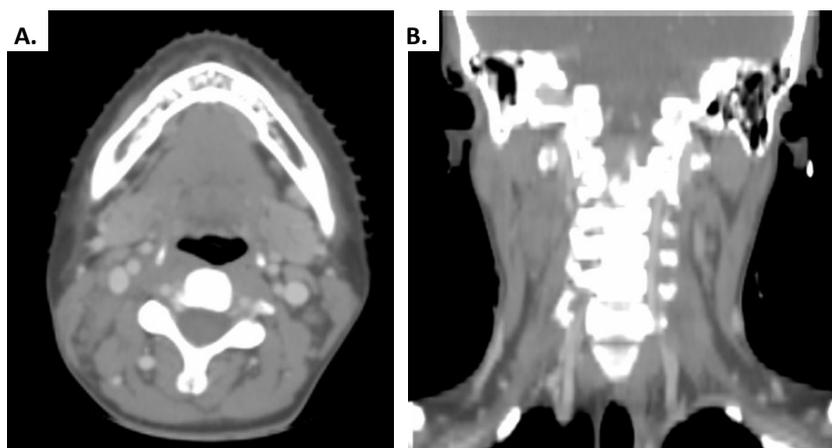


Figura 3. Tomografías, en corte coronal (A) y axial (B), al finalizar segundo ciclo de quimioterapia de inducción.

La biopsia de la tumoración nasofaríngea demostró: Carcinoma Indiferenciado (WHO tipo III) o carcinoma linfopitelial. Por inmunohistoquímica fue LMP1 negativo y la hibridación in situ para Epstein Barr Virus (EBER) resultó positiva, el microambiente tumoral fue CD8+/CD4- (**Figura 2**). La carga viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus Epstein Barr fue 1500 copias por mL de sangre. Finalmente se llegó al diagnóstico de carcinoma nasofaríngeo en estadio clínico III (T1N2M0) WHO tipo III – EBER positivo.

En febrero del 2016, inició quimioterapia de inducción bajo el régimen DCF por dos ciclos (docetaxel 75mg/m² día 1, cisplatino 75mg/m² día 1 y 5FU 750mg/m² infusión días 1 al 5, cada 3 semanas). Al finalizar el segundo ciclo, se documentó respuesta completa clínicamente y por reevaluación tomográfica (**Figura 3**). La carga viral VEB-PCR fue no detectada al finalizar la quimioterapia de inducción, por lo que se decidió continuar con quimioterapia-radioterapia concurrente usando carboplatino 2 AUC semanal y radioterapia a dosis de 6996 cGys en 33 fracciones con la técnica VMAT. El tratamiento fue bien tolerado, presentó

solo radioepidermitis de grado 2 durante la tercera semana de la concurrencia con quimio-radioterapia. La reevaluación final realizada a las 8 semanas de finalizado el tratamiento mostró una respuesta completa por resonancia magnética y nasofibroscopía de control (**Figura 4**). La carga viral VEB-PCR permaneció no detectable al finalizar el tratamiento.

Hasta la actualidad la paciente se encuentra en controles sin evidencia de enfermedad clínica y por imágenes.

DISCUSIÓN

La infección por el virus Epstein-Barr representa el papel central en la patogenia del carcinoma nasofaríngeo. El virus interactúa a diferentes niveles en las vías regulatorias de proliferación celular, apoptosis e inmunoevasión.³ En nuestro caso se realizó el estudio del microambiente tumoral por inmunohistoquímica encontrándose una proliferación excesiva de linfocitos CD8+ y escasos CD4+. Este hallazgo de inmunoevasión se explica por una reacción inmune ineficaz mediada por citocinas y

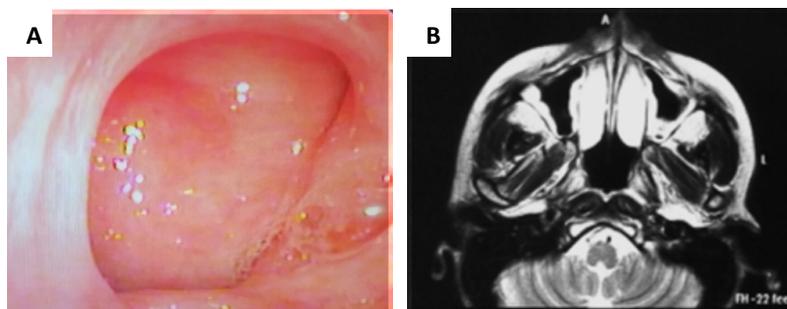


Figura 4. A. Nasofibroscopía de control, se evidencia remisión clínica de las lesiones en nasofaringe. B. Resonancia magnética de control a las 8 semanas de finalizado el tratamiento, se evidencia respuesta completa

componentes del virus que determinan una disminución de linfocitos CD4+ y el aumento de linfocitos CD8+ disfuncionales.⁴

El ADN del virus Epstein-Barr es detectable en más del 85% de los pacientes con carcinoma nasofaríngeo. Es liberado tras el proceso de apoptosis y se encuentra asociado a la carga tumoral. Por lo que se ha propuesto como biomarcador en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo de la enfermedad residual y de poblaciones con alto riesgo de recurrencia.⁵

El valor pronóstico de la carga viral para VEB previo a la concurrencia con quimioradioterapia fue estudiada por Chen *et al.* (2016) en 404 pacientes con enfermedad localmente avanzada tratados con IMRT y cisplatino concurrente.⁶ Ellos demostraron que la carga viral VEB > 4000 copias/mL se asocia a menor sobrevida libre de progresión (76% versus 93%) y sobrevida global (85% versus 98%) a 3 años. En su análisis multivariado los únicos factores independientes predictores de sobrevida global y sobrevida libre de progresión fueron el estadio clínico (HR:1,8; IC95%[1,03-3,40], p=0,038) y los niveles de DNA VEB (HR:3,3; IC95%(1,8-6,1), p<0,001).⁶

Con respecto a la valoración de la carga viral del VEB como marcador de enfermedad residual al final del tratamiento, esta fue estudiada por Wang *et al.* (2013) usando como punto de corte 1500 copias/mL, evaluaron la carga viral previa al inicio del tratamiento y una semana después de finalizada la radioterapia en 210 pacientes que recibieron inducción con cisplatino/5FU por 5 ciclos, seguidos de radioterapia a dosis de 6000cGys. Entre sus resultados encontraron que aquellos pacientes con niveles altos previos al tratamiento o persistentes al finalizar la radioterapia se asociaban con peores resultados, siendo la persistencia de carga viral VEB el factor pronóstico más importante para sobrevida global (HR:4,61; IC95% [2,74-7,76], p<0,001) y sobrevida libre de recaída (HR:7,55; IC95% [4,35-13,12], p<0,001).⁷

De forma similar el rol de la carga viral a mitad del tratamiento fue estudiado por Leung *et al.* (2014), incluyendo 107 pacientes, con determinaciones de carga viral antes del tratamiento, a las 4 semanas de la concurrencia y dentro de 3 meses de finalizar el tratamiento. Demostraron que la persistencia de carga viral a la mitad del tratamiento y al finalizar el tratamiento se asocian significativamente a peores resultados. La carga viral a la mitad del tratamiento tendría una sensibilidad del 97% en relación a la evaluación post-tratamiento.⁸

Estos hallazgos nos permitirían modular dinámicamente la intensidad del tratamiento de acuerdo a la estratificación de riesgo basados en características iniciales como la carga viral basal

para VEB y la carga tumoral, ya sea mediante volumen tumoral o estadio clínico. El estudio de Lu *et al.* (2015) con 180 pacientes, incluyendo 75% que recibieron concurrencia con quimioradioterapia, encontraron que entre los pacientes con baja carga viral previa al tratamiento (<6800 copias/mL) no tuvo relevancia el volumen tumoral, sin embargo en el grupo con alta carga viral (>6800 copias/mL) los pacientes con mayor volumen tumoral (Gross Tumor Volume >20cc) tuvieron peores resultados en términos de sobrevida global (61,3% versus 87,8% a 5 años) y sobrevida libre de progresión (58,2% versus 77,3% a 5 años) comparados con los de menor volumen (GTV<20cc) y alta carga viral.⁹

En el caso en discusión, existía una carga viral baja para VEB con alto volumen tumoral y respuesta completa luego del segundo curso de inducción, por lo que podría ser catalogada como enfermedad de bajo riesgo de acuerdo a las características previamente descritas.

El paradigma actual de manejo para la enfermedad localmente avanzada consiste en la concurrencia con quimioradioterapia en base a cisplatino e IMRT, seguido de adyuvancia, siendo controversial el uso de quimioterapia de inducción. Teniendo como base el metanálisis de Blanchard *et al.* (2015), donde al analizarse 19 estudios con 4806 pacientes se encontró un beneficio absoluto para quimio-radioterapia concurrente asociada a quimioterapia adyuvante de +13,9% y +12,4% en sobrevida global. Entre sus principales desventajas tenemos la heterogeneidad de regímenes de quimioterapia usados, mayor toxicidad durante la adyuvancia y no existieron en el análisis, ensayos clínicos aleatorizados que comparen la inducción frente a la adyuvancia. Este meta-análisis encontró beneficio en menores recaídas a distancia en los pacientes que recibieron inducción (HR 0,62, IC95% [0,48-1,09], sin embargo este beneficio no se tradujo en mayor sobrevida.² Recientemente, Chen *et al.* (2016) presentaron su ensayo clínico fase III controlado y multicéntrico, con 480 pacientes distribuidos en el brazo de quimioradioterapia concurrente y el brazo de inducción con DCF (docetaxel, cisplatino y 5FU) por tres ciclos seguido por la concurrencia QT-RT. El grupo experimental alcanzó sobrevida libre de recaída a 3 años del 80%, comparado al 72% en el grupo que solo recibió quimioradioterapia concurrente (HR: 0,68, [IC95%: 0,48-0,97], p=0,034) a cambio de mayor toxicidad, principalmente neutropenia, leucopenia y estomatitis.¹⁰

En perspectiva, estudios pequeños con componentes como carboplatino, oxaliplatino, capecitabina y gemcitabina han demostrado con evidencia limitada menor toxicidad y actividad equivalente que podría permitir en el futuro de-escalonar el tratamiento en pacientes con buena respuesta de acuerdo al biomarcador y limitar así la

toxicidad.¹¹

En la **figura 5**, proponemos un algoritmo de manejo basados en la carga viral para VEB, carga tumoral determinada por el estadio clínico o volumen tumoral y la enfermedad residual luego del tratamiento de inducción, siendo esta última piedra angular que nos permite valorar *in vivo* la sensibilidad de la enfermedad a la quimioterapia.

Como conclusiones tenemos que el carcinoma nasofaríngeo representa una entidad poco estudiada en nuestro medio, donde el virus Epstein-barr representa un rol importante en la patogenia y manejo de la enfermedad. La carga viral para VEB representa el principal biomarcador pronóstico independiente que permitiría realizar un tratamiento personalizado de acuerdo al riesgo de recaída y respuesta al tratamiento de inducción.

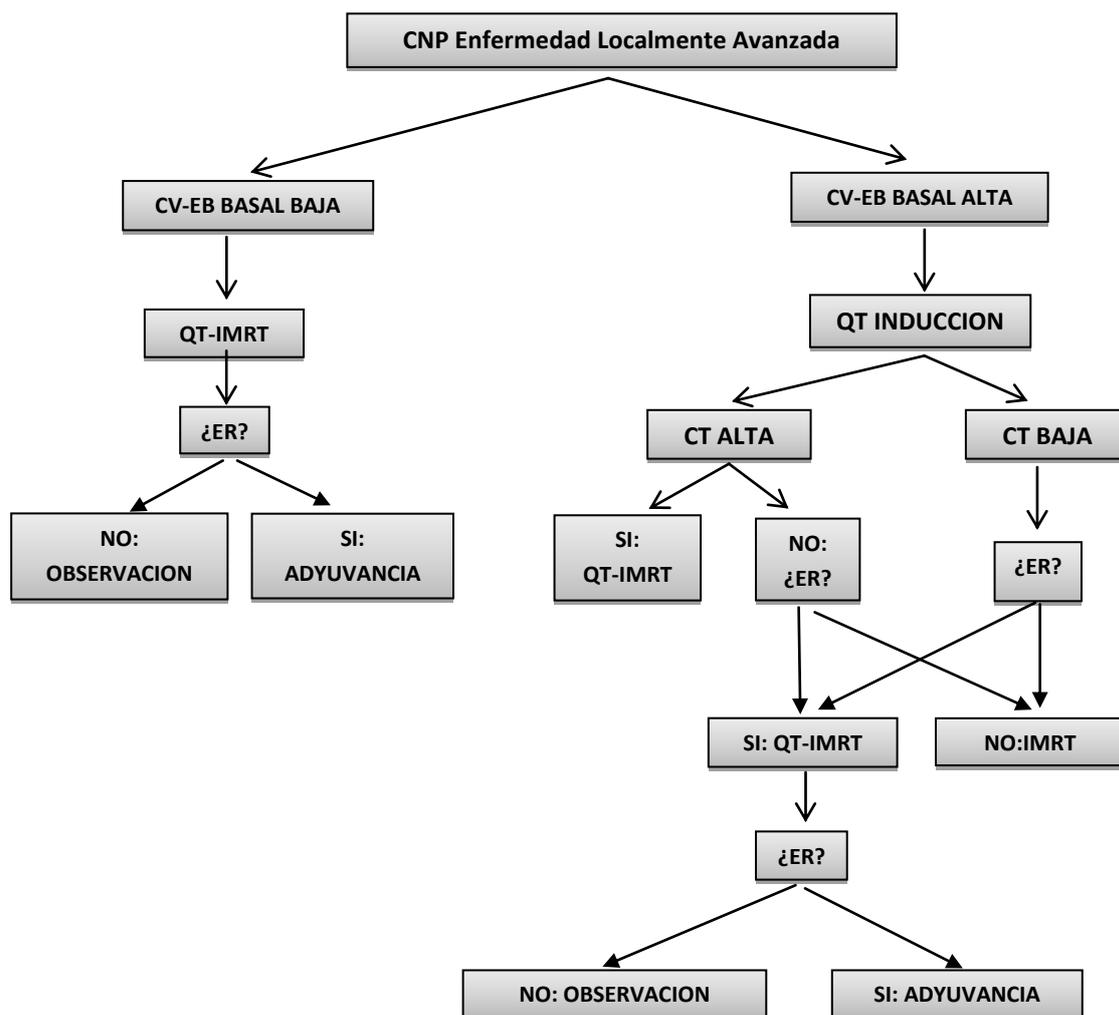


Figura 5. Algoritmo de manejo propuesto basado en la carga viral el VEB, carga tumoral determinada por el estadio clínico o volumen tumoral y la enfermedad residual luego del tratamiento de inducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359–86.
2. Blanchard P, Lee A, Marguet S, Leclercq J, Ng WT, Ma J, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol*. Elsevier Ltd; 2015;16:645–55.
3. Bruce JP, Yip K, Bratman SV, Ito E, Liu FF. Nasopharyngeal Cancer: Molecular Landscape. *J Clin Oncol*. 2015;33:3346–55.
4. Shen Y, Zhang S, Sun R, Wu T, Qian J. Understanding the interplay between host immunity and Epstein-Barr virus in NPC patients. *Emerg Microbes Infect*. 2015;4:e20.
5. Kamran SC, Riaz N, Lee N. Nasopharyngeal Carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. Elsevier Inc; 2015;24:547–61.
6. Chen WH, Tang LQ, Guo SS, Chen QY, Zhang L, Liu LT, et al. Prognostic Value of Plasma Epstein-Barr Virus DNA for Local and Regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma Treated With Cisplatin-Based Concurrent Chemoradiotherapy in Intensity-Modulated Radiotherapy Era. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2642.
7. Wang WY, Twu CW, Chen HH, Jiang RS, Wu CT, Liang KL, et al. Long-term survival analysis of nasopharyngeal carcinoma by plasma Epstein-Barr virus DNA levels. *Cancer*. 2013;119:963–70.
8. Leung SF, Chan KCA, Ma BB, Hui EP, Mo F, Chow KCK, et al. Plasma Epstein-Barr viral DNA load at midpoint of radiotherapy course predicts outcome in advanced-stage nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol*. 2014;25:1204–8.
9. Lu L, Li J, Zhao C, Xue W, Han F, Tao T, et al. Prognostic efficacy of combining tumor volume with Epstein-Barr virus DNA in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. Elsevier Ltd; 2016;60:18–24.
10. Chen L, Hu CS, Chen XZ, Hu GQ, Cheng ZB, Sun Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. Elsevier Ltd; 2012;13:163–71.
11. Sze H, Blanchard P, Ng WT, Pignon JP, Lee AWM. Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma - Current

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Uso de sangre como espaciador en braquiterapia ginecológica de alta tasa de dosis

Use of blood as a spacer in high-dose rate gynecologic brachytherapy

Apolo Salgado^{1,2}, Felipe Carvajal-Villarroel³, Javier Retamales³, Moyra Durán⁴, Ignacio Veliz¹, Dándaro Dalmazzo^{1,5}, Sergio Merino¹, Cynthia Villegas¹.

1, Departamento de radioterapia, Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile - Chile

2, Universidad San Sebastián. Santiago de Chile - Chile

3, Universidad de Chile. Santiago de Chile - Chile

4, Departamento de Radioterapia, Hospital Base de Valdivia. Valdivia - Chile

5, Universidad Diego Portales. Santiago de Chile - Chile

RESUMEN

La braquiterapia ginecológica ha evolucionado los últimos años merced al desarrollo tecnológico y computacional. Se ha masificado la alta tasa de dosis (HDR) y la planificación volumétrica 3D, usando Tomografía espiral multicorte (TEM) o resonancia magnética (RM), lo que ha originado cambios en el fraccionamiento, dosis total, oportunidad de atención y forma de tratamiento. Gracias a la visualización real del target y los órganos de riesgo, el uso de imágenes tomográficas permite tomar medidas para optimizar el índice terapéutico, escalando dosis en tumor al mismo tiempo que se protegen los órganos de riesgo (OARS). Se presenta a continuación el análisis dosimétrico de un caso de cáncer de cérvix FIGO IIIB tratado bajo esta premisa, utilizando sangre como espaciador de OARS, un procedimiento inédito en la literatura.

Palabras clave: Braquiterapia ginecológica 3D, Espaciador, Parche de sangre.

ABSTRACT

Gynecologic brachytherapy has evolved in recent years together with the technological and computer development. It has become popular to use high dose rate (HDR) and 3D volumetric planning, using computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI), which changed the fractionation, total dose, timing of care and the conformation of treatment. Due to the real visualization of the target and organs at risk (OARS), the use of tomographic images allows to take actions and optimize the therapeutic index, escalate dose into the tumor, and protect, at the same time, OARS. The dosimetric analysis of a case of cervical cancer FIGO IIIB treated with this premise, using blood as OARS spacer, an unprecedented procedure in the literature, is reported below.

Keywords: 3D Gynecologic brachytherapy, Spacer, Blood patch.

Autor para correspondencia:

Apolo Salgado Fernández

Departamento de radioterapia, Instituto Nacional del Cáncer. Santiago de Chile - Chile

Profesor Zañartu 1010, Independencia, Santiago, Chile

Código postal: 8380455

Teléfono: +56978871245

Email: info@incancer.cl

Recibido el 26 de Septiembre de 2016

Aceptado para publicación el 15 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

La braquiterapia ginecológica es el tratamiento fundamental en el cáncer de cuello uterino avanzado. La optimización de la técnica a través de los años comprende el uso de HDR, cuya ventaja incluye la posibilidad de optimizar la entrega de dosis, de dar tratamientos ambulatorios y su radioprotección superior.^{1,2} Por otro lado, el uso de imágenes 3D permite observar en detalle una dosimetría más real y no idealizada, como la lograda con la técnica clásica del 2D.^{3,4} El análisis de histogramas dosis volumen ha permitido comprender que una adecuada cobertura de dosis al tumor puede ocasionar dosis indeseables en

OARS (principalmente vejiga, recto y sigmoides), ocasionando toxicidad importante en el corto o largo plazo.⁵⁻⁷ En este contexto, es deseable y fundamental restringir la dosis en dichas estructuras sin comprometer la cobertura del target, ya sea con una optimización individual de la técnica (usando tratamientos personalizados o intersticiales) o distanciando estos tejidos críticos de zonas de altas dosis.⁸⁻¹⁰ Es conocido en la literatura el uso de espaciadores comerciales que alejan los órganos de riesgo, principalmente utilizados en el tratamiento con braquiterapia en cáncer de próstata. Se reporta un caso el uso de sangre como espaciador natural, que cumple a cabalidad su función, con disponibilidad inmediata, universal, individualizada y

Tabla 1. Dosis prescritas en cada fracción y recibida en los OARS

Fracción	D90 HR (Gy)	Vejiga (Gy)	Recto (Gy)	Sigmoideas (Gy)
BQT1	7	5,6	5,3	3,6
BQT2	7	9,5	6,2	5,5
BQT3	9,7	7	4,9	4,6
Total (EQD2)	85,3	95	76	69,3

a un costo bajísimo.

REPORTE DE CASO

Paciente de 52 años, con diagnóstico de cáncer de cuello uterino etapa FIGO IIIB, histología escamosa. Al examen ginecológico de ingreso se describe cuello tumoral de 8 cm, vagina comprometida hasta tercio distal, tejido parametrial izquierdo hasta plano óseo y parametrio derecho 2/3. Evaluado el caso en comité oncológico ginecológico se decide iniciar protocolo con radioterapia + quimioterapia concomitante.

Radioterapia externa

Se prescribieron 50,4 Gy en 28 fracciones a pelvis por 4 campos con teleterapia conformal 3D utilizando fotones de 6 Mv. Se contorneó el cuello

uterino, el útero, los parametrios y grupos ganglionares pélvicos e inguinales como parte del CTV. Durante la teleterapia a los 27 Gy se describe reducción tumoral central alcanzando los 3,5cm, por lo que se se considera apta para iniciar braquiterapia ginecológica 3D con uso de aplicador cervical con cilindro monocanal.

Braquiterapia

Se realizó braquiterapia con prescripción volumétrica en TEM de simulación fusionada con una RM de pelvis adquirida al inicio de la radioterapia externa. Se contornearon los volúmenes de riesgo alto (HR) e intermedio (IR) según las recomendaciones de guías clínicas actuales.^{3,11} Se consideró como objetivo dosimétrico alcanzar una dosis equivalente a 2 Gy (EQD2) ≥85 Gy en al menos el 90% del volumen HR (D90), en 2

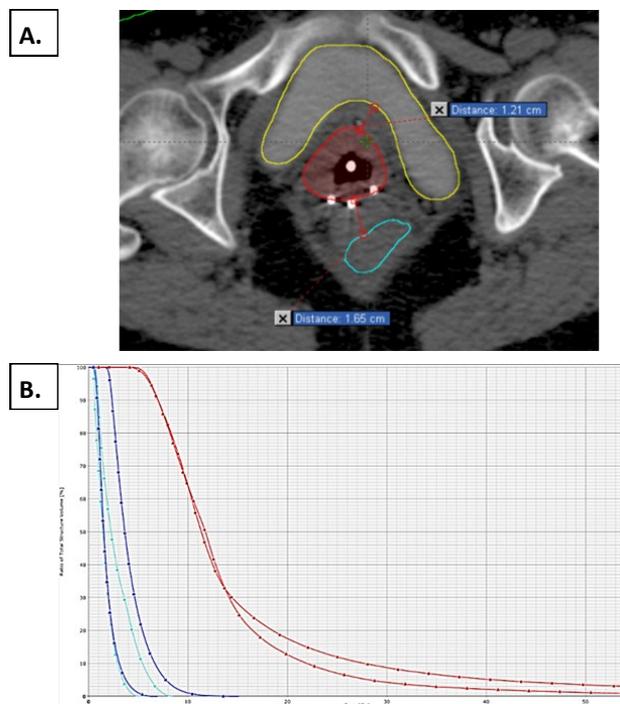


Figura 1. A. Imagen axial mostrando la separación lograda con la aplicación de sangre como espaciador. B. Dosimetría comparativa entre tratamiento con espaciador (Líneas con triángulos) y sin espaciador (Líneas con cuadrados) Línea roja: Volumen de alto riesgo, Línea azul: Vejiga, Línea verde: Recto.

cc de vejiga \leq 90 Gy, y en 2 cc de recto o sigmoides \leq 75 Gy.

Durante el primer y segundo implante se utiliza un aplicador cervical con tándem central de 30°. En el tercer implante se estudia el caso en forma dirigida para optimizar la dosimetría. Las dosis prescritas se resumen en la **tabla 1**.

En el último implante, se utilizó un aplicador cervical con ángulo recto para disminuir dosis en vejiga y se agregaron 3 agujas intersticiales dorsales para mejorar dosis en región posterior del volumen HR sin sobrecalentar el recto. Se utilizó además sangre como espaciador de tejido. Para dichos fines se extrajeron 20 cc de sangre de la paciente y se inyectó inmediatamente en los fondos vaginales anterior y posterior (10cc cada inyección) con objeto de crear un tercer espacio real entre recto – cérvix y entre cérvix – vejiga. El procedimiento fue bien tolerado bajo analgesia y sedación endovenosa. No se observaron complicaciones posteriores al implante. La **figura 1** muestra una comparación dosimétrica entre la segunda y tercera fracción, utilizando una misma dosis de prescripción al D90 para hacerlas visualmente comparables.

DISCUSIÓN

En el caso descrito, se pone de manifiesto la importancia de una adecuada técnica de implante. A veces, el tratamiento con dispositivos comerciales de braquiterapia puede producir resultados inferiores a lo deseado. En el caso presentado, la utilización de un aplicador cervical con cilindro monocanal genera una dosis radial que dificulta la protección de los OARS. El uso de agujas intersticiales y el distanciamiento de vejiga y recto permitió alcanzar una dosis tumoral óptima según lo recomendado internacionalmente, con ínfima transgresión de las restricciones de dosis de los OARS.^{3,9}

Se han publicado experiencias exitosas con el uso de espaciadores de OARS, principalmente en el tratamiento del cáncer de próstata, como el hidrogel, el ácido hialurónico no reticulado y el colágeno humano.¹²⁻¹⁵ En nuestro medio, el alto costo ha impedido el uso masivo de tales elementos. Existe una experiencia publicada como abstract en ASTRO, en que se utiliza sangre como espaciador entre recto y próstata, sin complicaciones asociadas y con una duración del distanciamiento de al menos 1 semana. En cáncer cérvico uterino, existen experiencias con espaciadores principalmente en contexto de reirradiación por recidivas locales.¹⁷

El caso presentado es original en la literatura y destaca por su simpleza, cobertura universal, disponibilidad y bajo costo. Su implementación es

en extremo simple y su potencial beneficio evidente.

REFERENCIAS

1. Guedea F, Venselaar J, Hoskin P, Hellebust TP, Peiffert D, Londres B, et al. Patterns of care for brachytherapy in Europe: updated results. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2010;97:514-520.
2. Guedea F, Ventura M, Londres B, Pinillos L, Poitevin A, Ospino R, et al. Overview of brachytherapy resources in Latin America: a patterns-of-care survey. *Brachytherapy*. 2011;10:363-368.
3. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2005;74:235-245.
4. Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, Demanes DJ, Gaffney D, Hansen J, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012;11:47-52.
5. Georg P, Pötter R, Georg D, Lang S, Dimopoulos JCA, Sturdza AE, 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;82:653-657.
6. Georg P, Kirisits C, Goldner G, Dörr W, Hammer J, Pötter R, et al. Correlation of dose-volume parameters, endoscopic and clinical rectal side effects in cervix cancer patients treated with definitive radiotherapy including MRI-based brachytherapy. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2009;91:173-180.
7. Georg P, Lang S, Dimopoulos JCA, Dörr W, Sturdza AE, Berger D, et al. Dose-volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79:356-362.
8. Dimopoulos JCA, Kirisits C, Petric P, Georg P, Lang S, Berger D, et al. The Vienna applicator for combined intracavitary and interstitial brachytherapy of cervical cancer: clinical feasibility and preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66:83-90.
9. Pötter R, Georg P, Dimopoulos JCA, Grimm M, Berger D, Nesvacil N, 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 J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2011;100:116-23.
10. Pinkawa M. Current role of spacers for prostate cancer radiotherapy. *World J Clin Oncol*. 2015;6:189-93.
11. Viswanathan AN, Erickson B, Gaffney DK, Beriwal S, Bhatia SK, Lee Burnett O 3rd, et al. Comparison and consensus guidelines for delineation of clinical target volume for CT- and MR-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90:320-328.
12. Prada PJ, Fernández J, Martínez AA, de la Rúa A, Gonzalez JM, Fernandez JM, et al. Transperineal injection of hyaluronic acid in anterior perirectal fat to decrease rectal toxicity from radiation delivered with intensity modulated brachytherapy or EBRT for prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:95-102.

13. Uhl M, Herfarth K, Eble MJ, Pinkawa M, van Triest B, Kalisvaart R, et al. Absorbable hydrogel spacer use in men undergoing prostate cancer radiotherapy: 12 month toxicity and proctoscopy results of a prospective multicenter phase II trial. *Radiat Oncol.* 2014;9:96.
14. Melchert C, Gez E, Bohlen G, Scarzello G, Koziol I, Anscher M, et al. Interstitial biodegradable balloon for reduced rectal dose during prostate radiotherapy: results of a virtual planning investigation based on the pre- and post-implant imaging data of an international multicenter study. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* 2013;106:210-214.
15. Noyes WR, Hosford CC, Schultz SE. Human collagen injections to reduce rectal dose during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:1918-1922.
16. Morancy TJ, Winkfield KM, Karasiewicz CA, Kaplan ID. Use of a Blood-patch Technique to Reduce Rectal Dose during Cesium-131 Prostate Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys.* 2008;72:S331-S332.
17. Viswanathan AN, Damato AL, Nguyen PL. Novel Use of a Hydrogel Spacer Permits Reirradiation in Otherwise

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta investigación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Manejo de la axila en pacientes con Cáncer de mama localmente avanzado con buena respuesta a Neoadyuvancia

Management of the axilla in patients with locally advanced breast cancer with good response to neoadjuvant therapy

Pamela Rebaza¹, Jaime Ponce¹.

1, Unidad de mama, Oncosalud-AUNA. Lima - Perú.

RESUMEN

Actualmente se sabe que hasta un 40% de los pacientes presentan respuesta patológica completa en la axila tras el uso de la quimioterapia neoadyuvante. Todo esto sumado a la tendencia de ser cada vez menos radical en el manejo quirúrgico, ha cuestionado el manejo axilar posterior a la neoadyuvancia en los últimos años, tanto en pacientes con axila negativa como positiva de inicio.

Palabras clave: Neoadyuvancia, Cáncer de mama, Manejo axilar.

ABSTRACT

It is now known that up to 40% of patients present pathological complete response in the axilla after the use of neoadjuvant chemotherapy. This, with the trend of being less radical in surgical management has questioned the axillary management after neoadjuvancy in recent years, both in patients with axilla negative and positive onset.

Keywords: Neoadjuvancy, Breast cancer, Axillary management

Autor para correspondencia:

Pamela Rebaza Vásquez
Unidad de mama. Oncosalud-AUNA, Lima, Perú
Guardia Civil 571
Lima 41 – Perú
Teléfono: ++51 5137900
Email: rebazavasquezlia@gmail.com

Recibido el 11 de Noviembre de 2016

Aceptado para publicación el 06 de Diciembre de 2016

INTRODUCCIÓN

El estadiaje de la axila en pacientes con cáncer de mama es un factor pronóstico importante que además se usa para definir el manejo regional y sistémico. Si bien es cierto, la disección radical de axila identifica de manera certera el compromiso ganglionar axilar y ayuda al control loco regional de la enfermedad, actualmente en pacientes con cáncer de mama temprano (estadios I y IIA), la biopsia de ganglio centinela es el *gold standard* reemplazando a la disección radical de axila, disminuyendo las morbilidades (linfedema, dolor, limitación funcional y pérdida de sensibilidad).¹⁻³

Es importante destacar que la recurrencia axilar reportada a este nivel es de menos del 1% para pacientes con ganglio centinela negativo pese a que la tasa de falsos negativos encontrada en estos casos es de 4-5%.^{4,5} Este hecho no difiere en nuestra población, así como lo reportaron Dunstan *et al.*, la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama temprano en nuestra población predice el compromiso axilar con una tasa baja de recurrencia

ganglionar.⁶

El cáncer de mama localmente avanzado es un porcentaje importante de nuestras pacientes. En este grupo, la quimioterapia neoadyuvante juega un papel cada vez más importante, ya que actualmente se logran respuestas clínicas y patológicas extraordinarias. Hasta un 40% de los pacientes presentan respuesta patológica completa en la axila tras el uso de la quimioterapia neoadyuvante.⁷ Todo esto sumado a la tendencia de ser cada vez menos radical en el manejo quirúrgico de esta patología, ha generado que el manejo axilar posterior a la neoadyuvancia sea un tema polémico en los últimos años, tanto en pacientes con axila negativa como positiva de inicio.

Por lo que la pregunta sería ¿Es factible y seguro realizar biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama que han recibido quimioterapia? y ¿Es necesario realizar disección radical de axila a todas las pacientes con metástasis axilar de inicio, pese a que posterior a la neoadyuvancia tuvieron respuesta clínica completa?

FACTIBILIDAD DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA QUE HAN RECIBIDO NEOADYUVANCIA

El estudio NSABP B-27, valoró la terapia neoadyuvante en cáncer de mama. Se realizaron biopsias de ganglio centinela a 428 pacientes y a 363 de los 428 también se les realizó disección radical de axila. En estos paciente el mapeo linfático se realizó con coloide radioactivo (14,7%), con azul patente (29,9%), o con ambos (54,7%). Mamounas *et al.* hicieron un análisis y reportaron una tasa de identificación de 84,8% y una tasa de falsos negativos de un 10,7%, cabe destacar que no hubo diferencia significativa entre tener axila positiva de inicio o negativa.⁸

Posteriormente se publicó uno de los estudios multicéntricos prospectivos más importantes al respecto el estudio francés GANEA, publicado en el 2008, que incluyó 195 pacientes. En este estudio, se hayo una tasa de identificación de 90% (94,6% en N0 de inicio y 81,5% en N1) y una tasa de falsos negativos de 11,5% (9,4% en N0 y 15% en N1), sólo se encontró significancia estadística en la tasa de identificación (N1, 94,6% vs 81,5%; P=0,008) mas no en la tasa de falsos negativos con respecto al estatus axilar de inicio (9,4% v 15%; P=0,66). En este estudio se confirma la viabilidad de la biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama con neoadyuvancia.⁹

Finalmente el metanálisis presentado por Kelly et al. en el que se realizó una búsqueda sistemática en la literatura mundial entre 1996 y 2007 de biopsia de ganglio centinela en paciente con cáncer de mama y quimioterapia neoadyuvante, incluyeron 24 estudios y un total de 1799 pacientes. Encontrando una tasa de identificación de 63- 100% (89,6%) y una tasa de falsos negativos de FN: 0-33% (8,4%), por lo que se concluyó que la biopsia de ganglio centinela posterior a la neoadyuvancia es factible y viable.¹⁰

VIABILIDAD DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y GANGLIO AXILAR NEGATIVO DE INICIO QUE HAN RECIBIDO NEOADYUVANCIA

Hunt et al. estudiaron a 3743 pacientes con cáncer de mama T1-T3 y axila negativa a las cuales se les realizó biopsia de ganglio centinela; 575 recibieron neoadyuvancia y 3171 fueron a cirugía de inicio. Los falsos negativos obtenidos por ambos grupos fue similar 5,9% en los pacientes que recibieron neoadyuvancia y 4,1% en pacientes que tuvieron cirugía como manejo inicial. Por lo que concluyeron que la biopsia de ganglio centinela en pacientes con

axila negativa que han recibido quimioterapia neo adyuvante no sólo es factible y viable sino también reduce la necesidad de realizar una disección radical de axila innecesaria.¹¹

Por otro lado el metanálisis presentado por Geng et al. confirma este hecho así como otros muchos trabajos que se han venido presentado en la literatura mundial. Geng et al. estudiaron un total de 1456 pacientes de 16 estudios diferentes realizados entre los años 1993 y 2015. La tasa de identificación encontrada fue del 96% [IC del 95%, 95% -97%], y el tasa de falsos negativos fue del 6% (IC del 95%: 3% -8%). Una vez más se concluye que el ganglio centinela es una técnica factible y precisa para predecir el estatus ganglionar en este tipo de pacientes.¹²

Por lo tanto, la biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y ganglio axilar negativo de inicio que han recibido neoadyuvancia es viable y certera.

DISECCIÓN RADICAL DE AXILA EN PACIENTES CON METÁSTASIS AXILAR DE INICIO Y RESPUESTA AXILAR COMPLETA POSTERIOR A LA NEOADYUVANCIA

Ahora, en pacientes que tuvieron axila positiva de inicio con respuesta axilar completa, ¿la biopsia de ganglio centinela es una opción?. Esta es una pregunta que se ha discutido en múltiples oportunidades. Inclusive se trató en el consenso de expertos de St. Gallen del 2015 donde se concluyó que se podría realizar biopsia de ganglio centinela en pacientes con buena respuesta axilar y solo disección radical de axila en caso esta sea positiva.

Pues bien; existen múltiples estudios retrospectivos en este tema, la gran mayoría da una tasa de identificación entre 78-98% y una tasa de falsos negativos de 5-30%. Sin embargo, en la actualidad tenemos estudios prospectivos importantes que nos han dado luces en lo que ha este tema se refiere.

Para empezar tenemos el estudio realizado por *The American College of Surgeons Oncology Group* (ACOSOG) Z1071 trial; que incluye a mujeres con cáncer de mama (T0 a T4 - N1 a N2- M0) de 136 instituciones desde Julio del 2009 y Junio del 2011; las cuales recibieron neoadyuvancia tras lo cual fueron sometidas a biopsia de ganglio centinela y a disección radical de axila. Dentro de este estudio se incluyeron 756 pacientes, de las cuales solo 649 tuvieron compromiso axilar y fueron sometidas a quimioterapia neo adyuvante. Hubo respuesta axilar completa en 41,0% (IC del 95%, 36,7% -45,3%). El ganglio centinela no pudo ser identificado en el 7,1% de los casos (46 pacientes) y de las 525 restantes se

encontró una tasa de falsos negativos de 12,6% (IC del 90 %, 9,85% -16,05%); es decir en 39 pacientes de 525 no se encontró enfermedad en el ganglio centinela más si en la disección radical de axila. Pese a este resultado; en las pacientes en las que se obtuvo de 2 a más ganglios centinelas al momento de la cirugía la tasa de falsos negativos fue menor al 10% (P =0,007).¹³

El estudio multicéntrico SENTINA, realizado en Alemania y Austria entre el 2009 y el 2011 en el que se incluyeron a 103 instituciones, evaluó cuatro grupos de pacientes dentro del grupo C incluyó a 592 pacientes que tuvieron ganglios positivos de inicio y negativizaron después de la quimioterapia, en este grupo la tasa de identificación fue de 80% (IC del 95%: 76,6-83,2; 474 de 592) y la tasa de falsos negativos fue del 14,2% (IC del 95%: 9-19,4; 32 de 226). Al igual que lo observado en otros estudios se definió que si se usan 2 agentes de mapeo y se llegan a obtener más de 3 ganglios se puede reducir esta tasa hasta menos de 10%.¹⁴

Otro de los estudios importantes en el tema es el FN SNAC estudio prospectivo multicéntrico canadiense realizado desde marzo de 2009 a diciembre de 2012, el cual incluyó 153 pacientes con cáncer de mama y ganglios axilares positivos comprobados por biopsia (T0-3, N1-2), todos fueron sometidos a biopsia de ganglio centinela y disección radical de axila posterior a la neoadyuvancia. La tasa de identificación obtenida fue de 87,6% (127 de 145; IC del 95%, 82,2% y 93,0%), y la tasa de falsos negativos de 8,4% (siete de los 83; IC del 95%, 2,4% a 14,4%).¹⁵

Recientemente Chehade *et al.* publicaron un metanálisis que incluyó a 19 estudios (3398 pacientes con cáncer de mama con axila positiva antes de la neoadyuvancia), dentro de los cuales 13 tuvieron verificación patológica.^{9-13,15-25} Tras el análisis final la tasa de falsos negativos fue de 13% (5,10 % - 25%) y la tasa de identificación de 91 % (84,9% - 98%).²⁶ Por lo que se concluye factible y viable el uso del ganglio centinela en este tipo de paciente. Ahora bien algo que nos preocupa a todos los que manejamos cáncer es el cómo reducir errores, en este caso puntual la pregunta sería, ¿cómo reducir la tasa de falsos negativos? Y el otro punto a evaluar, realmente el manejo de la axila en este tipo de paciente tiene impacto en la mejora de la sobrevida?

DISMINUCIÓN DE LA TASA DE FALSOS NEGATIVOS

A. Importancia de la ecografía axilar y la biopsia ganglionar pre neoadyuvancia y pre quirúrgica.

La evaluación de la axila previa y posterior la

neoadyuvancia es parte esencial del manejo integral en la evaluación del paciente con cáncer de mama. La tasa de error al determinar el status axilar sólo por clínica es muy alta, sin embargo al utilizar la ecografía axilar asociada a biopsia percutánea aumenta la sensibilidad y especificidad de 25 a 95% y 97-100%.¹ Seguido a esto, el tener mejor valoración pre neoadyuvancia, nos permitirá marcar los ganglios patológicos y disminuir nuestra tasa de falsos negativos al momento de la cirugía además de valorar la verdadera respuesta que ha tenido el paciente a la enfermedad.

Del mismo modo después de la neoadyuvancia. Por ejemplo, Arimappamagan *et al.* presentaron valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para la detección de pacientes con respuesta patológica completa axilar, siendo de 86%, 64%, 40% y 94%, respectivamente.²⁷ Por otro lado Boughey *et al.* encontraron que el VPP de la ecografía para valorar enfermedad residual fue de 71,8%. Además el uso de este método puede disminuir la tasa de falsos negativos de 12,6% a 9,8 % si se considera solo a las paciente con ecografía axilar negativa post neoadyuvancia.²⁸

B. Evitar la repetición del ganglio centinela

Dentro de los grupos de pacientes estudiados por sentina se incluyó en el grupo B a aquellos que tuvieron axila clínicamente negativa pero ganglio centinela positivo previo a la neoadyuvancia. Posteriormente a un total de 219 pacientes se le llegó a realizar una segunda biopsia de ganglio centinela y a la vez disección radical de axila. La tasa de falsos negativos fue de 51,6 % (33 de 64 pacientes), marcadamente alta comparada con el 14,2 % obtenida en paciente con ganglios axilares positivos pero sin ninguna intervención a nivel axilar previo a la neoadyuvancia.¹⁴

C. Patología

A diferencia del ganglio centinela en pacientes que no han recibido neoadyuvancia la inmunohistoquímica si tendría un rol importante en pacientes que si la han recibido. Según lo reportado por Boileau *et al.* en el estudio SN FNAC si el ganglio centinela solo hubiera sido evaluado con HE y se hubieran considerado como negativos a los paciente con YPN0 (i) y YPN1mic la tasa de falsos negativos habría aumentado a 13,3% (11 de 83; IC del 95%, 6- 20,6). El uso de IHC en este estudio aumentó la detección de metástasis pequeñas en el ganglio centinela detectando el 63% de las micrometastasis y el 100% de las células tumorales aisladas y a su vez disminuyó la tasa de falsos negativos a 8,4%. Por lo que después de la quimioterapia neoadyuvante todas las metástasis en el ganglio centinela son importantes, sin importar el

tamaño, incluyendo micrometástasis y células tumorales aisladas y deben ser consideradas como positivas ya que están asociadas a compromiso en los ganglios no centinela.¹⁵ Cohen et al. estudiaron 38 pacientes con cáncer de mama y metástasis axilar que recibieron neoadyuvancia a todas las pacientes se le realizó biopsia de ganglio centinela y disección radical de axila. A los pacientes que en el análisis de HE no se encontrara metástasis se le corrió IHC. La tasa de identificación fue de 82% y el porcentaje de predicción que tuvo el ganglio centinela fue de 90%. Sólo se encontraron 3 falsos negativos. Concluyendo así que el seccionamiento en serie y el uso de la IHC ayuda en la identificación de las micrometástasis ocultas en los ganglios linfáticos pese a los cambios inducidos por la quimioterapia.²⁹

Esto también va de acuerdo con la séptima edición de *The American Joint Committee on Cancer staging system*, los pacientes que son ypN0i + o ypN1mi en el ganglio centinela post-neoadyuvancia son considerados con enfermedad ganglionar residual; por lo tanto, deben completar el tratamiento axilar quirúrgico.³⁰

D. Numero de ganglios centinelas obtenidos

Al igual que cuando la axila es negativa de inicio, la escisión de un mayor número de ganglios centinela estaría en relación a una menor tasa de falsos negativos. Boughey et al. tras el análisis del ACOSOG Z1071 concluyeron que mediante el examen de al menos 3 GC ($p = 0,007$; FNR del 9,1% para ≥ 3 GC vs 21,1% para 2 GC) habría una menor tasa de falsos negativos, además en el análisis multivariable este sería el único factor significativo para la disminución de la tasa de falsos negativos.^{11,13,31}

En el SN FNAC también encontró que la tasa de falsos negativos aumentó a 18,2%, y la tasa de identificación se redujo a 87,5% si sólo se obtenía un solo ganglio centinela, sin embargo si se obtenían más de 2 ganglio centinelas la tasa de falsos negativos descendía a 4,9%, y la tasa de identificación aumentó a 96,8% ($P=0,076$).¹⁵

Pese a toda esta información es importante decir que no es siempre es posible identificar tres o más ganglios centinela por lo que no siempre se puede cumplir con esta pauta.¹³⁻¹⁵

E. Uso de agente dual para el ganglio centinela

Boughey et al. reportaron en el análisis del ACOSOG Z1071 que la tasa de falsos negativos se redujo significativamente cuando para la marcación del ganglio se utilizó una técnica dual (combinación de azul patente y radioisótopo) ($P=0,05$; FNR 10,8% agente dual vs 20,3% con agente individual).¹³ En el

estudio canadiense también se evidenció que cuando se usó un mapeo dual se pudo reducir la tasa de falsos negativos a un 5,2% (3 de 58), mientras que usando un solo agente la tasa de falsos negativos subía a 16,0% (4 de 25); ($P=0,190$).¹⁵

F. Marcación con clip/disección selectiva de axila.

En un reanálisis del ACOSOG Z1071 (Alliance) realizado por Boughey et al. se seleccionó a los 203 pacientes a los que se les colocó clip marcador al momento de la biopsia. En 107 (75,9%) pacientes el ganglio marcado estaba dentro de los ganglios centinelas, en este caso la tasa de falsos negativos fue de 6,8% (IC95%: 1,9% -16,5%). En 34 (24,1%) casos el ganglio marcado se encontró en la pieza de la disección radical de axila, para los cuales la tasa de falsos negativos fue de 19,0% (IC95%: 5,4%-41,9%). En los casos en los que no se colocó clip ($n=355$) y en los que no se pudo hallar el clip la tasa de falsos negativos fue de 13,4% y 14,3%, respectivamente. Por lo que se concluye que la extracción del ganglio marcado puede reducir la tasa de falsos negativos en este tipo de pacientes.³²

A raíz de toda esta evidencia se empezó a plantear la excresis de los ganglios positivos marcados previos a la neoadyuvancia. Donker et al. plantean el uso de Yodo-125 marcado con semillas (I-125) para localizar los ganglios metastásicos al momento del diagnóstico, previo a la neoadyuvancia, a lo que denominaron (MARI). Después de la marcación el ganglio este se localiza mediante una sonda gama al momento de la cirugía. Se incluyeron 100 pacientes los que fueron marcados antes de la quimioterapia. Al momento de la cirugía se realizó la excresis de los ganglios marcados y una disección de axilar complementaria. El nodo MARI fue identificado con éxito en 97 de estos 100 pacientes (tasa de identificación 97%). La tasa de falsos negativos en este caso fue del 7% (5 de 70).³³ MARI es una idea prometedora y agradable para este tipo de pacientes, con una alta tasa de identificación y baja tasa de falsos negativos. Sin embargo, una posible limitación es que muchas veces el ganglio marcado no coincide con el ganglio centinela.

Por otro lado Caudle et al. plantearon la posibilidad de realizar lo que denominaron una disección selectiva de axila, es decir realizar la excresis de los ganglios centinelas, los ganglios positivos marcados previos a la neoadyuvancia y los ganglios sospechosos. Ellos realizaron un estudio prospectivo que incluyó a 208 pacientes, encontrando que la evaluación del ganglio positivo marcado antes de la neoadyuvancia reducía la tasa de falsos negativos de la biopsia de ganglio centinela de un 10,1% (IC del 95%, 4,2 a la 19,8) a un 1,4% (IC 95%, 0,03 a 7,3; $P=0,03$) y que si se realizaba la disección

selectiva de axila a este tipo de pacientes la tasa de falsos negativos para este procedimiento sería de un 2,0% (1 de 50; IC del 95%, 0,05 a la 10,7).³⁴

Por lo que podemos concluir que realizando la marcación previa de los ganglios positivos y realizando su exeresis al momento de realizar la biopsia de ganglio centinela en estos pacientes la tasa de falsos negativos sería mucho menor y se valoraría de manera adecuada la enfermedad residual después de la quimioterapia.

IMPORTANCIA E IMPACTO EN NUESTRAS PACIENTES

No hay duda que el estado de los ganglios linfáticos posterior a la neoadyuvancia sigue siendo un factor pronóstico importante, independientemente de la respuesta del tumor primario. Los pacientes con enfermedad axilar después de la quimioterapia tienen altas tasas de recurrencia loco regional y menores tasas de sobrevida.³⁵ Entonces, ¿qué es lo que realmente importa, la tasa de falsos negativos o el impacto que el manejo de la axila genera en estos pacientes?

En la mayoría de estudios presentados, se realizó biopsia de ganglio centinela y disección radical de axila por lo que es difícil definir el real impacto de omitir la disección radical de axila en este tipo de pacientes. Sin embargo Park *et al.* evaluaron la viabilidad y el efecto pronóstico de la recidiva axilar en pacientes con cáncer de mama y axila positiva probada sometida a neoadyuvancia y posteriormente a biopsia de ganglio centinela, ellos incluyeron 329 pacientes con axila positiva probada con histología entre enero de 2007 y diciembre de 2013. De todas ellas 121 tuvieron respuesta axilar clínica completa y fueron sometidas a biopsia de ganglio centinela. 57 pacientes tuvieron ganglio centinela negativo de las cuales 29 fueron sometidas a disección radical de axila y 28 no. La tasa de identificación del ganglio linfático centinela (SLN) en este grupo fue del 96,7% (117 de 121 pacientes) y la tasa de falsos negativos fue del 7,8% (5 de 64 pacientes). En el análisis de supervivencia, no hubo diferencia en la sobrevida global ($p=0,2$), ni en la sobrevida libre de enfermedad ($p=0,297$), al comparar al grupo de pacientes sometidos a disección radical de axila con los que no.³⁶

Por lo otro lado Galimberti *et al.* evaluaron 396 pacientes (T1-4 / N0-2) con axila negativa posterior a la neoadyuvancia a todos ellos se les realizó biopsia de ganglio centinela y solo disección radical de axila si este fuere positivo. Después de un seguimiento medio de 61 meses, la supervivencia global a los cinco años fue del 90,7% (IC del 95%, 87,7-93,7) en toda la cohorte, 93,3% (IC del 95%,

90,0-96,6) en los inicialmente N0 y 86,3% (IC del 95%: 80,6-92,1) en los inicialmente N1/2 ($P=0,12$). Sólo hubo recurrencia axilar en 1 caso (0,7%) el cual inicialmente fue N1- N2 y tuvo respuesta axilar completa tras la neoadyuvancia. Además encontraron que el status ganglionar post neoadyuvancia tiene un significado pronóstico en el tiempo libre de enfermedad en pacientes con respuesta patológica completa en la mama (ypt0) ($p=0,03$), mas no en pacientes sin respuesta patológica completa en la mama (ypt1-ypt2-3) ($p=0,13/p=0,97$).⁴¹

Con esto y considerando que la tasa de respuesta patológica completa axilar en diversos estudios es de 34.5 % a 41%. Podemos concluir que existe un gran número de pacientes a las que podríamos estar haciéndoles una disección radical de axila innecesaria y a la vez aumentado su morbilidad, sin un real costo – beneficio.^{13,15}

Ahora en caso persista el compromiso ganglionar esto se va a dar por la pobre o no respuesta a la neoadyuvancia por lo que el mal pronóstico del paciente se debería mas a la quimio resistencia del tumor y al subtipo de tumor que a la cirugía axilar realizada. Tal como se plantea en el escenario de cáncer de mama temprano, la cirugía axilar podría no tener impacto en la sobrevida global ni el tiempo libre de enfermedad.³⁷⁻⁴⁰

CONCLUSIONES

La biopsia de ganglio centinela es una opción factible para pacientes con cáncer de mama que han recibido neoadyuvancia tanto para aquellos con ganglios negativos como ganglios positivos de inicio. Además, debemos decir que pese a que existe riesgo de falsos negativos, esto probablemente no tendría mayor impacto en la sobrevida global del paciente, ni en el tratamiento complementario a seguir. Es nuestra misión, con la evidencia en mano, brindar un tratamiento multidisciplinaria e individualizando a los pacientes, ofreciendo la mejor opción terapéutica con el mínimo de comorbilidades.

REFERENCIAS

1. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:599-609.
2. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:546-553.
3. Hack TF, Cohen L, Katz J, Robson LS, Goss P. Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol.*

- 1999;17:143-149.
4. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE; ALMANAC Trialists Group. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer—results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;99:203-208.
 5. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol.* 2007;8:881-888.
 6. Dunstan J, Castañeda C, Abugattas J, Cotrina J, Castillo M, Villegas V, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a Latina population. *Breast Cancer Management.* 2015;4:295-302.
 7. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese RG, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol.* 1997;15:2483-2493.
 8. Mamounas EP, Brown A, Anderson S, Smith R, Julian T, Miller B, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol.* 2005;23:2694-2702.
 9. Classe JM, Bordes V, Campion L, Mignotte H, Dravet F, Leveque J, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiotherapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study. *J Clin Oncol.* 2009;27:726-732.
 10. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Carlos RC. Breast cancer: sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy—systematic review and meta analysis. *Acad Radiol.* 2009;16:551-563.
 11. Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, Guerrero C, Babiera GV, Bedrosian I, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg.* 2009;250:558-566.
 12. Geng C, Chen X, Pan X, Li J. The Feasibility and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Initially Clinically Node-Negative Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0162605.
 13. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA.* 2013;310:1455-1461.
 14. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol.* 2013;14:609-618.
 15. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol.* 2015;33:258-264.
 16. Shen J, Gilcrease MZ, Babiera GV, Ross MI, Meric-Bernstam F, Feig BW et al. Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients with documented axillary metastases. *Cancer.* 2007;109:1255-1263.
 17. Alvarado R, Yi M, Le-Petross H, Gilcrease M, Mittendorf EA, Bedrosian I, et al. The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:3177-3184.
 18. Kang E, Chung IY, Han SA, Kim SM, Jang M, Lyou CY, et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with initial axillary lymph node metastasis after primary systemic therapy. *J Breast Cancer.* 2011;14:147-52.
 19. Kim JY, Kim MK, Lee JE, Jung Y, Bae SY, Lee SK, et al. Sentinel lymph node biopsy alone after neoadjuvant chemotherapy in patients with initial cytology-proven axillary node metastasis. *J Breast Cancer.* 2015;18:22-28.
 20. Ozmen V, Unal ES, Muslumanoglu ME, Igci A, Canbay E, Ozcinar B, et al. Axillary sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. *Europea Eur J Surg Oncol.* 2010;36:23-29.
 21. Park S, Park JM, Cho JH, Park HS, Kim SI, Park BW. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with cytologically proven node-positive breast cancer at diagnosis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:2858-2865.
 22. Rebollo-Aguirre AC, Gallego-Peinado M, Sánchez-Sánchez R, Pastor-Pons E, García-García J, Chamorro-Santos CE, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer and positive axillary nodes at initial diagnosis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2013;32:240-5.
 23. Thomas S, Prakash A, Goyal V, Popli MB, Agarwal S, Choudhury M. Evaluation of sentinel node biopsy in locally advanced breast cancer patients who become clinically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: a preliminary study. *Int J Breast Cancer.* 2011;2011:870263.
 24. Yagata H, Yamauchi H, Tsugawa K, Hayashi N, Yoshida A, Kajjura Y, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in cytologically proven node-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2013;13:471-477.
 25. Brown AS, Hunt KK, Shen J, Huo L, Babiera GV, Ross MI, et al. Histologic changes associated with false-negative sentinel lymph nodes after preoperative chemotherapy in patients with confirmed lymph node-positive breast cancer before treatment. *Cancer.* 2010;116:2878-2883.
 26. El Hage Chehade H, Headon H, El Tokhy O, Heeney J, Kasem A, Mokbel K et al. Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients. *Am J Surg.* 2016;212:969-981.
 27. Arimappamagan A, Kadambari D, Srinivasan K, Krishnan R, Elangovan S, Reddy KS et al. Complete axillary conversion after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a step towards conserving axilla? *Indian J Cancer.* 2004;41:13-17.
 28. Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM et al. Axillary ultrasound after neoadjuvant chemotherapy and its impact on sentinel lymph node surgery: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z1071 Trial (Alliance). *J Clin Oncol.* 2015;33:3386-3393.
 29. Cohen LF, Breslin TM, Kuerer HM, Ross MI, Hunt KK, Sahin AA. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:1266-1272.
 30. 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.
31. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2015;261:547-552.
 32. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0–T4, N1–N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263:802-807.
 33. Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg*. 2015;261:378-382.
 34. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34:1072-1078.
 35. Rouzier R, Extra JM, Klijanienko J, Falcou MC, Asselain B, Vincent-Salomon A, et al. Incidence and prognostic significance of complete axillary downstaging after primary chemotherapy in breast cancer patients with T1 to T3 tumors and cytologically proven axillary metastatic lymph nodes. *J Clin Oncol*. 2002;20:1304-1310.
 36. Park S, Lee JE, Paik HJ, Ryu JM, Bae SY, Lee SK et al., Feasibility and Prognostic Effect of Sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Cytology-Proven, Node-Positive Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017;17:e19-e29.
 37. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:569-575.
 38. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252:426-432.
 39. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:927-933.
 40. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med*. 1985;312:674-681.
 41. Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Maisonneuve P, Steccanella F, Vento AR, Intra M, et al., Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: Five-year follow-up of patients with clinically node-negative or node-positive disease before treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:361-368.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Tratamiento múltiple de metástasis cerebrales, comparación dosimétrica de IMRT vs VMAT, hay alguna ganancia?

Multiple brain metastases treatment, dosimetric comparison of IMRT vs VMAT, is there any gain?

David Martínez¹, Bertha García¹, Roberto Chumbimuni¹, Ricardo Cabello¹, Anthony Paredes¹, Luis Pinillos¹, Mayer Zaharia¹, Alfredo Moscol¹, Alberto Lachos¹, Cristihan Rau¹, Bernardo Vizcarra¹, Joseana Ayala¹, Gustavo Luyo¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

David Antonio Martínez Pérez.
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: dmartinez@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016

Aceptado para publicación el 15 de Diciembre de 2016

INTRODUCCIÓN

La Arcoterapia Volumétrica Modulada (VMAT) y la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) han sido usadas para radiocirugía cerebral. Este estudio compara dos técnicas de tratamiento desde parámetros de entrega del haz de irradiación y aspectos dosimétricos para pacientes con metástasis cerebrales múltiples. 37 lesiones en 10 pacientes tratados con VMAT fueron recalculados en IMRT, para su posterior comparación de homogeneidad dosimétrica, conformación del objetivo, protección de órganos de riesgo, unidades monitor utilizadas, tiempo de tratamiento por fracción utilizando las 2 técnicas descritas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fue evaluada la dosis media al tejido cerebral normal y la dosis máxima a los órganos críticos. A los pacientes se les realizó tomografía de simulación modelo Optima de General Electric (GE), espesor de cortes de 1,25 mm. La resonancia magnética también fue realizada en un resonador Siemens de 1,5T con cortes de 1 mm contrastada, secuencias T1 MPR, T2 Flair, T2 Ciss, Diffusion, Perfusion, DTI tractografía. Se realizó fusión de imágenes para contorneo de PTV y órganos de Riesgo (OAR). El planeamiento se realizó usando el sistema Monaco® planning system version 5.10.02 con algoritmo de Monte Carlo para generar los planes tanto de IMRT como de VMAT; la administración de tratamiento fue realizada mediante un acelerador lineal Elekta Infinity™ con

cabezal Agility™ con 160 multi laminas de 0,5 cm al isocentro; verificación de posicionamiento con XVI versión 4.5.1 b141. Para el análisis de los parámetros dosimétricos usados en el análisis de objetivos utilizamos el índice de Conformidad RTOG (CIRTOG), índice de homogeneidad (HIRTOG), índice Paddick de Conformidad inversa (PCI), Dmedia. Los órganos de Riesgo fueron analizados en términos de Dmax y Dmedia. El tratamiento fue evaluado basado en los tiempos en maquina otorgados en un acelerador ELEKTA Infinity con cabezal Agility. La conformidad dosimétrica, homogeneidad y la protección a órganos de riesgo fueron comparables entre planes IMRT, VMAT con 1 arco. Los tiempos promedio de tratamiento en maquina fueron 16 +/- 1,30 minutos para IMRT y 2 +/- 0.20 minutos VMAT 1 arco. La media de UM fue 1130 y 903 para Planes IMRT, y VMAT 1 arco, respectivamente.

RESULTADOS

Este estudio encontró que la conformidad, homogeneidad, y restricción de órganos de riesgo fue clínicamente similar entre los planes VMAT e IMRT. Sin embargo hubo diferencia sustancial en términos de tiempo en maquina y menores unidades monitor para VMAT comparado con IMRT. Esta reducción en UM es importante ya que limita el tiempo de exposición a radiación de fuga resultante durante el tratamiento sin embargo para el caso esta es mínima por la capacidad de conformación del cabezal Agility con el que contamos. El menor tiempo de tratamiento hace a su vez limitar los

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes.

Características de los pacientes (N=10)	
Sexo	
Hombre	40% (4)
Mujer	60% (6)
Edad promedio	60 ± 7 (años)
KPS	70 ± 10 (%)
Tipo de tumor primario	
Mama	60% (6)
Pulmón	40% (4)
Enfermedad extracraneal estable	
Si	100% (10)
No	-
Número de metástasis cerebrales	
2-4	100 % (10)
5-8	-
>8	-
Craneotomía antes de radioterapia	
Si	10% (1)
No	90% (9)

KPS: Karnofsky Performance Scale

Tabla 2. Dosimetría en órganos de riesgo

OARs	Dosimetría en órganos de riesgo								Comparación de medias		Prueba de diferencias	
	IMRT				VMAT				Prueba t-student: p		Prueba t-student: p	
	D _{MAX1} (cGy)		D _{M1} (cGy)		D _{MAX1} (cGy)		D _{M1} (cGy)		D _{max}	D _{med}	D _{max}	D _{med}
Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar					
CRIST der	303,4	95,5	267,7	85,7	370,3	136,2	302,2	112,3	0,524	0,695	0,244	0,361
CRIST izq	249,6	202,9	204,6	180,3	363,1	87,4	304,7	95,7	0,424	0,444	0,239	0,181
Hipocampo	3216,8	1776,4	2611,3	1656,3	3045,6	1833,2	2606,4	1733,9	0,913	0,997	0,062	0,972
Hipófisis	1875,7	1430,2	1496,0	1555,1	2363,4	1663,3	2239,3	1622,7	0,720	0,597	0,438	0,383
Médula	1140,1	1661,5	100,9	105,2	1179,7	1034,1	113,2	62,7	0,974	0,870	0,938	0,801
Ojo der	1418,4	1099,3	501,5	276,7	1404,2	1051,4	524,6	279,7	0,988	0,924	0,885	0,357
Ojo izq	1777,5	988,0	521,9	376,2	1329,4	962,6	491,7	245,9	0,604	0,913	0,012	0,728
Quiasma	2699,2	1819,6	2056,3	1589,5	2582,9	1856,3	2369,4	1694,5	0,942	0,827	0,452	0,430
Retina der	1231,5	872,1	651,9	410,5	1256,2	842,5	657,7	380,4	0,974	0,987	0,834	0,841
Retina izq	1621,2	764,4	744,3	496,6	1107,9	666,6	582,9	313,6	0,430	0,659	0,037	0,282
Tronco cerebral	2891,1	1705,5	1513,0	1434,2	3061,9	1904,5	2348,0	1566,1	0,913	0,533	0,725	0,422

Tabla 3. Comparación de VMAT e IMRT en el tratamiento de metástasis cerebrales múltiples.

Metástasis cerebrales múltiples								
	VMAT		IMRT		Comparación de			
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Prueba t-student: p value			
Dmed (cGy)	3700,3	824,1	3775,9	862,0	0,870			
Dmax (cGy)	3946,4	896,8	4028,2	1034,1	0,877			
Dmin (cGy)	3399,4	803,8	3394,6	738,8	0,991			
Isodosis (%)	97,878	1,788	98,401	1,955	0,611			
Vol (cc ³)	14,0468	7,0439	14,4883	7,1908	0,910			
PTV (cc ³)	14,3541	7,1796	14,3096	7,1642	0,991			
HI	1,1364	0,0645	1,1528	0,0845	0,690			
CI	0,9788	0,0179	0,9751	0,0339	0,806			
PCI	0,2500	0,0001	0,2499	0,0001	0,601			
Tiempo de tratamiento (segundos)	119	± 13,89	987,33	± 77,50	<0,001			
Prueba de Muestras Emparejadas								
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
TotalUM	227,05	185,84	107,29	-234,59	688,69	2,12	2	0,17
COMPARACIÓN UM USADAS ENTRE TECNICAS IMRT VS VMAT 1 ARCO								
Estadísticas de Grupo								
		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	Prueba t-student: p		
TotalUM	IMRT	10	1130.8	472.24075	272.64833	0.527		
	VMAT	10	903.8	315.20446	181.98338			

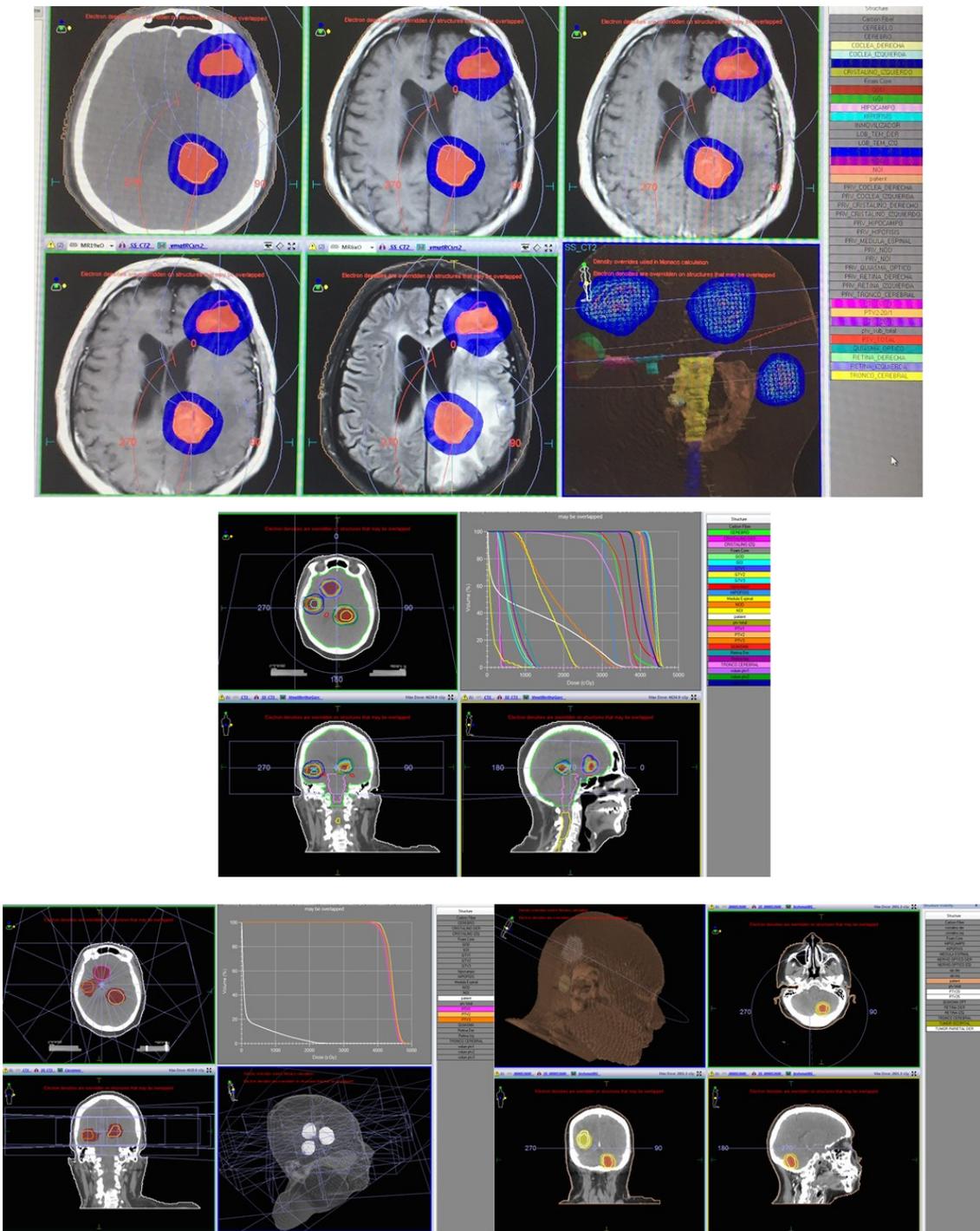


Figura 1. Ejemplos de planificación del tratamiento

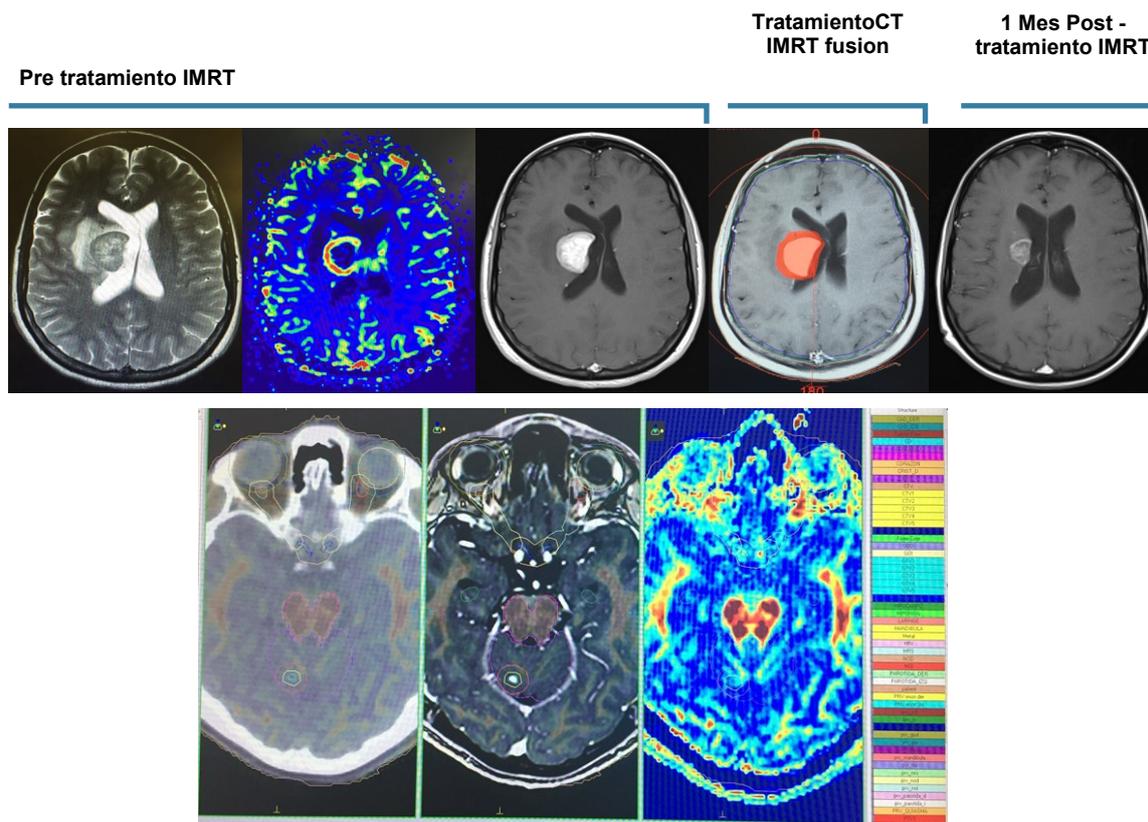


Figura 2. Evolución del paciente tratado con IMRT.

potenciales movimientos de órganos y pacientes entre fracciones, lo que podría acarrear errores dosimétricos considerables. Estas ventajas clínicas importantes hacen que el VMAT sea una modalidad segura, eficiente para administración de tratamiento en metástasis cerebrales múltiples.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargo JA, Plants BA, Mihailidis DN, Mallah J, Plants M, Welch CA, et al. Early clinical outcomes for 3 radiation techniques for brain metastases: focal versus whole-brain. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1:261-270.
2. Wang JZ, Pawlicki T, Rice R, Mundt AJ, Sandhu A, Lawson J, et al. Intensity-modulated radiosurgery with rapidarc for multiple brain metastases and comparison with static approach. *Med Dosim.* 2012; 37:31-36.
3. Cardinale RM, Benedict SH, Wu Q, Zwicker RD, Gaballa HE, Mohan R. A comparison of three stereotactic radiotherapy techniques; ARCS vs. non-

- coplanar fixed fields vs. intensity modulation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42: 431-436.
4. Otto, K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys.* 2008; 35:310-317.
5. Paddick, I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. *J Neurosurg.* 2000 ;93 Suppl 3:219-222.
6. Roa DE, Schiffner DC, Zhang J, Dietrich SN, Kuo JV, Wong J, et al. The use of RapidArc volumetric-modulated arc therapy to deliver stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy to intracranial and extracranial targets. *Med Dosim.* 2012; 37:257-264.

Declaración de conflictos de intereses: LP, AM y GS son editores de Carcinosis. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Radiocirugía estereostática intracraneal con arcos no coplanares VMAT usando inmovilizador frameless: experiencia clínica, exactitud y evaluación dosimétrica

Frameless volumetric intracranial stereotactic radiosurgery with non coplanar arcs: clinical experience, accuracy and dosimetric evaluation

Bertha García¹, David Martínez¹, Ricardo Cabello¹, Roberto Chumbimuni¹, Ricardo Cabello¹, Paula Puicon¹, Cuyotupac Marita¹, Gustavo Sarria¹.

¹, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Bertha García
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345 , Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: bgarciag@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016
Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el avance tecnológico ha incrementado con ella las técnicas de tratamiento. En el área de radioterapia, la radiocirugía (SRS), técnica basada en la precisión, exactitud y cuya característica es ser no invasiva, uno de los inconvenientes mayores de la SRS es el tiempo de desarrollo del tratamiento promedio de 6 horas, sin embargo con el flujo de trabajo que permite ser realizado utilizando el inmovilizador no invasivo el tiempo de tratamiento es menor (1 hora) generando así una optimización de los recursos previstos para su realización. Esto es debido a todos los implementos y accesorios, que son indispensables durante su tratamiento esto acompañado a los controles de calidad que se debe realizar al equipo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trataron 20 pacientes desde Mayo a Septiembre 2016 con diferentes diagnósticos, las dosis van de acuerdo a la patología y la isodosis de prescripción en todos los casos no bajaron de 96%.

Sobre el sistema de inmovilización se utilizó el sistema TruPoint con mordedura, este sistema presenta una densidad de 1,41 g/cm³, con máscara inmovilizadora de espesor de 2,3 mm para SRS de CIVCO, los cálculos se realizaron en el planificador Mónaco versión 5.10.02 y los tratamientos fueron realizados en el acelerador lineal Infinity con cabezal Agility de la marca ELEKTA, con MLC de

0,5 mm de espesor. El sistema de verificación de posicionamiento es XVI versión 4.5.1 b141. Todas las lesiones tratadas presentaron un volumen promedio de PTV 6.8cc.

Se planificó usando el algoritmo de cálculo Montecarlo para VMAT en arcos no coplanares. El promedio de las unidades de monitor (UM) utilizadas: 3795.

La tomografía de simulación se realizó en un tomógrafo simulador General Electric (GE) modelo Optima, los cortes de adquisición son de 1,25 mm; la adquisición de la Resonancia magnética se realizó en un equipo Siemens de 1,5T con cortes de 1 mm para fusión de imágenes en contorno de PTV y de OARs, uso las secuencias de T1 con contraste MPR, T2 Flair, T2 Ciss, Difusión, Perfusión, Tractografía, Además adquisición de panangiografía cerebral Digital con equipo Discovery de GE.

RESULTADOS

Con respecto al tratamiento, se realizó en 22 minutos en promedio, incluyendo posicionamiento del paciente y toma de imágenes verificadores (CBCT) realizando IGRT pre y post tratamiento para verificación y corrección de posibles incertidumbres de posicionamiento; esto hace que los procedimientos de SRS sean de mayor comodidad, seguridad y confort para el paciente.

Con respecto a los índices de conformidad, se

Tabla 1. Dosis y pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica intracraneal con arcos no coplanares VMAT usando inmovilizador *frameless*.

Diagnóstico	Casos	%	Dosis max.	Dosis min.	Promedio	PTV prescripción promedio
MAV	5	25%	18 Gy	14 Gy	16,4 Gy	97%
Metástasis	10	50%	20 Gy	16 Gy	19 Gy	
Meningioma	2	10%	16 Gy	16 Gy	16 Gy	
Otros	3	15%	14 Gy	16 Gy	15,3 Gy	

obtuvo un promedio de 0,9825 y índice de gradiente. Sobre los controles dosimétricos se utilizó el sistema Octavius de PTW con el arreglo de cámara SRS1000, en todos los controles se obtuvo un promedio mayor de aceptación 96% para la matriz de cálculo gamma 3mm /3% como índice gamma.

Al respecto de los 20 casos tratados con este método no invasivo se observó un mayor confort en el paciente así como menor tiempo de tratamiento y seguridad de inmovilización durante el tiempo de

tratamiento. Sobre los resultados y evidencias clínicas hasta ahora todos los pacientes presentaron mejorías incluso una notable disminución del volumen tumoral según las imágenes de resonancia magnética de control que se realiza después de tres meses de tratamiento de irradiación. Los resultados de la aceptación de los desplazamientos indican que el uso del inmovilizador no invasivo es adecuado y aceptable para su uso en SRS debido a los índices de desplazamientos tan bajo que presentan y mantiene durante el tratamiento.

Tabla 1. Desplazamientos y corrección durante el tratamiento

Desplazamientos y corrección durante el tratamiento								
Primera corrección isocéntrica			Segunda corrección			Verificación al final del tratamiento		
X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)	X (mm)	Y (mm)	Z (mm)
2,7	1,7	1,5	0,2	0,6	0,3	0,2	0,6	0,5

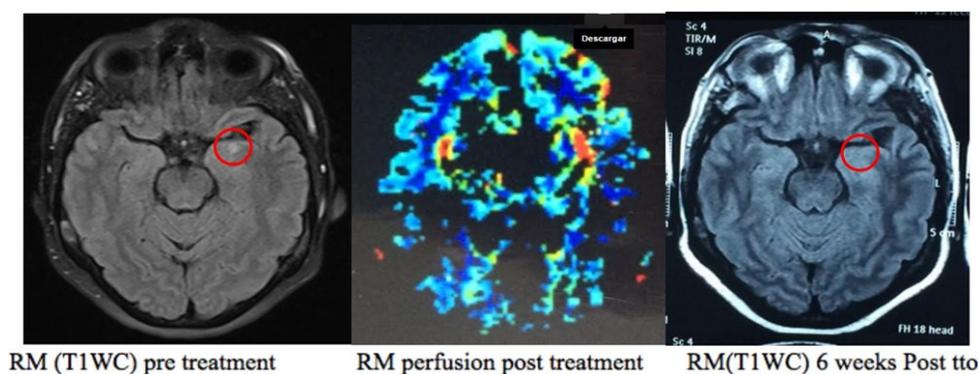


Figura 1. Evolución de uno de los pacientes.

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinos. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Control de calidad, medición dosimétrica y experiencia clínica con un equipo de radioterapia intraoperatoria de 50 KV intrabeam.

Quality control, dosimetric measurement and clinical experience with intraoperative radiation therapy 50kv intrabeam device

Roberto Chumbimuni¹, Bertha Garcia¹, David Martinez¹, Ricardo Cabello¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Roberto Chumbimuni
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: rchumbimuni@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016
Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

El dispositivo de Intrabeam 55 de 50 kV de rayos X posee diversos aplicadores de diferentes tamaños que van desde 1cm hasta 6cm como campo máximo de tratamiento, así como diferentes aplicadores tipo esféricos, plano, superficiales y agujas el cual permite diversas actividades clínicas como mama, piel, encéfalo, páncreas, hígado, etc. Se describe métodos para determinar parámetros dosimétricos claves como dosis relativa y absoluta e isotropía para cada aplicador, además se monitorea la tasa de dosis en diversos puntos claves de 1 a 2 metros desde el aplicador con el fin de estimar la dosis biológica en Sv presentes durante el tratamiento y establecer el programa de protección radiológica. En nuestra experiencia clínica se tienen 22 casos de los cuales el 68 % fueron mama, para cada tratamiento se efectúa su control intrínseco especificado por el fabricante el cual nos permite medir la estabilidad del equipo en el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los tratamientos se realizaron en un equipo de radioterapia intraoperatoria Carl Zeiss Meditec AG, modelo Intrabeam, con energía de 50kV, las mediciones se realizaron usando las cámaras de ionización PTW TN23342A, Electrómetro PTW modelo Unidos E y las placas dosimétricas EDR2, las pruebas recomendadas por el fabricante son:

- Centrado de la sonda: Tolerancia 1mm
- Desviación dinámica: Tolerancia -0,5 mm/ 0,5 mm (1 mm)
- Control PDA: IRM \pm 15,0%
- Control de salida: \pm 10,0%

Los procedimientos alternos a las pruebas

recomendadas por el fabricante que realizamos son:

- Isotropía (Para dispositivos circulares).
- Dosis en un punto de referencia.
- Dosis a 1 mm de superficie.

Este ensayo se llevó a cabo utilizando hojas dosimétricas EDR2, cámaras de ionización mencionadas. Cámara de agua sólida RW3 phantom. Escáner de hojas ScanMarker 9800XL Plus Microtech.

En cuanto a la garantía de calidad, establecimos un programa de procedimientos para la optimización de la radioprotección, como el lugar donde colocar el vidrio con plomo, el campo estéril X-Drape® D-110 para eliminar la radiación dispersa en el 98% y la identificación del paciente y también la prescripción de la dosis.

Estas pruebas se realizaron usando placas dosimétricas EDR2, cámara de ionización mencionada. Cuba de agua sólida RW3 phantom. Scanner de película ScanMarker9800XL Plus Microtech. En referencia a Garantía de Calidad se realizaron medidas en 32 puntos distancia a 1 y 2 m de distancia del aplicador y a 1 y 2 m de altura espaciados circularmente a 45° con y sin blindaje. Entre los blindajes para la optimización de la radio protección se utiliza el biombo plomado, el campo estéril X-Drape® D-110 para eliminación de la radiación dispersa hasta un 98%.

RESULTADOS

Con los valores de control de calidad y pretratamientos se evaluó la estabilidad de la salida del haz el cual este no excede el 1% estando 10 veces por debajo de lo establecido por el fabricante.



Figura 1. Gráfica de medición de estabilidad en el tiempo del equipo RIO

(Figura 1) y los valores en el tiempo del IMR promedio es 1,2% (Figura 2) como máximo que comparado con lo que da el fabricante esta por 12 veces debajo de la tolerancia.

Con respecto a las mediciones de Isotropía se obtuvieron los resultados que se muestran en la Tabla 1.

Dosis en un punto de referencia: Se midió a 1mm de profundidad para todos los dispositivos obteniéndose valores de error del rango de 2,63% a 7,2% Tabla 2.

Dosis de referencia a un punto de prescripción: Para este caso se procedió a prescribir 1Gy a una profundidad de 5mm y se obtuvieron los valores detallados en la Tabla 3.

En cuanto a la experiencia clínica hasta la fecha se

han tratado 29 pacientes (Figura 3), todos los controles hasta la fecha con buenos resultados en la figura 4.

CONCLUSIONES

Se comprobó que el uso del campo estéril disminuía en más de un 90 % de la dosis dispersa. Las pruebas alternas con cámaras de ionización y placas dosimétricas comprobaron que las dosis de entrega al paciente así como la prescripción del mismo están dentro de la tolerancia de aceptación. Se observó que la ubicación de los aplicadores del tipo Flat y Superficie debe ser lo más exacto en contacto con la superficie a tratar pues 1mm de aire o inclinación la dosis varía hasta en un 20%. Los parámetros dosimétricos del dispositivo en el tiempo muestran una excelente estabilidad y un error muy por debajo establecido por el fabricante.

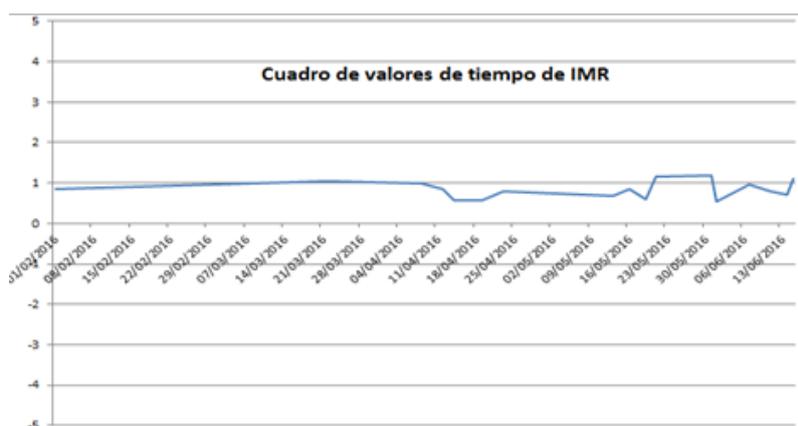


Figura 2. Gráfica de cuadro de valores de tiempo del equipo RIO

Tabla 1. Mediciones de Isotropía

Promedio	129	144.85	153.95
Varianza	7.6	2.428	2.948
Desviación	2.76	1.558	1.717

Tabla 2. Dosis en un punto de referencia.

APLICADOR	DIAMETRO (mm)	DOSIS PRESCRITA	DOSIS MEDIDA	ERROR (%)
ESFERICO	30	1.69	1.67	4.32
FLAT	10	3	2.921	2.63
	30	2	2.144	7.2
	60	1	0.96	3
SURFACE	10	3	2.88	4
	30	3	2.805	6.5

Tabla 3. Dosis de referencia a un punto de prescripción

APLICADOR	DIAMETRO (mm)	DOSIS PRESCRITA	DOSIS MEDIDA	ERROR (%)
ESFERICO	15	1	0.947	5.3
	30	1	1.056	4.76

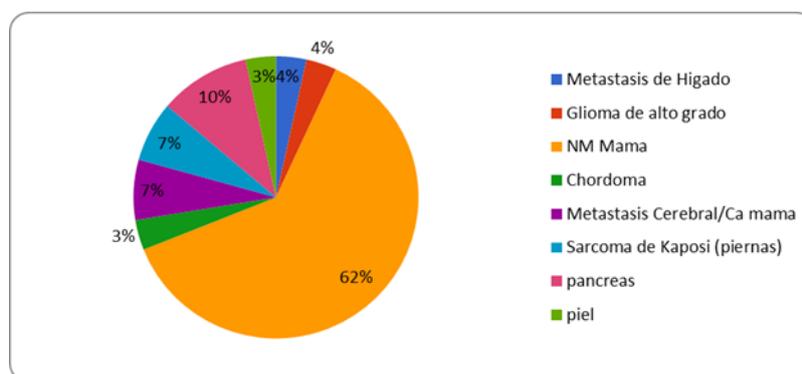


Figura 3. Casos tratados con radioterapia intraoperatoria en el centro .



Figura 4. a. Resonancia magnética, b. Lecho del tumor, c. Colocación del aplicador *intrabeam*.

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinomas. Los autores demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Implementación de planificación híbrida (H-VMAT) en radioterapia; comparación y ventajas dosimétricas para casos clínicos de cáncer de cabeza y cuello

Planning implementation of a hybrid VMAT (H-VMAT) in radiation therapy; comparison and dosimetric advantages for head and neck cancer cases

Bertha García¹, Roberto Chumbimuni¹, David Martínez¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Bertha García
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: bgarciag@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016
Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

Se comparó para cáncer de cabeza y cuello (H&N) tres técnicas de tratamiento arco terapia volumétrica modulada (VMAT), terapia de intensidad modulada modalidad sliding Window (IMRTsw), tratamiento híbrido (IMAT), esta última consta de unir ambas técnicas VMAT e IMRTsw y entregarle pesos diferentes durante la planificación. El trabajo de investigación consiste en comparar las distribuciones dosimétricas, y observar las ganancias de distribución de dosis, tiempo de tratamiento y radiación dispersa impartida en el paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

A cada paciente con cáncer de CyC, los tratamientos se realizaron en posición supina para todos los casos, los pacientes fueron inmovilizados mediante el uso de máscara termoplásticas, en todos los casos se verificó su posicionamiento mediante el uso de *cone beam* (XVI), los pacientes fueron planificados con las tres técnicas para el caso de VMAT 1 arco y para IMRTsw 5 campos. Todo se calculó en el planificador MONACO versión 5.11.00, para ser tratados en el acelerador lineal Infinity con cabezal Agility y multilaminas de 5mm de espesor, marca ELEKTA, los cálculos fueron verificados mediante el control de calidad utilizando un arreglo de cámaras Octavius de la marca PTW.

La modalidad de tratamiento H-VMAT consiste en utilizar haces de IMRT y haces de VMAT sumar ambas técnicas mediante la opción *new bias doses*

(B) esta opción se presenta el planificador MONACO, que permite adicionar dosis a un tratamiento de diferente modalidad, y entregarle diferentes pesos de tratamientos para lograr una menor dispersión y mayor conformabilidad de dosis del tumor.

Se calculó los índices de Conformidad (IC), índice de homogeneidad (IH) y índice de Padick (IP).

- Índice de conformidad (IC):

$$IC = \frac{\text{VOLUMEN TRATADO}}{\text{VOLUMEN PTV}}$$

Ptv: volume traitement planification

- Índice de homogeneidad (IH):

$$IH = \frac{(D_{max} - D_{min})}{D_{mean}}$$

Dmax: Dose máxima
Dmin: Dose mínima
Dmean: Dose mean

- Índice de Padick (IP):

$$\text{Índice Padick} = \frac{(\text{Vol. del blanco que recibe la}^2 \text{ dosis prescrita})}{\text{Vol. del blanco} * \text{total del vol. isodose}}$$

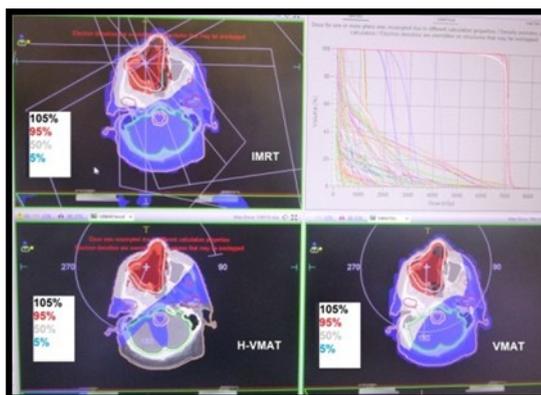


Figura 1. Comparación de dosis de tres técnicas. Se observa que la dosis (azul) es menor en H-VMAT

RESULTADOS

Al comparar la distribución de dosis según la **Figura 1**, se observa que la dosis del 5% (azul) es menor en H-VMAT; lo que se interpreta en menor radiación dispersa, con respecto al área donde la dosis son mayores para el caso H-VMAT es áreas se reducen considerablemente.

En la **tabla 1** se observa los promedios de índices obtenidos y UM en los tres procedimientos planificados, observe que el IH en H-VMAT es mayor que las otras técnicas, en cuanto al numero de UM H-VMAT se sitúa en medio de ambas técnicas.

En la **tabla 2** se observa los valores de distribución de dosis en Gy, dentro del volumen del PTV, en H-VMT, los cGy entregados es mucho menor esto

permite que la dosis sea más homogénea en el PTV, considerando que la dosis prescrita es de 6600cGy.

En la **tabla 3** se muestra la distribución de dosis en el paciente, la isodosis del 5% (330cGy) se observa que para H-Vmat el % es menor comparando en cc de volumen, esto permite controlar de manera eficaz los efectos colaterales en los pacientes, en cuanto a la dosis del 50% se observa ganancia con respecto al área donde la dosis es de 3300 cGy.

CONCLUSIONES

En conclusión la técnica híbrida de H-Vmat presenta ganancias desde el punto de vista de tiempo de tratamiento con respecto al IMRT, y en distribución de dosis se observa que la dispersión considerada como la dosis del 5% en área distribuida es mucho menor.

Tabla 1. Índices utilizados para comparación de las planificaciones

	H&N		
	Dosis prescrita: 6600 cGy		
	IMRT (5Field)	VMAT (1 arc)	H-VMAT (2field imrt 1 arc)
IC	0.95	0.95	0.95
IH	0.38	0.34	0.48
PADIC	0.658	0.69	0.76
UM	814	632	705

Tabla 2. Valores de distribución de dosis en cGy dentro del volumen del PTV.

		DISTRIBUCION DE DOSIS EN EL VOLUMEN TUMORAL		
		IMRT	VMAT	H-VMAT
		dosis prescrita: 6600 cGy Vol PTV: 99.196cc		
vol isodosis	cc	cGy	cGy	cGy
2%	1.984	7313.2	7221.3	6986.2
50%	49.598	7019.8	6976.9	6835.7
95% (*)	94.236	6604.7	6626.1	6618.0
100%	99.196	4899.6	5070.9	3911.8

Tabla 3. Porcentajes de dosis con respecto al volumen del paciente

DISTRIBUCION DE DOSIS EN EL CUERPO						
IMRT		VMAT		H-VMAT		
vol de paciente; 6649.338 cc						
	CC	% VOL (VOL BODY-VOL.PTV)	CC	% VOL (VOL BODY-VOL.PTV)	CC	% VOL (VOL BODY-VOL.PTV)
5%	1394.486	21%	1467.243	22%	858	12.90%
50%	377.655	5.70%	468.001	7%	358.696	5.40%

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinosis. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Optimización dosimétrica de tratamientos BATD-3D intersticial de próstata con ^{60}Co y técnica de Multi-imagen

Dosimetric optimization of BATD-3D interstitial prostate treatments with ^{60}Co and Multi-image technique.

Anthony Paredes¹, David Martínez¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Anthony Paredes
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: aparedesv@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016
Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

Se presenta un eficiente y rápido método para optimización dosimétrica usando multi-imágenes para tratamientos intersticiales de próstata con braquiterapia de alta tasa de dosis 3D (BATD-3D) con una fuente de ^{60}Co .

MÉTODOS

Se establece un proceso de optimización para la aplicación de agujas intersticiales, contorneo de volúmenes blanco y/u órganos de riesgo y planificación de tratamiento de BATD- 3D mediante el uso de diferentes sistemas de imagen que optimizan los tiempos de aplicación, tiempo paciente con sistema y tiempo de cálculo dosimétrico. También se realiza una valoración de la planificación dosimétrica mediante el uso de diferentes indicadores como el índice de ganancia (COIN), el índice de Paddick (IP) y el índice de conformidad/gradiente (ICG).

RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestran los valores dosimétricos obtenidos para cada órgano de riesgo cumpliendo con los valores de restricción en cada caso. En la **tabla 2** se muestran también los índices de calidad

para el cubrimiento del CTV, observando un $\text{COIN}_{\text{prom}}=0,738$ y se establece el uso del índice de Paddick $\text{IP}_{\text{prom}}=0,757$ y el índice de conformidad/gradiente $\text{ICG}_{\text{prom}}=78,7\%$. De esta manera podemos establecer dos parámetros que control de calidad que establecen la correcta aplicación del tratamiento.

CONCLUSIONES

El correcto uso de multi-imágenes optimizan los diferentes procedimientos en la aplicación de braquiterapia intersticial de próstata, se logra observar también que los índices de calidad de tratamiento (COIN, IP e ICG) son suficientes y necesarios para poder establecer la correcta dosimetría del tratamiento.

La dosimetría en cuanto a los órganos de riesgo, deben estar en estrecha relación con los indicadores de calidad del CTV. Logramos así establecer los límites de restricción volumétricos para los tratamientos de próstata usados como protocolo en nuestro centro:

Recto: $\text{D0.1cc} \leq 80\%$, $\text{D1cc} \leq 70\%$ y $\text{D0.1cc} \leq 60\%$
Vejiga: $\text{D0.1cc} < 90\%$, $\text{D1cc} \leq 60\%$ y $\text{D0.1cc} \leq 50\%$
Uretra: $\text{D0.1cc} \leq 120\%$, $\text{D1cc} \leq 70\%$ y $\text{D0.1cc} \leq 10\%$

Tabla 1. Muestra los valores obtenidos para los órganos de riesgo considerados en los tratamientos de BATD-3D de próstata. Se consideran relevantes los valores D0.1cc, D1cc, D2cc, D10, D30, D50

Datos	P1	P2	P3	P4	Promedio	Tendencia
Recto						
CTV	80,4%	70,1%	71,0%	79,70%	75,3%	75%
D _{1cc}	75,9%	61,9%	61,0%	70,30%	67,3%	66%
D _{2cc}	70,0%	55,7%	55,0%	60,40%	60,3%	58%
D ₁₀	45,6%	35,7%	33,7%	45,20%	40,1%	40%
D ₃₀	22,0%	15,8%	15,5%	23,20%	19,1%	19%
D ₅₀	10,7%	7,80%	7,40%	12,30%	9,6%	9%
Vejiga						
D _{0,1cc}	89,80%	61,5%	88,3%	87,90%	81,9%	88%
D _{1cc}	59,30%	42,5%	63,2%	67,50%	58,1%	61%
D _{2cc}	54,80%	41,0%	49,4%	63,20%	52,1%	52%
D ₁₀	23%	15,1%	14,7%	32,4%	21,3%	19%
D ₃₀	12%	7,7%	7,4%	18,1%	11,3%	10%
D ₅₀	8,20%	5,2%	4,9%	13,1%	7,9%	7%
Uretra						
D _{0,1cc}	108%	106%	114,5%	105,6%	108,5%	107%
D _{1cc}	100%	26,8%	60,6%	66,0%	63,4%	63%
D _{2cc}	14,60%	4,70%	1,9%	6,80%	7,0%	6%
D ₁₀	107,50%	105,0%	111,7%	103,60%	107,0%	106%
D ₃₀	102,70%	97,5%	104,5%	84,10%	97,2%	100%
D ₅₀	79,30%	4%	8,90%	28,30%	30,1%	19%

Tabla 2. Muestra los valores obtenidos para el CTV considerados en los tratamientos de BATD-3D de próstata.

Datos	P1	P2	P3	P4	Promedio	Tendencia
CTV						
D ₁₀₀	87,7	81,5	86,7	85,3	85,3	86,0
D ₉₀	93,1	96,2	98,5	95,3	95,8	95,7
D ₇₀	111,5	109,2	110,0	110,0	110,2	110,0
D ₅₀	123,8	120,8	120,7	123,3	122,2	122,1
V ₁₀₀	85,6%	86,2%	84,6%	86,10%	86%	86%
V ₁₅₀	27,2%	23,4%	22,9%	25,20%	25%	24%
V ₂₀₀	11,9%	8,6%	10,7%	10,20%	10%	10%
# Agujas	15	13	12	16	14,0	14,0
V _{iso}	48,51	43,16	31,29	51,1	43,5	45,8
V _{ctv}	49,02	46,3	32	48,7	44,0	47,5
V _{piv}	42,35	42,73	26,72	40,13	38,0	41,2
COIN	0,740	0,796	0,706	0,712	0,738	0,726
Índice Paddick	0,754	0,914	0,713	0,647	0,757	0,734
CGIc	101,1	107,3	102,3	95,3	101,5	101,7
UFIg	54,75	63	52,75	53,5	56,0	54,1
CGI	77,90	85,14	77,51	74,40	78,7	77,7

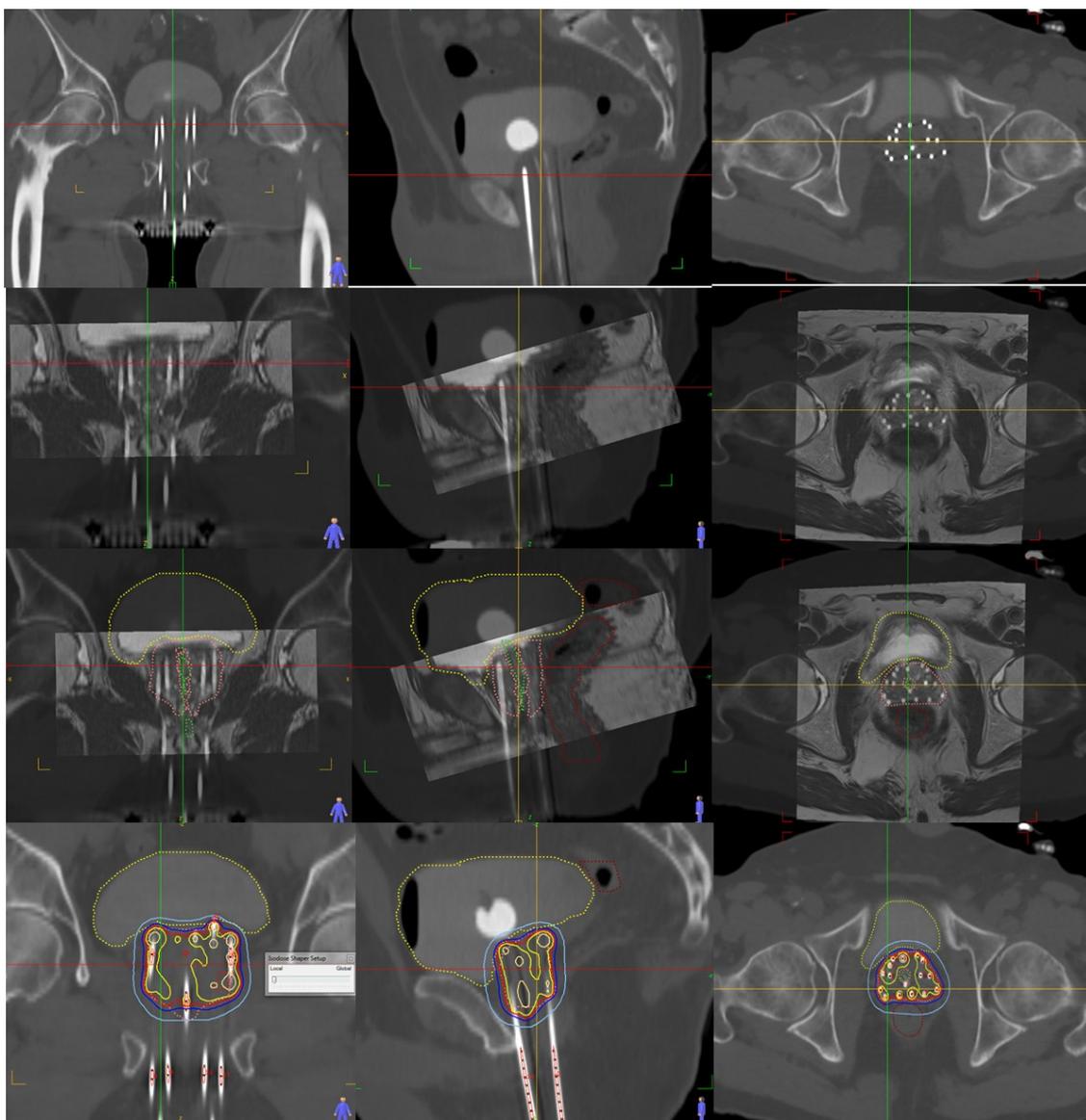


Figura 1. Se muestran las imágenes TEM y RM fusionadas, el contorneo de las estructuras y la distribución de isodosis.

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinosis. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Tratamiento personalizado de braquiterapia mediante impresión 3D: Mas allá de la imaginación

Personalized brachytherapy treatment with 3D printing: Beyond the imagination

Franz Usuga¹, Beatriz Restrepo¹, Aminta Pérez¹, David Martínez².

1, Departamento de Radioterapia, Instituto de Cancerología - Clínica Las Américas. Medellín-Colombia.

2, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Franz Usuga

Departamento de Radioterapia, Instituto de Cancerología - Clínica Las Américas. Medellín-Colombia.

Dg. 75b #2A-80/140, Medellín.

Antioquia, Colombia

Teléfono: ++51 3777000

Email: usugaf@yahoo.com.co

Recibido el 14 de Noviembre de 2016

Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

Evaluar la posibilidad del uso de aplicadores personalizados en braquiterapia alta tasa de dosis (HDR) mediante la impresión 3D con materiales biocompatibles, para realización de tratamientos complejos disminuyendo así la posibilidad de errores de posicionamiento, permitiendo escalamiento de Dosis al volumen tumoral planeado (PTV) y optimizando dosis de órganos a riesgo, en un caso de re-irradiación por recurrencia en cáncer nasofaringe.

MÉTODOS

Se realizó implante de Braquiterapia intracavitaria HDR con Ir 192 mediante catéteres plásticos acoplados a molde de nasofaringe reconstruido en impresión digital 3D con material biocompatible Acido Polilactico (PLA), ingresando los datos de imágenes tomográficas (TAC) en el programa Autocad, adquiridas con tomógrafo GE LightSpeed VCT 64, con cortes de 0,625mm.

En sala de cirugía y bajo anestesia general se realizó la fijación del molde de nasofaringe guiados mediante sondas nelaton por vía nasal acoplado el molde desde la orofaringe con punto de sutura. Posteriormente realizamos simulación con TAC cortes de 0,625 mm, y planeación en Eclipse v.8.9, delimitamos contorno de aplicador (CTV) y expansión para el PTV de 3 mm, órganos en riesgo: quiasma óptico, nervios ópticos, cristalinos, tronco cerebral. Se administraron 4 fracciones de 4 Gy,

aplicadas con intervalo superior a 6 horas.

RESULTADOS

En el 2008 programamos tratamiento con quimioradioterapia (QT-RT) a un paciente con carcinoma epidermoide metastásico en cuello de primario desconocido recibiendo dosis acumulada de 70 Gy, a enfermedad macroscópica y 44 Gy a cuello bilateral con técnica 2D, con adecuada respuesta clínica inicia seguimiento.

Para el 2012, recidiva con lesión de tejidos blandos en el espacio parafaríngeo izquierdo, en Junta medica se decide re irradiar prescribiendo 50 Gy al cuello y nasofaringe con radioterapia externa mas boost con braquiterapia, para EQD2 (ecuación lineal cuadrática) de 18,67 Gy, terminando tratamiento en febrero de 2013. Actualmente en seguimiento sin evidencia de recidiva local o ha distancia con una sobrevida al diagnostico de mas de 8 años con adecuada calidad de vida.

CONCLUSIONES

Se expone caso de primario desconocido tratado con QT-RT, el cual recae 4 años mas tarde, debutando con compromiso ganglionar y de nasofaringe, el escenario de re-irradiación propone un reto para su tratamiento; describimos como el uso de nuevas tecnologías disponibles como la impresión 3D en material biocompatible nos permite personalizar los tratamientos a las necesidades individuales de nuestros pacientes.



Figura 1. Tomografía con contraste donde se evidencia lesión recidivante a nivel de nasofaringe izquierda.



Figura 2. A. Aplicación de implante en cirugía y fijación transnasal. B. Reconstrucción de implante por topografía 3D.

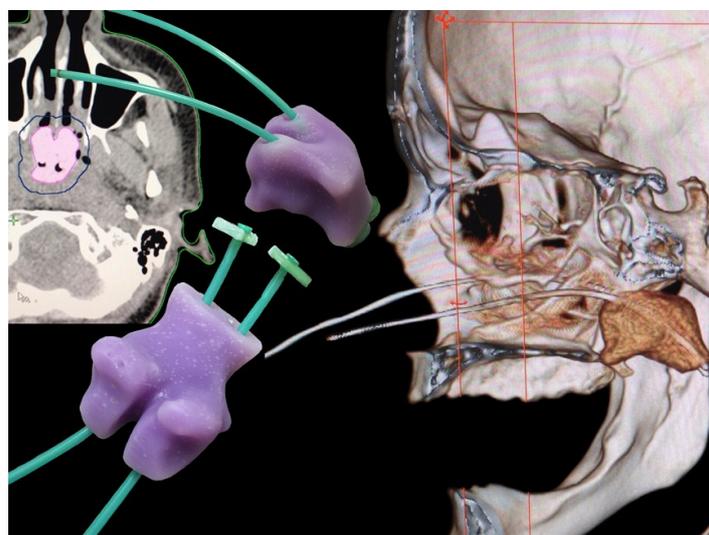


Figura 3. Implante 3D y catéteres vectores.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Andrés Felipe rojas Gutiérrez cirujano de cabeza y cuello.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Radiocirugía usando inmovilizador no invasivo y guías de tantalio

Radiosurgery using non-invasive immobilizer and tantalum guides

Bertha Garcia¹, Roberto Chumbimuni¹, David Martinez¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Bertha García
Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.
Av. Tarapacá 345, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfono: ++51 3777000
Email: bgarciag@auna.pe

Recibido el 14 de Noviembre de 2016
Aceptado para publicación el 24 de Noviembre de 2016

INTRODUCCIÓN

Durante los tratamientos de SRS con marco inmovilizador el tiempo de tratamiento es de 5 a 6 horas incluyendo toma de imágenes, planificación, dosimetría, posicionamiento y tratamiento, todos estos procedimientos se entrega durante el tiempo indicado, sin embargo al utilizar el inmovilizador no invasivo el tiempo de tratamiento es menor o secuenciado es decir la tomografía se realiza 1 o 2 días antes, luego se planifica al siguiente día se realiza las mediciones, calibraciones correspondiente esto hace posible verificar de manera óptima la planificación y dosimetría. Con respecto al tratamiento se realiza en 15 minutos en promedio, incluyendo posicionamiento del paciente y toma de imágenes verificadores (CBCT); esto hace que los procedimientos de SRS sean de mayor comodidad y confort al paciente.

El marcador que se utilizó como billa fue Tantalio ONYXR® que es un material que se condensa al contacto con los líquidos corporales y la disposición de las billas en forma oblicua se hizo para corregir los movimientos de rotación del paciente. Durante las correcciones de posicionamiento en los tres ejes se observó un promedio de desplazamiento 2mm en la primera corrección, luego en la segunda corrección se redujeron a 0,28mm.

En cuanto a la dosimetría realizada para control de calidad se utiliza el arreglo de cámaras Detector 1000SRS, obteniendo 1,2% incertidumbre como factor gamma. En ambos casos se utilizó 5 arcos no coplanares para el tratamiento.

MÉTODOS

Se utilizó el marco inmovilizador con mordedura TruPoint con densidad de 1,41 g/cm³, máscara inmovilizadora para SRS CIVCO de espesor de 2,3mm (**figura 1**). Todos los cálculos se realizaron

en el planificador Mónaco versión 5.10.02 y los tratamientos se realizaron en el acelerador lineal Infinity con cabezal Agility de la marca ELEKTA, las multilaminas son de 0,5mm de espesor. El sistema de verificación de posicionamiento es XVI versión 4.5.1 b141.

Se planificó usando el algoritmo de cálculo Montecarlo para Vmat en arcos no coplanares.

La tomografía de simulación se realizó en un tomógrafo simulador General Electric modelo Optima los cortes de adquisición son de 0,25cm; la adquisición de la resonancia magnética se realizó en un equipo Siemens de 1.5T con cortes de 1 mm para fusión de imágenes en contorno de PTV y de OARs. Se utilizó 5 arcos no coplanares en el Cuadro 1 se observa los valores de dosis y volúmenes que se tomó en cuenta en la planificación.

Para la verificación de dosimetría se obtuvo un valor de factor gamma como promedio de 1,2%, y los controles de imágenes se utilizó los arreglos EPID QA phantom y Normi Rad Flu Phantom; para sistemas del CBCT.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se observa los valores de UM para cada paciente; tiempo de tratamiento promedio para el paciente 1, 16 min y para paciente 2, 14min.

En la **tabla 2** se aprecia los valores de los coeficientes de índice de conformidad (IC); índice de homogeneidad (IH) y el valor de índice de conformidad dosimétrica (PCI).

En lo referente a las correcciones de posicionamiento se detallan en la **tabla 3**.

Se concluye que utilizar el marco inmovilizador no invasivo se obtiene aceptación dosimétrica y de

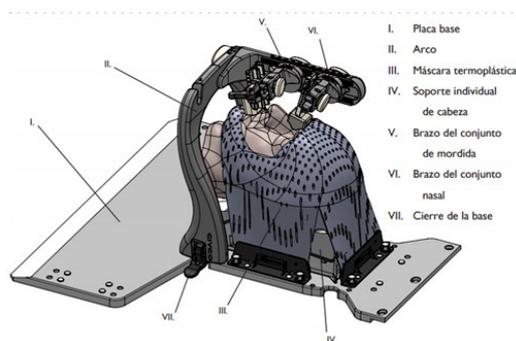


Figura 1. Marco inmovilizador no invasivo trUpoint (Civco) con inmovilizador de mordedura.

posicionamiento aceptable después de realizar los controles de imágenes se observó que la lesión desapareció luego de 6 semanas post tratamiento obsérvese las imágenes de resonancia magnética, adjuntas del paciente 1.

Además de la optimización de los procedimientos y facilidad de tratamientos que se obtiene al no usar una técnica invasiva para el paciente.

Tabla 1. Valores utilizados para planificación y dosis obtenidas.

SRS - RADIOCIRUGIA									
PACIENTE	N° LESIONES	PD (Gy)	DOSIS MEDIA (cGy)	DOSIS MAXIMA (cGy)	DOSIS MINIMA (cGy)	ISODOSIS PRESCRIPCION N (%)	vol.prescrip (cc)	PTV (cc3)	DIMENSIONES
1	1	1800	1927.7	1975.8	1741.1	99.13	5.6791577	5.729	1,9X2,26cm
2	1	2000	2136.4	2202.3	1915.6	100	23.15	23.15	1,17x1,40cm

Tabla 2. Valores obtenidos de UM en las planificaciones.

PACIENTE	DIAGNOSTICO	PRESCRIPCION	UM POR ARCOS					UM TOTAL
			arco1	arco2	arco3	arco4	arco5	
1	METASTASIS MELANOMA	1800/1FX	627.47	632.53	550.77	645.09	843.73	3299.59
2	METATASIS CANCER MAMA	2000/1 fx	674.11	949.85	1061.82	760.61	755.03	4201.42

Tabla 3. Índices de conformidad, homogeneidad y conformidad dosimétrica

PACIENTE	HI	CI	PCI
	SRS	SRS	SRS
1	1.098	0.991	0.25000
2	1.101	1.000	0.25000

Tabla 4. Valores en milímetros de desplazamiento después de las correcciones.

PACIENTE	COORDENADAS	1° DESPLAZAMIENTO (mm)	2° DESPLAZAMIENTO (mm)
1	X	-2.9	0.4
	Y	2.7	0.8
	Z	0.1	0.1
2	X	2.8	0
	Y	0.6	0
	Z	3.3	-0.4

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinosis. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Validación de la planificación en braquiterapia (BATD) de próstata basada en ultrasonido mediante el uso de un fantoma e imágenes CT

Validation of ultrasound based prostate brachytherapy (BATD) planning using phantom and CT imaging

Anthony Paredes¹, Oscar Durand¹, David Martinez¹, Gustavo Sarria¹.

1, Departamento de Radioterapia, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima-Perú.

2, Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA. Lima-Perú.

Autor para correspondencia:

Anthony Paredes

Departamento de Radioterapia, Oncosalud-AUNA.

Av. Tarapacá 345, Miraflores

Lima 18 – Perú

Teléfono: ++51 3777000

Email: aparedesv@auna.pe

Recibido el 29 de Noviembre de 2016

Aceptado para publicación el 2 de Diciembre de 2016

INTRODUCCIÓN

La braquiterapia de alta tasa de dosis (BATD) de próstata es comúnmente llevado a cabo usando una sonda de ultrasonido transrectal (TRUS) para la colocación de agujas, la reconstrucción del implante y planificación del tratamiento se realiza mediante el uso de tomografía computarizada (CT). Este enfoque prolonga el procedimiento y requiere un cambio en la posición del paciente entre el implante y el tratamiento. Una alternativa usada en el INEN es realizar todo el proceso, es decir colocación de las agujas, reconstrucción del implante y planificación del tratamiento mediante imágenes de ultrasonido. Este trabajo tiene como objetivo evaluar que la trayectoria y la posición final de las agujas sean las correctas en la planificación con TRUS.

MÉTODOS

Se implantó un fantoma de tejido equivalente de próstata para ultrasonido (US) CIRS con 18 agujas de acero desechables LLA210-S de Eckert & Ziegler, en el cual las estructuras internas (próstata, uretra y vesículas seminales) son claramente reproducibles tanto en ultrasonido (US) como en TC, tal como muestra la (Figura 1). El conjunto de datos 3D de US fueron obtenidas mediante un sistema BK medical Systems y reconstruido mediante el sistema de planificación HDR plus 3.0.5.

Se realizó la reconstrucción y comparación de las agujas tanto en las imágenes de US como en las imágenes de CT.

El conjunto de datos de US se utilizó para producir un plan de dosis optimizada tal como se propone

para el tratamiento del paciente. Los tiempos de permanencia obtenidos fueron luego transferidos de la planificación por US a la reconstrucción CT para producir una reconstrucción de la distribución de la dosis suministrada y comparar ambos casos bajo la misma condición de volumen y posición de agujas.

RESULTADOS

Cabe destacar que antes de brindar los resultados, estos no pueden tomarse como definitorios sobre qué sistema es más preciso y reproducible de la posición real o no, pues la tomografía muestra una deformación central de la imagen por su mecanismo de generación, y no es utilizada como referencia para estudios de imagenología de estructuras profundas como es el caso de próstata. Lo que se muestra en este estudio es la comparación entre ambos sistemas de obtención de imágenes para su utilización como guía para la planificación del cáncer de próstata. A futuro sigue a este trabajo mostrar la discrepancia entre la posición de las agujas en US comparándolas con una fusión de imágenes entre CT y resonancia magnética (RM) para obtener un mejor resultado y más cercano a la realidad.

Se procedió a medir la longitud de las agujas reconstruidas en cada caso comparando el tamaño que fueron insertadas en el fantoma. Se compararon los datos obtenidos en ambos casos y se tabularon (Tabla 1). Donde el promedio encontrado es 4,45 cm y concuerda con reportes en la literatura al respecto comparando TC vs. US. Esta diferencia repercute en la distribución de dosis al momento de realizar la planificación inversa pues puede variar en una posición la localización de la fuente entre parada y parada afectando por ejemplo tejidos críticos

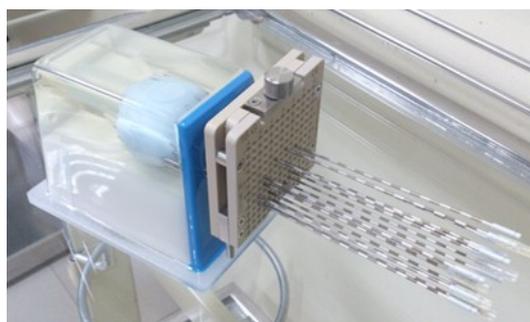


Figura 1. Se muestra el fantoma CIRS de tejido equivalente a próstata incrustado con 18 agujas a través de la plantilla.

adyacentes establecidos como órganos en riesgo.

La diferencia que puede observarse entre ambos métodos es la dosis entregada a la uretra siendo levemente mayor en caso de planificación basada en US (**Figura 2**). Esto puede deberse a la variación en posición que se observa en la **figura 3** pues al modificar la posición de paradas de la fuente en 4,5 mm repercute más en la distribución de dosis al interior de la próstata que en la periferia. La **figura 4** muestra que no hay diferencia apreciable entre las distribuciones obtenidas para el recto, ratificado por el histograma dosis volumen (DVH), como órgano de riesgo y para la próstata como PTV pues es envuelta por la curva de prescripción tanto para la planificación por CT como para lo obtenido por US.

Según estos resultados debemos de establecer dos pasos más en el programa de garantía de calidad al planificar una braquiterapia de próstata con US: ser

conservadores al momento prescribir dosis a la uretra (125%) y medir la longitud de la aguja al momento que ingresa al paciente como una manera de control de calidad al posicionamiento; esto puede lograrse midiendo las marcas que poseen las agujas (barras grises que miden 1 cm y están espaciadas por el mismo valor) esto en estrecha coordinación entre físico médico y el médico especialista aplicando el criterio clínico para el tratamiento en forma individualizada de cada caso .

Otro factor a tomar en cuenta también es la incertidumbre que se tiene al momento de obtener imágenes de US al realizar el barrido o toma de secuencia de imágenes pues el espaciamiento entre cada una es clásicamente de 5mm lo que nos brinda una incertidumbre en la reconstrucción de las agujas. Esto puede ser mejorado al reducir el secuenciamiento a 0,25 cm con las indicaciones mencionadas en el párrafo anterior.

Tabla 1. Medidas tomadas de las agujas reconstruidas para US y CT y el promedio de discrepancia al final de la tabla.

POSICION	MEDIDA (cm)		DISCREPANCIA (cm)
	US	CT	
1	9,36	9,31	0,05
2	9,13	9,37	-0,24
3	10,74	9,90	0,84
4	10,28	9,33	0,95
5	10,97	10,22	0,75
6	10,93	10,15	0,78
7	9,91	9,92	-0,01
8	10,41	9,88	0,53
9	10,85	10,15	0,70
10	10,27	9,54	0,73
11	10,45	9,95	0,50
12	10,92	9,83	1,09
13	10,09	9,51	0,58
14	9,44	9,37	0,07
15	9,95	9,61	0,34
16	10,22	9,97	0,25
17	9,34	9,30	0,04
18	9,57	9,51	0,06
PROMEDIO DE DISCREPANCIA			0,445

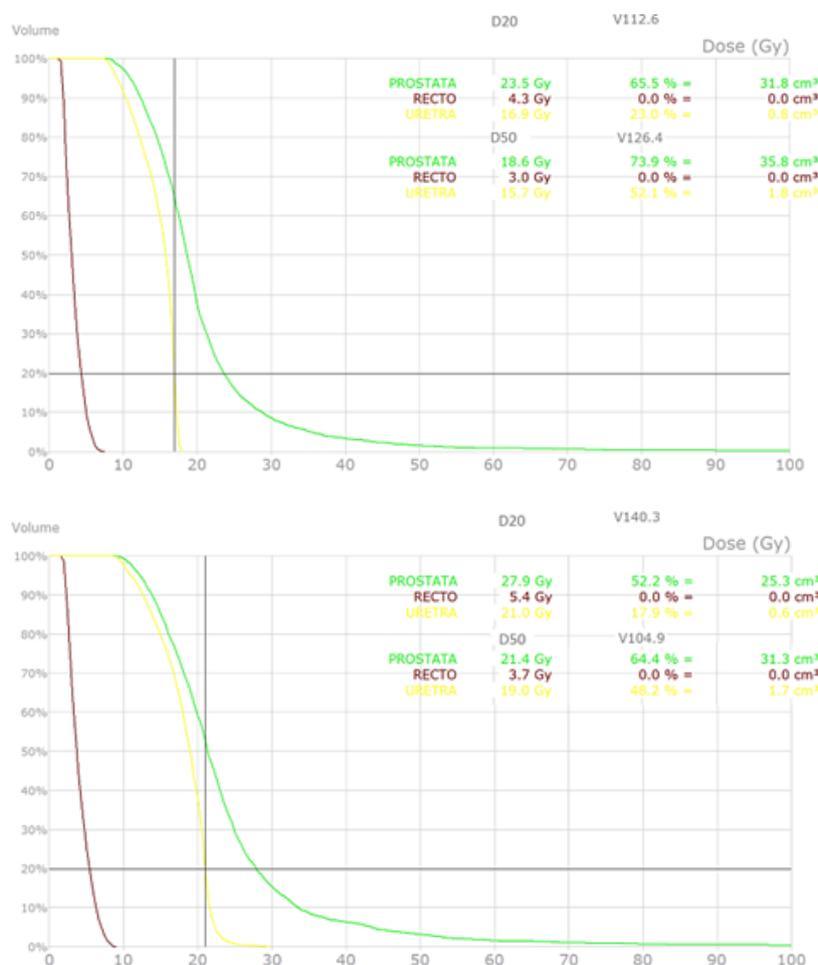


Figura 2. Histograma Dosis-Volumen donde se muestran el D20 y el D50 tanto para CT (superior) como para US (inferior)

CONCLUSIONES

La delineación de los volúmenes por imágenes de US es considerablemente comparable con los reconstruidos por CT.

Los resultados encontrados al comparar la reconstrucción de las posiciones finales de las agujas tanto en US como en CT muestran una variación de 4,45 mm que en el tratamiento se traduce en una posición adicional de parada de la fuente; es decir la distribución de dosis variará al interior de la próstata.

No se encuentra diferencia apreciable en el cálculo de la dosis en recto ni en la dosis que envuelve el PTV entre la planificación por US y la realizada por CT, pero si es recomendado considerar la incertidumbre del US al momento de la prescripción uretral

Si bien se han puesto en conocimiento incertidumbres en el momento de realizar planificaciones de braquiterapia de próstata con US estas no comprometen el tratamiento si se siguen las recomendaciones siguientes:

- Medir la longitud de las agujas insertadas tal y como se describió en el apartado anterior.
- Considerar en la reconstrucción de los catéteres por imágenes de US que lo que se ve es la parte inferior de las agujas por lo que habría que reconstruirlas al menos un radio de la aguja por encima de la marca que se observa en las imágenes por US.
- Se debe ser conservador al momento de evaluar la dosis en uretra para no sobredosificar el órgano en riesgo.

Las dificultades que se obtiene al planificar un tratamiento de braquiterapia de próstata con US son

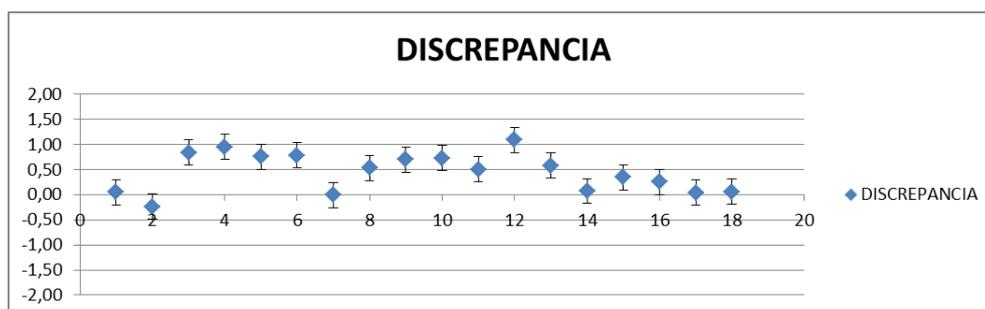


Figura 3. Se muestra gráficamente las discrepancias entre las posiciones de las agujas medidas en la reconstrucción por US comparadas con las reconstrucciones por CT

fácilmente corregibles; esto significa que la planificación mediante este método de obtención de imágenes es tan recomendable como la realizada por imágenes CT.

braquiterapia por US como son la fijación del paciente en una sola posición para todo el tratamiento, la clara delimitación de los órganos de riesgo y del PTV (próstata) y la buena distribución de dosis hacen de esta técnica la más viable y reproducible en el tratamiento de este tipo de

Las ventajas que se tiene al realizar una

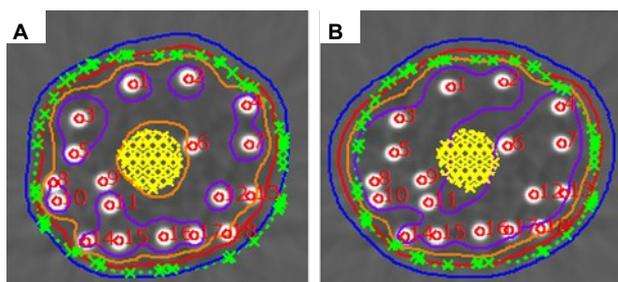


Figura 4. Se muestra la reconstrucción y planificación realizada sobre la CT (A) y la reconstrucción de los tiempos planificados sobre el US en el mismo corte de CT (B). Se muestran las curvas de 150% en lila, 120% en naranja, de 100% en rojo y de 80% en azul.

Declaración de conflictos de intereses: GS es editor de Carcinomas. Los demás autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con esta publicación.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Carcinos es una revista de investigación científica cuyo objetivo es la divulgación científica de investigaciones originales, temas de revisión, casos clínicos y otros artículos de naturaleza científica orientada a la oncología.

Los editores de la revista *Carcinos* dan la bienvenida a las contribuciones realizadas por los investigadores y que ven en nosotros un medio de difusión de sus investigaciones científicas. Nuestra revista está dirigida principalmente a profesionales de la salud que se desempeñan en las diferentes áreas que la oncología pueda involucrar y, en forma secundaria, pero no menos importante, esta dirigida a cualquier lector interesado en obtener conocimientos sobre los temas tratados en nuestra revista, y en quienes esperamos, el cáncer se torne en un tema de interés.

Buscamos una alta calidad en los artículos publicados, por lo que los manuscritos enviados a la revista *Carcinos* deben ser inéditos y reunir una serie de requisitos tanto de forma como de fondo.

Los manuscritos son recibidos con el entendimiento de que estos no están siendo considerados simultáneamente para la publicación en otra revista o medio de difusión y que el estudio cuenta con la aprobación de las autoridades de la Institución donde se llevó a cabo la investigación. Ni Oncosalud, ni los editores, tendrán responsabilidad legal si hubiera reclamos por compensaciones.

1. RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

La principal responsabilidad de los autores es asegurar que todos los individuos incluidos como coautores hayan contribuido en la investigación que originó en manuscrito. Los requerimientos para autoría pueden verificarse en la web del ICMJE (http://www.icmje.org/ethical_1author.html). Aquellas personas que hayan contribuido pero que no reúnan los requerimientos para autoría, deben ser incluidas en "agradecimientos".

Cambios en la autoría: Luego de haber enviado el manuscrito a *Carcinos*, todos los cambios que se realicen, incluyendo orden de los autores, adición o retiro de un autor, deben ser aprobados por todos los autores y debe solicitarse al Director de la revista con una carta que consigne la firma de todos los autores (o cartas independientes dando a conocer el hecho).

Material contenido en otras publicaciones: Los autores que deseen incluir figuras tablas o pasajes de textos incluidas en otras publicaciones, debe obtener un permiso de quién posea el derecho de autor, e incluir la evidencia de que el permiso ha sido otorgado. Se asumirá que cualquier material sin tal evidencia es original de los autores.

Consideraciones éticas: Los trabajos realizados deben contar con la aprobación de la Institución donde se llevó a cabo la investigación. Las investigaciones realizadas en humanos deben haber sido aprobadas por un comité de ética; asimismo, los individuos incluidos en el estudio deben haber firmado un consentimiento informado aceptando su participación. Las investigaciones en seres humanos deben haber sido conducidas de acuerdo a los principios expresados en la Declaración de Helsinki (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)

En ciertos estudios, en los cuales no es posible obtener el consentimiento informado (ejemplo, trabajos retrospectivos), el autor debe contar con una aprobación del comité de ética que explique que no se requiere del consentimiento informado de los pacientes.

Cuando se reporte investigaciones realizadas en animales de experimentación, se debe indicar las guías institucionales o internacionales que fueron seguidas.

Consideraciones estadísticas: Si el artículo reporta un ensayo clínico randomizado u otros estudios prospectivos comparativos, los autores deben incluir un diagrama CONSORT (<http://www.consort-statement.org/>). Se debe reportar los valores reales de significancia P (por ejemplo, no incluir $P < 0.05$, sino $P = 0.048$). Los autores pueden reportar las diferencias en Odds Ratios o Hazards Ratios y además incluir comparación de las diferencias absolutas de la medición primario (ejemplo, sobrevivió a "x" años, o diferencias en la proporción de éxitos de tratamiento).

Manipulación de las imágenes: Las figuras enviadas son responsabilidad de los autores. Los editores de *Carcinos* consideran como falta a la ética, la edición de las imágenes que incluyen cambios en el color, brillo, contraste o cualquier procedimiento usado para alterar la calidad de la imagen.

2. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

Una vez que el artículo ha sido aprobado para su publicación, cada autor recibirá una invitación por correo electrónico para firmar una declaración jurada de autoría y autorización de publicación, confirmando que el manuscrito no contiene material cuya publicación violaría los derechos de autor de otras personas o instituciones. Los artículos no serán aceptados hasta que los autores no hayan firmado dicho documento.

3. ACEPTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

Para que un artículo sea publicado en *Carcinos* debe ser aprobado por dos revisores.

4. PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

El manuscrito debe ser enviado en formato "DOC" o "DOCX", en formato A4, letra arial 12 y con márgenes de 3 cm. Las tablas deben haber sido creadas en Microsoft Word y enviadas en el formato "DOC" o "DOCX". Las imágenes pueden estar en el formato "JPG", "BMP", "GIF", "PNG" y deben tener la suficiente resolución (>300 dpi) para poder apreciarse sin problemas.

El manuscrito debe tener la siguiente estructura:

4.1. Página del título: Debe incluir los siguientes elementos:

Título: Considerar un título breve e informativo,

evitar el uso de abreviaciones, Incluir en el título palabras clave que identifiquen la naturaleza de la investigación. Adicionalmente se debe incluir el título traducido al idioma inglés.

Autores y afiliación: Los autores deben incluir nombres y apellidos completos. No se deben incluir los grados académicos. Se debe incluir los nombres y lugar de ubicación de la Institución a la cual los autores están afiliados.

Título abreviado: Se debe incluir un título breve (hasta 60 caracteres) que describa perfectamente el trabajo realizado.

Financiamiento del Trabajo: Indicar como fue financiada la investigación. Debe empezar con la siguiente oración: "Este estudio fue financiado por..."

Declaración de conflicto de intereses: Indicar potenciales conflictos de intereses de los autores con la investigación. Existe conflicto de intereses cuando la interpretación o presentación de los resultados puede ser influenciada por relaciones personales o financieras con otras personas u organizaciones.

Agradecimientos: Indicar que personas contribuyeron con la realización del estudio

Palabras Clave (descriptores): Seleccione 4 palabras de los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) (http://decs.bvs.br/E/DeCS2010_Alfab.htm). Adicionalmente incluir la traducción al idioma inglés de las palabras clave (key words).

Autor para la correspondencia: Nombre del autor a la que la correspondencia debe ser

dirigida. Se debe Incluir la dirección postal y el correo electrónico.

4.2. Resumen:

El resumen del artículo no debe contar más de 300 palabras y debe estar estructurado de la siguiente manera: Introducción, describe el contexto y objetivos del estudio; Métodos, describe cómo fue realizado el estudio y el tipo de análisis utilizado; Resultados, Incluir los principales hallazgos; Conclusiones, breve resumen de las principales implicaciones del estudio. Adicionalmente se debe incluir el resumen en inglés.

4.3. Introducción:

Debe ser escrito desde el punto de vista de los investigadores, es una exposición breve del estado actual y los antecedentes del tema a desarrollar. Debe incluir además la justificación y los objetivos del estudio.

4.4. Métodos:

Debe describir el diseño del estudio, las características de la población o de las muestras biológicas incluidas. Debe detallar los aspectos éticos involucrados en el desarrollo de la investigación (revisar aspectos éticos). Detallar los procedimientos realizados y, si estos han sido descritos anteriormente, citar las referencias. Describir como se midieron o describieron las variables de interés. Describir las pruebas estadísticas realizadas así como los niveles de significancia.

4.5. Resultados:

Se debe incluir los resultados, en forma clara y sin interpretaciones. Los resultados se pueden complementar con tablas y figuras. Cuando sea apropiado incluir riesgos relativos o absolutos o disminución de riesgo e intervalos de confianza.

4.6. Discusión:

En esta sección se deben interpretar los resultados obtenidos, se debe discutir los hallazgos con los encontrados por otros investigadores. Se deben incluir las limitaciones del estudio. El último párrafo de esta sección corresponde a las conclusiones.

4.7. Referencias:

Listar las referencias utilizadas en el orden en el que aparecen en el manuscrito. Las referencias se redactarán siguiendo las normas del *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to*

Biomedical Journals. Ver ejemplos en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

5.- CATEGORÍAS DE LOS MANUSCRITOS:

Editorial:

El editor puede solicitar un editorial para acompañar a un artículo aceptado en el mismo número de la revista. El editorial no debe tener más de 1500 palabras y puede incluir referencias bibliográficas.

Artículos originales:

Los editores revisan todos los artículos originales. Los artículos seleccionados serán evaluados por revisores externos y, cuando sea requerido, por un bioestadístico.

No debe tener más de 3000 palabras (sin tener en cuenta el título, resumen, referencias, los cuales no tienen límite de palabras).

No debe contener más de 6 tablas o figuras. Las tablas o figuras adicionales serán publicadas online próximamente como material suplementario.

En algunos casos excepcionales se pueden incluir más de 6 tablas o figuras.

Debe contener una página de título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y referencias.

Reporte de casos:

Contiene una página de título, un resumen en español (no mayor a 200 palabras), un resumen en inglés, una introducción, el reporte del caso, la

discusión y las referencias. El reporte del caso no debe exceder de las 1500 palabras.

Artículos de Revisión:

Típicamente, el Director de la revista solicita artículos de revisión; no obstante, los investigadores pueden enviar a la revista una propuesta con un breve resumen del tópico que van revisar. El artículo de revisión no debe exceder las 4000 palabras (sin considerar la página del título, resumen, resumen en inglés y referencias).

Correspondencia:

Expresa una breve opinión a un artículo publicado en la revista. El Director de la revista puede invitar al autor del artículo a una réplica al comentario en algunas ocasiones, las observaciones que no califiquen como artículos originales pueden ser publicados con el formato de correspondencia. La correspondencia no debe exceder las 1200 palabras.

Erratum:

Cuando es necesario corregir un error, el autor en un artículo publicado, el autor principal puede enviar un erratum, el cual será revisado por el comité editorial y de ser aprobado, será publicado en el siguiente número de la revista.

6.- ENVÍO DE LOS MANUSCRITOS:

Los manuscritos deben ser enviados por correo electrónico a carcinomas@oncosalud.com.pe, o en forma impresa en las oficinas de la revista (Guardia Civil 571, San Borja).

Ya somos más
de **800,000** Afiliados



Afíliate en línea **oncosalud.pe**
o llámanos **513-7900** (Opción 2)

Oncosalud

Tu lucha, mi lucha.

Clínica Oncosalud de Alta Especialización



Hospitalización, Centro Quirúrgico, UCI, Emergencia,
Quimioterapia y Housepital (nuevo servicio de atención médica a domicilio*).

*La atención se inicia con la interconsulta de su médico tratante en Clínica Oncosalud. Servicio que aplica a los pacientes que cumplan los criterios de ingreso a la unidad. (HOUSEPITAL)

Oncosalud

Tu lucha, mi lucha.