



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

COMPARACIÓN DE DOSIMETRÍA CLÍNICA EN BRAQUITERAPIA HDR CONVENCIONAL Y 3D PARA CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Orlando Argoty Eraso

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de ciencias, Departamento de Física
Bogotá D. C.**

2018

COMPARACIÓN DE DOSIMETRÍA CLÍNICA EN BRAQUITERAPIA HDR CONVENCIONAL Y 3D PARA CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Orlando Argoty Eraso

**Trabajo final presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Física Médica**

**Directora:
PhD. Luz Stella Veloza
Profesora Asociada
Departamento de Física
Universidad Nacional de Colombia**

**Línea de Investigación:
Radioterapia
Grupo de Investigación:
Física Médica**

**Universidad Nacional de Colombia
Facultad de ciencias, Departamento de Física
Bogotá D. C.
2018**

A Dios,

A mis padres, apoyo fundamental para obtener grandes logros en mi vida.

A mi esposa, por su apoyo incondicional.

Agradecimientos

A todas aquellas personas que aportaron en mi formación. El Grupo de Física Médica de la Universidad Nacional de Colombia, el Instituto Nacional de Cancerología.

Resumen

El propósito de este trabajo fue comparar la dosimetría clínica en cáncer de cuello uterino a través de planificación bidimensional basada en placas radiográficas (2D-Ortogonal) y planificación tridimensional basada en tomografía computarizada (3D-CT), evaluando dosis de prescripción, cobertura de dosis a diferentes porcentajes de volumen tumoral y dosis de órganos a riesgo.

Se planificaron 108 casos en el servicio de braquiterapia de la clínica IMAT ONCOMEDICA de la ciudad de montería bajo las dos técnicas y mediante un análisis estadístico multivariante se muestran resultados que confirman que la dosis de prescripción a puntos A sobrestima la cobertura del volumen tumoral, mientras que las dosis de órganos a riesgo son subestimadas. Como recomendación, se debe pasar de la braquiterapia 2D-ortogonal a braquiterapia 3D-CT debido a que esta última permite la identificación precisa y la optimización de la dosis del volumen tumoral y los órganos a riesgo.

Se realizó diferentes pruebas de control de calidad como calibración y verificación de la tasa de kerma referencia en aire (TKRA), prueba de constancia del factor de calibración, pruebas de fuga y repetitividad, además de las pruebas de seguridad y dispositivos de emergencia. Con esto, se presenta una evaluación de los factores de riesgo partiendo de una revisión y vigilancia de las posibles insuficiencias del sistema de planificación al realizar la dosimetría de tratamientos en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) ya sea en una planificación 2D-ortogonal o una planificación 3D-CT.

Palabras clave: braquiterapia, alta tasa de dosis, cáncer de cervix, placas radiográficas, tomografía, dosimetría, optimización, kerma,

Abstract

The purpose of this work was to compare clinical dosimetry in cervical cancer through two-dimensional planning based on films (2D-ortogonal) and 3D planning based on computed tomography (3D-CT), evaluating prescription dose, dose coverage at different percentages of tumor volume and dose to organs risk.

108 cases in different brachytherapy centers the country were planned under the two techniques and through of a multivariate statistical analysis the results confirm that the prescription dose at points A overestimates the coverage of the tumor volume, while the doses at organs at risk are underestimated. As a recommendation, computed tomography brachytherapy has to be done instead of conventional brachytherapy because the 3D planning allows the accurate identification and optimization of the dose of the tumor volume and the organs at risk.

Different quality control tests were performed such as calibration and verification of the air kerma reference rate (TKRA), calibration factor constancy test, leakage and repetitiveness tests, as well as safety tests and emergency devices. With this, we present an evaluation of the risk factors based on a review and surveillance of the possible inadequacies of the planning system when performing the dosimetry of treatments in high dose rate (HDR) brachytherapy either in a 2D-orthogonal planning or a 3D-CT planning.

Keywords: Brachytherapy, high dose rate, cervix cancer, films, tomography, dosimetry, optimization, kerma.

Contenido

1. OBJETIVOS	4
1.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 BRAQUITERAPIA EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO.....	6
2.2 ASPECTOS FÍSICOS Y CLÍNICOS.....	7
2.3 FUENTE RADIATIVA DE IRIDIO 192	9
2.4 ESPECIFICACIONES DE LA FUENTE RADIATIVA Y DOSIMETRÍA.....	10
2.4.1 Actividad.....	11
2.4.2 Constante de tasa de exposición.....	11
2.4.3 Kerma	12
2.4.4 Dosis absorbida.....	12
2.4.5 Intensidad de Kerma en aire S_K	12
2.4.6 Tasa de exposición	13
2.4.7 Relación entre magnitudes de especificación de fuentes	13
2.4.8 Dosimetría de fuentes radiactivas.....	14
2.4.9 Formalismo TG43.....	14
3. METODOLOGÍA	18
3.1 CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	18
3.2 DETALLES DEL TRATAMIENTO	20
3.3 APLICACIÓN DE LA BRAQUITERAPIA	21
3.4 PLANIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA BRAQUITERAPIA	21
3.5 PLANIFICACIÓN 2D-ORTOGONAL	21
3.6 PLANIFICACIÓN 3D-CT.....	26
3.7 RESULTADOS ESTADÍSTICOS	28
3.8 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	51

4.EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN LA PLANIFICACIÓN DE TRATAMIENTOS EN BRAQUITERAPIA.....	53
4.1 NIVEL DE DEFICIENCIA N.D.....	54
4.1.1 Nivel de Deficiencia total asociada al riesgo N.D.T.....	54
4.1.2 Nivel de Deficiencia asociado a cada factor de riesgo N.D.p.....	54
4.2 NIVEL DE EXPOSICIÓN N.E.....	55
4.3 NIVEL DE PROBABILIDAD N.P.....	55
4.4 NIVEL DE CONSECUENCIA N.C.....	56
4.5 NIVEL DE RIESGO N.R.....	57
4.6 NIVEL DE INTERVENCIÓN DE LOS RIESGOS EVALUADOS N.I.....	58
4.7 METODOLOGÍA PARA LA EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	59
4.7.1 RIESGO ASOCIADO A CONSECUENCIAS MUY GRAVES EN DATOS DE LA FUENTE RADIACTIVA Y LA PLANIFICACIÓN DE TRATAMIENTOS EN BRAQUITERAPIA.....	59
4.7.2 Riesgo asociado a consecuencias muy graves en el control de calidad del sistema.....	60
4.7.3 Riesgo asociado a la ausencia de barreras de verificación dosimétrica y protección radiológica.....	61
4.7.4 Riesgo asociado a la evaluación del plan de tratamiento por parte del oncólogo radioterápico y el físico medico.....	62
4.8 RESULTADO DE LA EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO.....	63
4.8.1 Matriz de riesgo asociada a consecuencias muy graves en datos de la fuente radiactiva y la planificación del tratamiento.....	63
4.8.2 Matriz asociada a sucesos con alto riesgo y consecuencias muy graves en el control de calidad del sistema.....	64
4.8.3 Matriz asociada a la ausencia de barreras de verificación dosimétrica y protección radiológica.....	65
4.9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	65
5. CONTROL DE CALIDAD.....	68
5.1 CONTROL DE CALIDAD DE LA FUENTE DE Ir^{192}	68
5.1.1 Metodología para la calibración y verificación de la Tasa de referencia de kerma en aire.....	68
5.1.1.1 Resultados de la calibración y verificación de la Tasa de referencia de kerma en aire.....	70
5.2 CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO DOSIMÉTRICO.....	73
5.2.1 Metodología para la prueba de constancia del factor de calibración, fuga y repetitividad.....	73
5.2.1.1 Resultados de la prueba de constancia del factor de calibración, fuga y repetitividad.....	74

5.3	CONTROL DE CALIDAD DEL IRRADIADOR DE IR-192	76
5.3.1	Metodología para pruebas de seguridad y dispositivos de emergencia	76
5.3.1.2	Dispositivos de emergencia	76
5.3.2	Pruebas mecánicas y eléctricas	78
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	81
6.1	CONCLUSIONES.....	81
6.2	RECOMENDACIONES	83
A.	ANEXO: DATOS DOSIMÉTRICOS ADQUIRIDOS EN LA PLANIFICACIÓN 2D- ORTOGONAL.....	85
C.	ANEXO: GLOSARIO	92
D.	ANEXO: AUTORIZACIÓN DE USO DE DATOS DE PACIENTES.....	95
	BIBLIOGRAFÍA.....	96

Lista de figuras

	Pág.
Figura 2.1 Decaimiento radiactivo de ^{192}Ir a ^{192}Pt	9
Figura 2.2 Decaimiento radiactivo de ^{192}Ir a ^{192}Os	10
Figura 2.3 Diseño geométrico de una fuente GammamedPlus de ^{192}Ir	10
Figura 2.4 Posicionamiento para el cálculo del Kerma de referencia KR.....	13
Figura 2.5 Geometría usada en el cálculo de distribución de dosis.....	15
Figura 3.1 Placas radiográficas ortogonales de un paciente con el aplicador Fletcher-suit fletcher suit delclos.....	22
Figura 3.2 Reconstrucción virtual del aplicador y puntos anatómicos según el ICRU-38 en placas radiográficas.....	22
Figura 3.3 Placas anteroposterior y lateral con dispositivo in situ donde se expone curvas de isodosi.....	23
Figura 3.4 Cálculo en el TPS de las curvas de isodosi en tres planos diferentes con reconstrucción 3D.....	24
Figura 3.5 Ventana de Reporte de los parámetros de planificación en el TPS.....	25
Figura 3.6 Simulación de CT para braquiterapia en corte coronal, axial y sagital.....	26
Figura 3.7 Delimitación y contorno del volumen blanco (PTV), órganos a riesgo y aplicador en la simulación de CT.....	27
Figura 3.8 Cobertura de la dosis 3D en el volumen blanco (PTV) y órganos a riesgo en el sistema de planificación.....	27
Figura 3.9 Histograma Dosis-volumen después de la optimización del tratamiento de braquiterapia.....	28
Figura 3.10 Grupos de pacientes por edad representados en porcentaje y color en grafico circular.....	29

Figura 3.11 Representación del estadio de la enfermedad según percentiles en gráfico de Barras.....	30
Figura 3.12 Representación en cross tabulación del estadio de la enfermedad y grupos de pacientes por edad.....	31
Figura 3.13 Grafico de sedimentación.....	35
Figura 3.14 Grafico de componente rotado con método de rotación ortogonal varimax.....	37
Figura 3.15 Relación de variables a través de vectores en el gráfico de componente rotado.....	38
Figura 3.16 Fusión de gráfico de componente rotado y estadio de la enfermedad en pacientes de estudio.....	41
Figura 3.17 Fusión de gráfico de componente rotado y Aplicador implantado en pacientes de estudio.....	42
Figura 3.18 Asociación de variables por órgano a riesgo para verificación de correlación.....	43
Figura 3.19 Gráficas de correlación de Pearson entre parámetros de dosis de vejiga debido a planificación 2D-ortogonal y valores de vejiga en diferentes volúmenes.....	45
Figura 3.20 Gráficas de correlación de Pearson entre parámetros de dosis de Recto debido a planificación 2D-ortogonal y valores de Recto en diferentes volúmenes.....	47
Figura 5.1 Botón de emergencia servicio de braquiterapia.....	77
Figura 5.2 Sistema manual de retorno de la fuente.....	77
Figura 5.3 Llave del cofre de la fuente y cambio del canal de tratamiento.....	77
Figura 5.4 Dummy.....	78
Figura 5.5 Dispositivo de verificación de la posición de la fuente.....	79
Figura 5.6 Circuito de televisión e intercomunicador.....	79

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 2.1 Tipos de implantes en braquiterapia.....	8
Tabla 2.2 Clasificación con respecto a la duración del tratamiento.....	8
Tabla 2.3 Clasificación con respecto a la carga de la fuente.....	8
Tabla 2.4 Clasificación con respecto a la tasa de dosis.....	8
Tabla 3.1 Distribución de frecuencias de edad e Histograma.....	19
Tabla 3.2. Clasificación de grupos de pacientes por edad.....	19
Tabla 3.3 Distribución de frecuencias según estadio de la enfermedad.....	20
Tabla 3.4 Cross tabulación para las variables grupo de pacientes por edad y estadio.....	30
Tabla 3.5 Distribución de frecuencias para la variable número de sesiones.....	31
Tabla 3.6 Cross tabulación para las variables número de sesiones, estadio y grupos de pacientes por edad.....	31
Tabla 3.7 Prueba de KMO y Bartlett.....	32
Tabla 3.8 Comunalidad. Método de extracción para análisis de componentes.....	33
Tabla 3.9 Método de extracción a través de varianza total explicada. Análisis de componentes principales.....	34
Tabla 3.10 Análisis de componentes principales. Método de rotación: Varimax con normalización Kaiser.....	36
Tabla 3.11 Matriz de coeficiente de puntuación de componente.....	39
Tabla 3.12 Correlación de Pearson para parámetros de vejiga.	44
Tabla 3.13 Correlación de Pearson para parámetros de Recto.	46
Tabla 3.14 Media de la cobertura de dosis para el 100, 95 y 90% del volumen tumoral.....	48
Tabla 3.15 Prueba T para muestras emparejadas en parámetros de vejiga.....	49
Tabla 3.16 Prueba T para muestras emparejadas en parámetros de recto.....	50

Tabla 3.17 Media de dosis para parámetros de vejiga y recto en planificación 2D-ortogonal y 3D-CT.....	50
Tabla 3.18 Razón de dosis recibida por la vejiga y el recto para parámetros de vejiga y recto.....	51
Tabla 4.1 Escala numérica y conceptual del nivel de deficiencia total asociado a cada riesgo....	54
Tabla 4.2 Escala numérica y conceptual del nivel de deficiencia asociado a cada riesgo.....	54
Tabla 4.3 Valores cualitativos y cuantitativos del nivel de exposición NE.....	55
Tabla 4.4 Nivel de probabilidad.....	56
Tabla 4.5 Significado cualitativo de los valores numéricos de los niveles de probabilidad.....	56
Tabla 4.6 Nivel de consecuencias para daños personales y los daños materiales.....	57
Tabla 4.7 Valores numéricos del nivel de riesgo.....	57
Tabla 4.8 Significados de los niveles de intervención (NI) de acuerdo con los valores del NR.....	58
Tabla 4.9 Niveles de riesgo.....	58
Tabla 5.1 Procedimiento para la verificación de la tasa de referencia de kerma en aire elaborado y llevado a cabo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería – Colombia.....	70
Tabla 5.2 Plantilla de verificación y calibración de la fuente de braquiterapia.....	72
Tabla 5.3 Procedimiento para la verificación de la constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad elaborado y llevado a cabo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería - Colombia.....	74
Tabla 5.4 Plantilla de la verificación de la constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad.....	75
Tabla 5.5 Formulario para control de calidad de irradiadores de Ir-192 en braquiterapia.....	80

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
CTV	Volumen tumoral clínico
GTV	Volumen tumoral macro
PTV	Volumen tumoral a planificar
HR-CTV	Volumen tumoral clínico de alto riesgo
IR-CTV	Volumen tumoral clínico de riesgo intermedio
DVH	Histograma Dosis - Volumen
TPS	Sistema Planificador de Tratamientos
HDR	Alta tasa de dosis
MDR	Media tasa de dosis
LDR	Baja tasa de dosis
cGy	centiGray
fx	Fraccionamiento de dosis
3D-CT	Tomografía computarizada en tres dimensiones
D2PRESCRICION	Prescripción de dosis para tratamiento 2D-ortogonal
D2VEJIGA	Dosis absorbida por la vejiga en planificación 2D-ortogonal
D2RECTO	Dosis absorbida por el recto en planificación 2D-ortogonal
TD100	Cobertura de dosis en el 100% del volumen tumoral
TD95	Cobertura de dosis en el 95% del volumen tumoral
TD90	Cobertura de dosis en el 90% del volumen tumoral
VD0,1CC	Dosis absorbida por 0,1cm ³ de vejiga
VD1CC	Dosis absorbida por 1cm ³ de vejiga
VD2CC	Dosis absorbida por 2cm ³ de vejiga
VD5CC	Dosis absorbida por 5cm ³ de vejiga
VD10CC	Dosis absorbida por 10cm ³ de vejiga
RD0,1CC	Dosis absorbida por 0,1cm ³ de recto
RD1CC	Dosis absorbida por 1cm ³ de recto
RD2CC	Dosis absorbida por 2cm ³ de recto
RD5CC	Dosis absorbida por 5cm ³ de recto
RD10CC	Dosis absorbida por 10cm ³ de recto
ICRU	Comisión Internacional sobre Unidades de Radiación

Introducción

La mayoría de los tratamientos de braquiterapia utilizados en cáncer de cuello uterino se realizan directamente sobre el tumor debido a que este es inoperable y puede alternarse con tratamientos de radioterapia externa y quimioterapia. La aplicación de la técnica es intracavitaria, con la colocación de una sonda dentro del útero y un aplicador vaginal [1].

La planificación de tratamientos de braquiterapia en los últimos años se ha basado en placas radiográficas ortogonales, lo que permite una medición aparente del volumen tumoral, además de la que se realiza con exploración manual [2]. De este modo, el presente trabajo tiene como objeto evaluar y comparar dos técnicas. La primera, planificada bajo el uso de placas radiográficas y puntos dosimétricos referenciados en el ICRU 38 (International commission on Radiation Units) [3] y la segunda, con el uso de tomografía computarizada para su posterior optimización.

La flexibilidad dosimétrica de la braquiterapia 3D-CT hace posible una optimización en directa relación al volumen tumoral, evaluando paralelamente la relación dosis-volumen en órganos pélvicos a riesgo e introduce un enfoque evaluativo basado en imágenes tridimensionales para GTV y CTV, de modo que permite la obtención de diferentes parámetros que serán analizados mediante una estadística multivariante.

Se analizan y comparan las dosimetrías de 108 casos realizados con técnicas 2D-ortogonal y 3D-CT en el servicio de braquiterapia de la clínica IMAT ONCOMEDICA de la ciudad de montería, obteniendo una matriz de 22 variables, con las que se evalúa la relevancia de las dos técnicas en el tratamiento de cáncer de cuello uterino.

Del mismo modo, en próximos capítulos se presenta una descripción del proceso y los resultados de diferentes pruebas de control de calidad como calibración y verificación de la tasa de kerma referencia en aire (TKRA), prueba de constancia del factor de calibración, pruebas de fuga y

repetitividad, además de las pruebas de seguridad y dispositivos de emergencia en un servicio de braquiterapia. Con esto, se presenta una evaluación de los factores de riesgo partiendo de una revisión y vigilancia de las posibles insuficiencias del sistema de planificación al realizar la dosimetría de tratamientos en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) ya sea en una planificación 2D-ortogonal o una planificación 3D-CT.

Justificación

La braquiterapia radica en la administración de radiación por contacto directo con el tumor y una baja exposición de los órganos pélvicos a riesgo. Por tanto, conlleva evidentes ventajas terapéuticas por la posibilidad de un tratamiento preciso e intenso con menores daños hacia los tejidos circundantes.

Este tratamiento desempeña un papel crucial en el manejo del cáncer de cuello uterino invasivo de estadio I al IV según clasificación de estadificación tumoral FIGO [4] y se basa en la inclusión de dispositivos Intracavitarios de carga diferida, con diferentes tipos de aplicadores.

La tomografía computarizada como una modalidad de imagen respecto a la radiografía convencional muestra mayor ventaja respecto a su calidad de representación de tejido. Con esto, se espera una mejor definición y delimitación de los órganos a riesgo y volumen blanco (CTV), además de una óptima evaluación del volumen tumoral (GTV) en comparación con los enfoques tradicionales como la planificación 2D-ortogonal.

La delimitación precisa y reproducible del GTV, CTV, HR-CTV, IR-CTV y PTV, así como de los órganos a riesgo, tiene un impacto directo en la planificación del tratamiento en braquiterapia, sobre todo si es posible adaptar la forma de pera de las curvas de isodosis por la optimización utilizando el análisis del Histograma Dosis Volumen (DVH). De este modo, el presente trabajo pretende establecer mediante la aplicación de un análisis estadístico multivariante cuál de las dos técnicas (2D-ortogonal versus 3D-CT) tiene mayor relevancia en el tratamiento de cáncer de cuello uterino.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Comparar la dosimetría de tratamientos en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) para cáncer de cuello uterino mediante planificación convencional usando placas radiográficas ortogonales (Anteroposterior y lateral) y planificación 3D usando tomografía computarizada (CT).

1.2 Objetivos específicos

- Calibrar la fuente de Ir-192 usada para tratamientos en braquiterapia de alta tasa de dosis.
- Realizar el control de calidad de los diferentes aplicadores usados en tratamientos de cáncer de cuello uterino.
- Evaluar factores de riesgo en un servicio de braquiterapia de alta tasa de dosis.
- Realizar el cálculo experimental de distribución de dosis absorbida a partir de la planificación en el sistema de planificación de tratamientos (TPS), basada en imágenes radiográficas ortogonales y tomografía computarizada en tratamientos de cáncer de cuello uterino con braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR).
- Evaluar la técnica 3D-CT en la planificación de tratamientos de braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) usada en cáncer de cuello uterino.
- Elaborar recomendaciones para mejorar el protocolo de control de calidad en equipos de braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) que usen fuentes de Iridio-192.

2. Marco teórico

La braquiterapia también es conocida como curieterapia. Es un término utilizado para definir el tratamiento contra el cáncer mediante la colocación de fuentes radiactivas encapsuladas en el interior de cavidades (braquiterapia intracavitaria) o insertadas en el volumen tumoral (braquiterapia intersticial). La dosis se entrega continuamente en cortos períodos de tiempo (implantes temporales) o durante la vida útil de la fuente a un decaimiento completo (implantes permanentes). La mayoría de las fuentes de braquiterapia emiten fotones; sin embargo, en algunas situaciones especiales se utilizan fuentes que emiten neutrones o betas.

Los tratamientos intracavitarios siempre son temporales y de corta duración, mientras que tratamientos intersticiales pueden ser temporales o permanentes. Los implantes temporales se insertan dentro de guías o aplicadores utilizando sistemas de carga. Otras formas comunes de tratamiento incluyen aplicadores con placas de superficie, intraluminales, intraoperatorios y de origen intravascular con el objetivo de que su disposición final se adapte adecuadamente a la anatomía del paciente y provoque la distribución de dosis deseada.

Se conocen como sistemas de carga diferida a la forma en la que se sitúan las fuentes en el paciente usando aplicadores, pueden ser automáticos o manuales según las fuentes se inserten manualmente dentro del aplicador o a través de un sistema mecánico. Según la intensidad de las fuentes se definen entre baja tasa de dosis (LDR), alta tasa de dosis (HDR) y tasa pulsada de dosis (PDR). El sistema más utilizado es el de carga diferida automática con una sola fuente (HDR), que viaja de acuerdo a tiempos y posiciones programadas que se obtienen a partir de una optimización.

La braquiterapia tiene características terapéuticas diferentes respecto a la Teleterapia, se destaca la entrega localizada de dosis al volumen tumoral y su caída rápida en torno al implante, lo que lleva a menores dosis hacia los órganos a riesgo; por otro lado, la distribución de dosis resultante no es igual de homogénea como en Radioterapia externa. En general la braquiterapia puede utilizarse en casos en los que el tumor sea relativamente pequeño y esté bien localizado, se utiliza de manera exclusiva o complementaria a la radioterapia externa constituyendo actualmente una modalidad de tratamiento esencial.

El proceso habitual en un tratamiento de braquiterapia de alta tasa de dosis radica en la colocación de aplicadores en acto quirúrgico, adquisición de su localización espacial y anatomía del paciente debido a imágenes 2D-ortogonales o 3D-CT, planificación y optimización de dosis y finalmente en la transmisión de los datos y tratamiento.

2.1 Braquiterapia en cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino es la tercera patología más frecuente en el país y sigue siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres [5], Sin embargo, cabe destacar que se ha alcanzado un declive progresivo en la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix en los últimos 40 años pasando de 14 fallecidas por cada 100.000 mujeres en 1987 a 7,08 fallecidas por cada 100.000 al 2013, cumpliendo la meta señalada para el año 2015 y proyectando la meta de 5,5 muertes por cada 100.000 mujeres para el año 2021 [6] [7] [8] y alcanzado, supervivencia a 5 años de un 45% [9], conforme con reportes internacionales sobre resultados de tratamientos en cáncer ginecológico [10].

El cáncer de cuello uterino continúa siendo un problema de salud pública en el país y en la región, que impone un reto para los sistemas de salud, de modo que éste logre generar intervenciones oportunas, eficaces y articuladas para disminuir aún más la incidencia y mortalidad relacionada [11].

Las diferentes técnicas en radioterapia siguen mejorando las opciones de tratamiento ante la ausencia de avances farmacéuticos [12]. Los avances técnicos en la modalidad de creación de imágenes, planificación computarizada y administración de dosis, así como la innovación en el desarrollo de aplicadores (compatibles con tomografía computarizada y resonancia magnética) han proporcionado mejoras trascendentales en el tratamiento de la enfermedad en estadios muy avanzados. La radioterapia se está personalizando cada vez más y, junto con cirugía y quimioterapia, es un pilar básico en el tratamiento del cáncer de cuello uterino [13].

Como ventaja, la braquiterapia se considera un estándar de tratamiento en el cáncer ginecológico. La radiación se administra de forma precisa en el tumor, además, posee una eficacia demostrable en el control del cáncer. Los índices de supervivencia son equivalentes a la radioterapia de haz externo y de la cirugía en estadios iniciales (In situ) del tumor e impide la

administración de radiación innecesaria en tejidos sanos minimizando efectos secundarios en órganos a riesgo como vejiga y recto obteniendo resultados funcionales favorables [14].

La braquiterapia se está renovando gracias a los adelantos en las técnicas de generación de imágenes como con la tomografía computarizada y la resonancia magnética, la tecnología de planificación computarizada (planificación 3D-CT) y el diseño de los aplicadores (compatibles con CT y RMN), lo que permite aumentar la precisión y eficacia [15].

2.2 Aspectos físicos y clínicos

Los aspectos más importantes a considerar en un tratamiento de braquiterapia son:

- El uso de un modelo dosimétrico adecuado para el cálculo del tiempo de permanencia de la fuente durante el tratamiento y la dosis que se debe aplicar.
- La utilización de fuentes calibradas.

Un tratamiento no alcanza sus objetivos si la fuente no consigue sus posiciones establecidas en la planificación. Debido al gradiente elevado de dosis que caracteriza la braquiterapia, estos fallos pueden ser gravemente perjudiciales para el tratamiento previsto. Así, hay una necesidad de un programa de control de calidad que garantice el tratamiento. Desde un punto de vista radiobiológico, el suministro continuo de la dosis en braquiterapia puede dar lugar a efectos de tasa de dosis complejas que pueden influir en el resultado terapéutico. Dicho suministro influirá en la reparación subletal y daño potencialmente letal, la proliferación celular y otra cinética celular, los cuales pueden modificar la respuesta de la radiación al tumor y los tejidos normales [16]. Los tratamientos de braquiterapia con respecto al tipo de implante (tabla 2.1), la duración (tabla 2.2), el método de carga de origen (tabla 2.3) y la tasa de dosis (tabla 2.4).

Tipo de implante	Descripción
Intracavitaria	Las fuentes se colocan en las cavidades del cuerpo cerca del tumor
Intersticial	Las fuentes se implantan quirúrgicamente dentro del tumor
Superficie (molde)	Las fuentes se colocan sobre el tejido a tratar
Intraluminal	Las fuentes se colocan en un lumen
Intraoperatorio	Las fuentes se implantan en el tejido objetivo durante cirugía
Intravascular	Una sola fuente se coloca en las arterias pequeñas o grandes

Tabla 2.1 Tipos de implantes en braquiterapia [16].

Tipo de implante	Descripción
Temporal	La dosis se administra durante un corto período de tiempo y las fuentes se eliminan después de que la dosis prescrita haya sido alcanzado
Permanente	La dosis se entrega durante toda la vida de la fuente hasta decadencia completa

Tabla 2.2 Clasificación con respecto a la duración del tratamiento [16].

Método de carga	Descripción
Carga en caliente	El aplicador está precargado y contiene fuentes en el momento de la colocación en el paciente
Después de cargar	El aplicador se coloca primero en la posición de destino y las fuentes radiactivas se cargan posteriormente, ya sea a mano (carga manual posterior) o mediante una máquina (control remoto automático después de cargar)

Tabla 2.3 Clasificación con respecto a la carga de la fuente [16].

Tasa de dosis	Valor numérico de la tasa de dosis en el punto de especificación de la dosis
Bajo índice de dosis (LDR)	0,4-2 Gy / h
Tasa de dosis media (MDR)	2-12 Gy / h
Alta tasa de dosis (HDR)	> 12 Gy / h

Tabla 2.4 Clasificación con respecto a la tasa de dosis [16].

2.3 Fuente radiactiva de Iridio 192

La ventaja principal de una fuente de iridio es la baja energía de radiación gamma que hace fácil la protección de órganos a riesgo. Durante el proceso de desintegración del Iridio-192, se producen siete diferentes energías que varían en un rango entre poco más de 0.2 MeV hasta 0.6 MeV [17]. Es por eso que estas fuentes son las más interesantes para fines médicos como la braquiterapia.

El iridio-192 cuyo símbolo se denota por ^{192}Ir es un isótopo radiactivo del iridio, posee una vida media de 73,83 días y decae a través de desintegración β^- , radiación gamma y captura electrónica [18]. Aproximadamente un 95,13% decae por las dos primeras interacciones a platino-192 (^{192}Pt) con una energía promedio de 1,4597MeV [19].

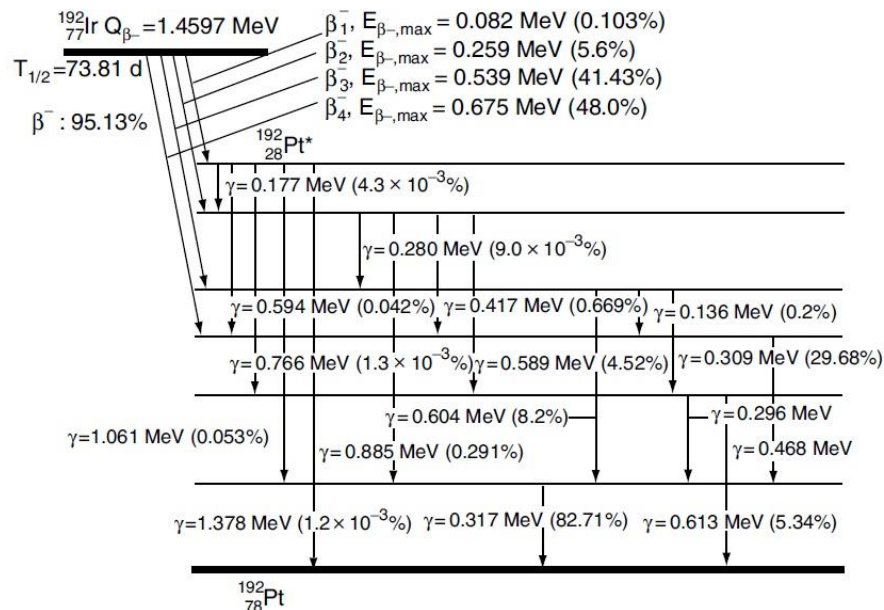


Figura 2.1 Decaimiento radiactivo de ^{192}Ir a ^{192}Pt [19].

Puede también decaer a Osmio-192 (^{192}Os) por captura electrónica, ya que algunas de las partículas β^- que se emiten por desintegración β^- son capturadas por otro núcleo de ^{192}Ir . Esto lo representa el 4,87% restante. Un fotón gamma con una energía promedio de 0.38 MeV se libera en el proceso [19].

define al Curio (Ci) como una unidad de actividad radiactiva y equivale a la actividad producida por 1gr de ^{226}Ra o también 3.7×10^{10} desintegraciones/s aproximadamente [19].

2.4.1 Actividad

La actividad de un radionúclido se define por el número de transformaciones nucleares espontáneas que se producen por unidad de tiempo [16]:

$$A(t) = -\frac{dN(t)}{dt} \quad (2.1)$$

Donde $N(t)$ es el número de núcleos radiactivos en el instante t . Este y la actividad de una fuente están relacionados por la constante de decaimiento λ

$$A(t) = \lambda N(t) \quad (2.2)$$

En el Sistema Internacional la actividad se mide en Becquerel (Bq), que es equivale a una desintegración por segundo. Además, el Curio (Ci) es una unidad ampliamente usada y equivale a $3,7 \times 10^{10}$ Bq.

2.4.2 Constante de tasa de exposición

Las fuentes de braquiterapia encapsuladas eran imprecisas en la medición de su actividad debido a la atenuación y dispersión que produce el material de encapsulado. Para prevenir esto, se introdujeron cantidades alternativas para especificar el rendimiento de las fuentes y sustituir el uso de las cantidades como la actividad y el equivalente de masa. La constante de tasa de exposición Γ se define según la ecuación [16]:

$$\Gamma_{\delta} = \frac{d^2}{A} \dot{X}_{\delta} \quad (2.3)$$

Cuyas unidades son $(\text{R} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{Ci}^{-1} \cdot \text{h}^{-1})$ y \dot{X}_{δ} es la tasa de exposición para fotones de energía mayor que δ (En el protocolo TG 43 se toma como 5keV para la evaluación de la tasa de kerma en aire) a una distancia d de un punto respecto de la fuente de actividad A [16].

2.4.3 Kerma

Se define como la energía media de radiación indirectamente ionizante transferida $d\bar{E}_{Tr}$ a partículas cargadas en el medio por unidad de masa dm [16]:

$$K = \frac{d\bar{E}_{Tr}}{dm} \quad (2.4)$$

La unidad de kerma es el Gray (Gy) que equivale a joule por kilogramo, de aquí, $1\text{Gy} = 1\text{J/Kg}$.

2.4.4 Dosis absorbida

Se define como la energía media $\bar{\varepsilon}$ impartida por la radiación ionizante a la materia de masa m en un volumen finito V [16]:

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (2.5)$$

La energía impartida $\bar{\varepsilon}$ es la suma de toda la energía que entra en el volumen de interés menos toda la energía que sale del volumen, teniendo en cuenta cualquier conversión de energía de masa dentro del volumen.

2.4.5 Intensidad de Kerma en aire S_K

El factor recomendado para la especificación de fuentes de rayos γ es la tasa de Kerma de referencia en Aire, que se define por el ICRU como la tasa de Kerma en aire a una distancia de referencia de 1m $(\dot{K}_{aire}(d_{ref}))_{aire}$, corregida por atenuación y dispersión para fuentes rígidas, la dirección desde el centro de la fuente al punto de referencia debe ser en ángulo recto respecto al eje longitudinal de la fuente, las unidades en el SI son Gy/s pero para propósitos de especificación de fuentes es útil usar mGy/h para aplicaciones de braquiterapia HDR. La AAPM (Asociación Americana de Física Médica) recomienda que las fuentes emisoras de fotones sean especificadas en términos de la intensidad de kerma en aire S_K . La relación entre $(\dot{K}_{aire}(d_{ref}))_{aire}$ y S_K está dada por la siguiente relación [16]:

$$S_K = (\dot{K}_{aire}(d_{ref}))_{aire} d_{ref}^2 \quad (2.6)$$

Donde d_{ref} es la distancia de referencia (1m) a la cual el Kerma en aire está definido. Aparentemente la intensidad de Kerma en aire es numéricamente igual al kerma de referencia

en aire, la única diferencia entre estas cantidades son las unidades en las que se expresan, el Kerma de referencia en Aire como 1mGy/h, y la intensidad de Kerma en Aire S_K como 1U = 1cGy.cm²/h.

2.4.6 Tasa de exposición

La tasa de exposición \dot{X}_P en un punto P en el aire a una distancia d de la fuente es el parámetro original de interés en braquiterapia y se expresa de la siguiente forma [16]:

$$\dot{X}_P = \frac{A\Gamma_X}{d^2} \quad (2.7)$$

Donde A es la actividad de la fuente medida en Ci y Γ_X Es la constante de tasa de exposición medida en (R·m²·Ci⁻¹·h⁻¹).

La tasa de kerma de referencia en aire para fuentes lineales se define teniendo en cuenta que la dirección desde el centro de la fuente al punto de referencia debe ser perpendicular al eje longitudinal de la fuente a 1m de distancia en aire, corrigiendo atenuación y dispersión.

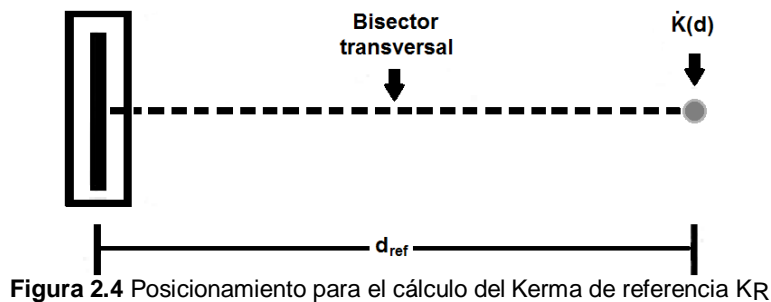


Figura 2.4 Posicionamiento para el cálculo del Kerma de referencia KR

2.4.7 Relación entre magnitudes de especificación de fuentes

La exposición en un punto cualquiera debido a la fluencia de energía ψ de fotones con una sola energía E se define como [16]:

$$X = \psi \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{E,aire} \left(\frac{e}{W} \right)_{aire} = (K_C)_{aire} \left(\frac{e}{W} \right) \quad (2.8)$$

Donde $\left(\frac{e}{W}\right)$ es la energía media necesaria para formar un par iónico y tiene un valor de 33.97J/C, suponiendo el aire como un gas perfecto [20].

2.4.8 Dosimetría de fuentes radiactivas

La dosimetría de fuentes radiactivas se basa en interpolaciones sobre tablas de tasa de dosis absorbida en agua, de esta manera, se ofrece herramientas necesarias para calcular distribuciones de dosis en cualquier punto del espacio alrededor de dichas fuentes. En la actualidad las fuentes radiactivas para braquiterapia tienen geometría cilíndrica y están construidas como un núcleo activo encapsulado. Esto permite asumir una geometría cilíndrica para distribuciones de dosis con respecto al eje longitudinal [19]. La precisión del cálculo de dosis en cualquier punto del espacio alrededor de la fuente de braquiterapia está limitada por la precisión en los datos dosimétricos y los parámetros de la fuente, sin embargo, esta precisión depende de suposiciones y limitaciones en el modelo adoptado. Para el caso de fuentes con geometría cilíndrica, la distribución de dosis alrededor de esta sufre de anisotropía causada por la atenuación y autoabsorción de radiación, por su encapsulamiento, el efecto interfuentes, las heterogeneidades tisulares y los blindajes complejos de ciertos aplicadores, esto es principalmente a lo largo del eje longitudinal de la fuente, el grado de anisotropía se reduce incrementando la distancia desde la fuente debido a que se asemeja a una fuente puntual, por tanto, la contribución de dispersión a mayor distancia toma importancia compensando la atenuación y la absorción de la radiación [19].

2.4.9 Formalismo TG43

En la actualidad los sistemas de planificación de tratamientos de braquiterapia utilizan varios métodos de cálculo de dosis en los puntos de interés, entre ellos, el formalismo TG43 en el que aparecen caracterizadas las distribuciones de dosis absorbidas en cualquier punto alrededor de una fuente con simetría cilíndrica usada en tratamientos de braquiterapia. Según el formalismo recomendado por la Asociación Americana de Física Médica (AAPM) todos los parámetros se caracterizan en un medio de agua como referencia [21].

Se supone una fuente con simetría cilíndrica, sobre la que se define un sistema de coordenadas polares con origen en el centro de la fuente y origen de ángulos en el eje longitudinal de ésta.

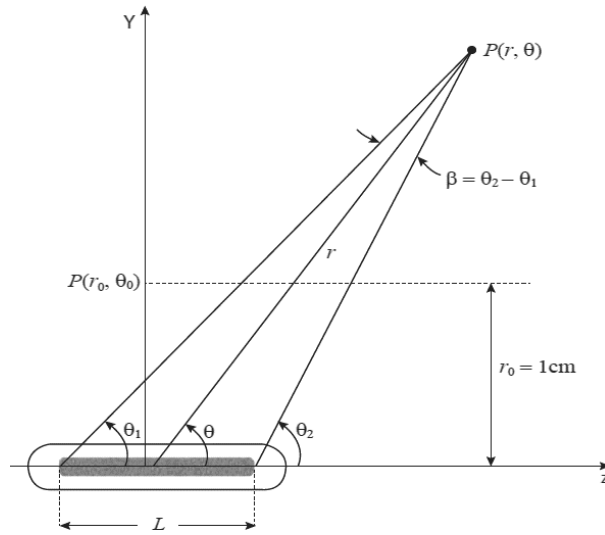


Figura 2.5 Geometría usada en el cálculo de distribución de dosis [21].

En este, se establece que la tasa de dosis absorbida se debe expresar en su forma más general, de modo que [21]:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta) \quad (2.9)$$

Donde:

r Es la distancia radial en cm desde el centro de la fuente en el plano que contiene a su eje.

θ Es el ángulo entre la dirección radial r y el eje longitudinal de la fuente

S_K Es la intensidad de kerma en aire.

Λ Es la constante de tasa de dosis absorbida en agua.

$G_L(r, \theta)$ Es la función de geometría que asume a la distribución del material radiactivo.

$F(r, \theta)$ Es la función de anisotropía asume la dependencia angular de la absorción.

$g(r)$ Es la función radial que incluye la dependencia radial de la absorción y dispersión de los fotones en el medio a lo largo del eje transversal ($\theta = \pi/2$).

$P(r_0, \theta_0)$ Es el punto de referencia, $r = 1\text{cm}$ y $\theta_0 = \pi/2$

La constante Λ , se define como la tasa de dosis absorbida en agua en el punto de referencia P a una distancia de 1cm del eje transversal de la fuente por la unidad de intensidad de kerma en aire [21]:

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K} \quad (2.10)$$

Esta constante se define para cada fuente en particular, por tanto, incluye efectos de geometría, encapsulado, autoabsorción, distribución espacial de radiación, y el efecto de agua que rodea a la fuente.

La función $G_L(r, \theta)$ es una expresión de geometría que se utiliza en dosimetría clínica, calcula con exactitud la tasa de dosis absorbida a partir de la interpolación de los datos tabulados, no tiene en cuenta la dispersión y atenuación, suministra una corrección basada en la ley del inverso al cuadrado de la distancia.

Suponiendo la fuente como puntual, se define [21]:

$$G_P(r, \theta) = \frac{1}{r^2} \quad (2.11)$$

Con aproximación lineal, se tiene

$$G_L(r, \theta) = \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \quad \text{Siendo } \theta \neq 0 \quad (2.12)$$

$$G_L(r, \theta) = \frac{1}{\left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)} \quad \text{Si } \theta = 0 \quad (2.13)$$

Donde:

(r, θ) Son las coordenadas del punto respecto a la fuente, cuyo origen de radio es su centro y de ángulo su eje longitudinal

β Es el ángulo subtendido por la fuente desde el punto,

L Es la longitud activa de la fuente

La función radial $g(r)$ es una función de atenuación que considera los efectos de absorción y dispersión en el medio a lo largo del eje transversal de la fuente, incluye el efecto de filtrado y el material de la fuente [21]:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G(r, \theta_0)} \quad (2.14)$$

La función $F(r, \theta)$ asume la anisotropía de la distribución de dosis absorbida alrededor de la fuente. Facilita la variación de dosis absorbida a cada distancia r debido a la filtración oblicua, la atenuación, la autoabsorción y la dispersión de fotones en el medio [21]:

$$F(r, \theta) = \frac{\dot{D}(r, \theta) G(r, \theta_0)}{\dot{D}(r, \theta_0) G(r, \theta)} \quad (2.15)$$

Los valores de las funciones geométrica, radial y de anisotropía se hallan en el formalismo TG43 y son dadas por el fabricante de la fuente. Esta información debe ser validada antes de ser ingresada en la base de datos del sistema de planificación.

3. Metodología

Para el cálculo de distribución de dosis en un volumen blanco es indispensable fijar la posición espacial de la fuente y los planos de interés. Dado que el gradiente de dosis en braquiterapia es elevado, es importante determinar con exactitud la posición espacial.

Para este trabajo se utilizó dos métodos de reconstrucción incorporados en el sistema de planificación de tratamientos BRAQUIVISION-ECLIPSE versión XI de VARIAN. El primero, a través de imágenes radiográficas ortogonales (2D-ortogonal) y el segundo, basado en Tomografía computarizada (3D-CT).

En una planificación 2D-ortogonal, el cálculo de dosis en braquiterapia se basa en placas radiográficas, con lo que es posible diferenciar entre los aplicadores metálicos, la fuente, el hueso, el tejido blando, las cavidades de aire y las sondas con líquido de contraste. Sin embargo, no es posible considerar particularmente el volumen blanco, por lo que en los resultados del cálculo se evalúan las distribuciones de dosis en planos relacionados con la fuente y la dosis en los puntos A determinados en el protocolo ICRU 38 y localizados según procedimientos establecidos [3], los cuales intentan expresar la dosis recibida por el volumen tumoral a tratar y los órganos a riesgo.

Mediante el uso de tomografía computarizada es posible realizar planificación 3D, pasando de una braquiterapia de puntos A un análisis de dosis absorbida en volúmenes mediante histogramas y parámetros que muestran la cobertura de dosis respecto al volumen tumoral y la uniformidad de la dosis absorbida, todo esto, para valorar la efectividad y las complicaciones del tratamiento de una forma adecuada.

3.1 Características del paciente

Para este estudio se registraron 108 pacientes entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Todos diagnosticados con cáncer de cuello uterino en diferentes estadios. Como un primer análisis, se realizó una distribución de frecuencias (tabla 3.1) para definir los rangos para la agrupación de pacientes por edad, considerando los años según percentiles.

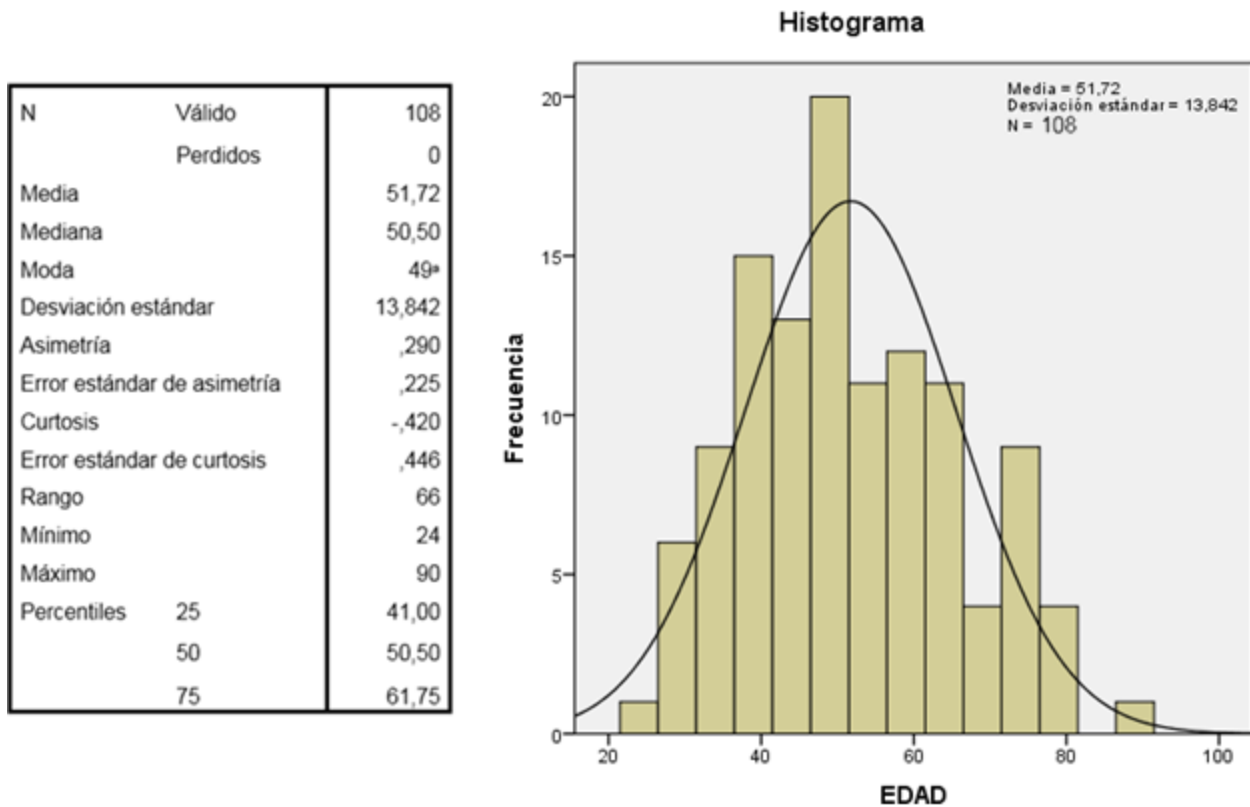


Tabla 3.1 Distribución de frecuencias de edad e Histograma [22].

A partir de esto, se define los grupos de pacientes por edad en la tabla 3.2

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido < 41 Años	31	26,7	26,7	26,7
42 a 50 Años	27	23,3	23,3	50,0
51 a 61 Años	29	25,0	25,0	75,0
> 62 Años	21	25,0	25,0	100,0
Total	108	100,0	100,0	

Tabla 3.2 Clasificación de grupos de pacientes por edad [22].

La evaluación previa al tratamiento incluye historia detallada y examen físico, investigaciones hematológicas y bioquímicas de rutina, radiografías, tomografía computarizada de abdomen y pelvis para evaluar la diseminación local y descartar metástasis a distancia. La estadificación clínica (tabla 3.3) se completa según el sistema de estadificación FIGO [4]. Se realiza un examen pélvico detallado de la línea base y los hallazgos se representan con diagrama.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	IIA	7	6,0	6,0	31,0
	IIIA	3	2,6	2,6	50,9
	IB1	1	,9	,9	,9
	IB2	28	24,1	24,1	25,0
	IIB	19	17,2	17,2	48,3
	IIIB	50	49,1	49,1	100,0
	Total	108	100,0	100,0	

Tabla 3.3 Distribución de frecuencias según estadio de la enfermedad [22].

3.2 Detalles del tratamiento

Cada uno de los pacientes de la muestra recibió un plan de tratamiento de teleterapia más braquiterapia (EBRT + BT). En todos los casos se administró un tratamiento de radioterapia externa con acelerador lineal después de la simulación en el CT. Para este, se sigue un protocolo de técnica de cajón con cuatro campos y fotones de 6MeV. La prescripción de dosis esta entre los 46Gy para estadios iniciales y 50Gy para los más avanzados en fracciones de 2Gy, cinco días a la semana con Cisplatinum concurrente (40 mg/m²) durante el tratamiento.

El tratamiento de braquiterapia intracavitaria se entrega una semana después de finalizada la radioterapia externa a través de la unidad de carga diferida Gammamed Plus IX de alta tasa de dosis (HDR) previa planificación en el software BRAQUIVISON de Eclipse versión XI. La prescripción de dosis según protocolo clínico se realiza en 3 fx de 7Gy, 3 fx de 8Gy, 4 fx de 6,5Gy y 5 fx de 6Gy, todas a puntos A cada dos o tres días.

La dosis total en EQD2 (Dosis equivalente en fraccionamiento de 2Gy) para braquiterapia debe estar entre los 75Gy y 85Gy cuando se combina con radioterapia externa (EBRT) y la dosis para órganos a riesgo es de 90Gy para un volumen de 2cm³ de vejiga y 75Gy para un volumen de 2cm³ en recto [23].

3.3 Aplicación de la braquiterapia

Cada aplicación se realiza bajo anestesia local con silocaina en gel, que a su vez sirve como lubricante, se realiza una evaluación ginecológica detallada. Se inserta una sonda Foley y se fija contra el cuello de la vejiga como cateterización urinaria. El balón de la vejiga se llena con 7cm³ de iopromida como contraste no iónico y solución salina. Se utiliza un aplicador Fletcher-Suit compatible con tomografía computarizada que consiste en un tándem uterino de diferentes ángulos (15, 30, 45), un par de ovoides de diferentes diámetros (2, 2.5, 3cm) y para algunos casos un anillo.

3.4 Planificación y tratamiento de la braquiterapia

Todos los pacientes fueron sometidos a simulación 2D-ortogonal y 3D-CT antes de iniciar el tratamiento. Se adquieren las imágenes y se exportan al sistema de planificación BRACHY VISION de ECLIPSE versión XI de VARIAN con el que se hace la reconstrucción y se determina la posición del aplicador y los puntos y/o volúmenes anatómicos de interés. El plan de tratamiento se genera utilizando estas imágenes y la prescripción de dosis se hace en los puntos A [3] para la planificación 2D. Posterior a la evaluación de la distribución de dosis obtenida con la simulación ortogonal, los pacientes son desplazados a la sala de tratamiento.

El tratamiento se lleva a cabo a través de un equipo de carga diferida Gammamed Plus IX según planificación 2D-ortogonal. Posteriormente, se genera una planificación 3D-CT para realizar la comparación dosimétrica entre las dos técnicas, se delimitan los diferentes volúmenes GTV, CTV, HR-CTV, IR-CTV y PTV, así como los órganos a riesgo (OAR). Parámetros como prescripción de dosis, tipo de aplicador, longitudes de activación de la fuente y optimización se mantienen constantes.

3.5 Planificación 2D-Ortogonal

El material de los catéteres hace fácil la identificación de estos (figura 3.1), debido a la atenuación que estos producen en las placas radiográficas ortogonales, los marcadores ficticios se colocan en el tándem. Para trazar los puntos rectales se toma como referencia el retractor rectal y para identificar los puntos de vejiga se administra 7cm³ de material de contraste en el catéter Foley.

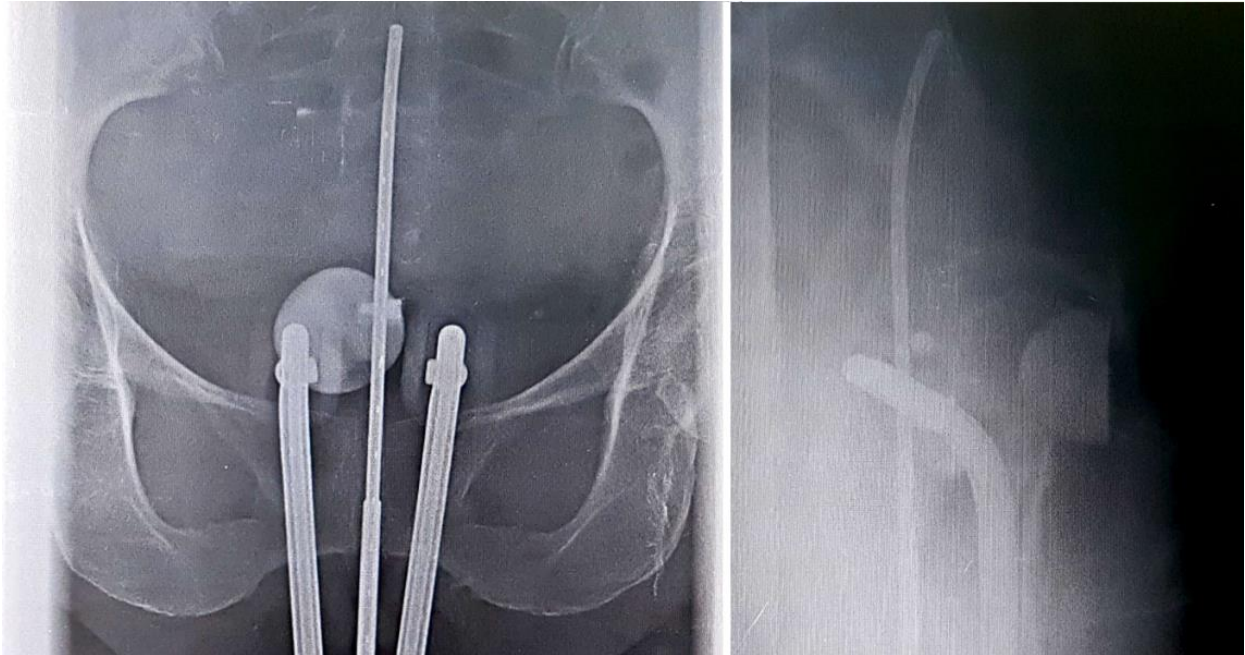


Figura 3.1 Placas radiográficas ortogonales de un paciente con el aplicador Fletcher-suit fletcher suit delclos [24].

Algunas de las placas radiográficas se toman usando un equipo de arco en C, otras con un equipo de rayos X portátil siemens POLIMOVIL PLUS. Luego, estas imágenes de simulación se exportan al sistema de planificación de tratamientos (TPS) vía red DICOM RT. Después de importar las imágenes en el TPS, los catéteres se reconstruyen usando un método de seguimiento a un tamaño de paso de 0,5 cm (figura 3.2).

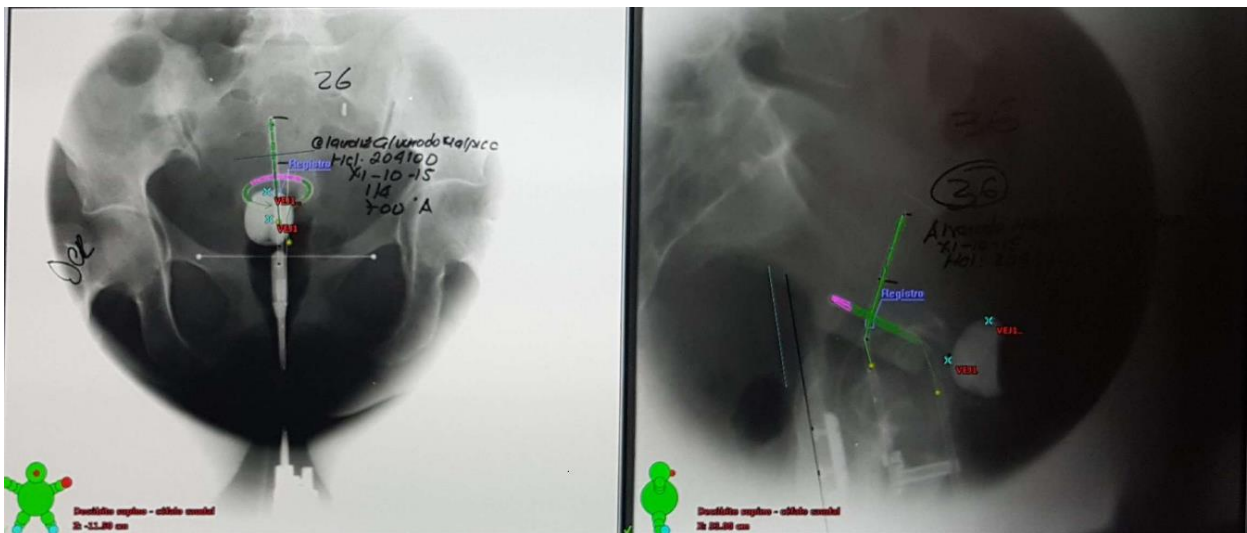


Figura 3.2 Reconstrucción virtual del aplicador y puntos anatómicos según el ICRU-38 en placas radiográficas [24].

La prescripción de dosis se normaliza en los puntos A [3]. Se realiza la evaluación del plan según las pautas del protocolo ICRU-38 y se observan las dosis para la vejiga y el recto (figura 3.3). Se realizan intentos de mantener estas dosis por debajo del 70% de la dosis prescrita para cada fracción. En pocos casos, se usa la optimización del peso de reposo según el requerimiento clínico.

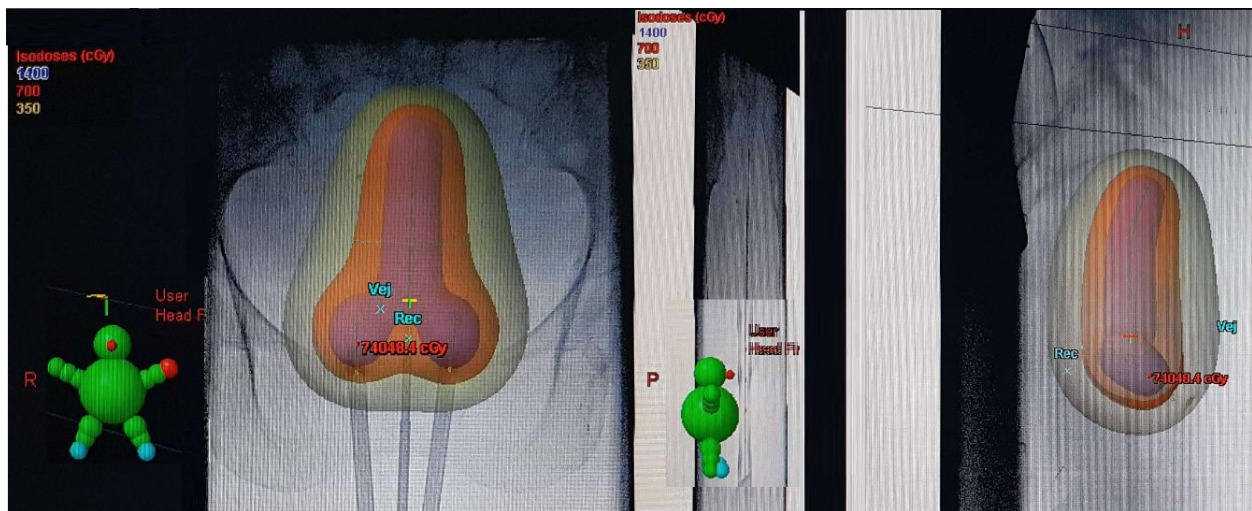


Figura 3.3 Placas anteroposterior y lateral con dispositivo in situ donde se expone curvas de isodosis [24].

El peso de reposo es una opción de optimización que posee el software y se utiliza para controlar manualmente el tiempo de permanencia de la fuente radiactiva en cada posición sobre el tándem, los ovoides o el anillo. Se utiliza según requerimiento clínico cuando las dosis de órganos a riesgo exceden el 70% de la dosis de prescripción.

El software calcula las curvas de isodosis en tres planos diferentes, axial, coronal, sagital y su reconstrucción tridimensional en donde se observa como éstas llegan a los puntos de interés (recto y vejiga). Para este caso se muestra una curva de isodosis de 700 cGy a puntos A en color rojo, 1400 cGy en azul y 350 cGy en color amarillo (figura 3.4).

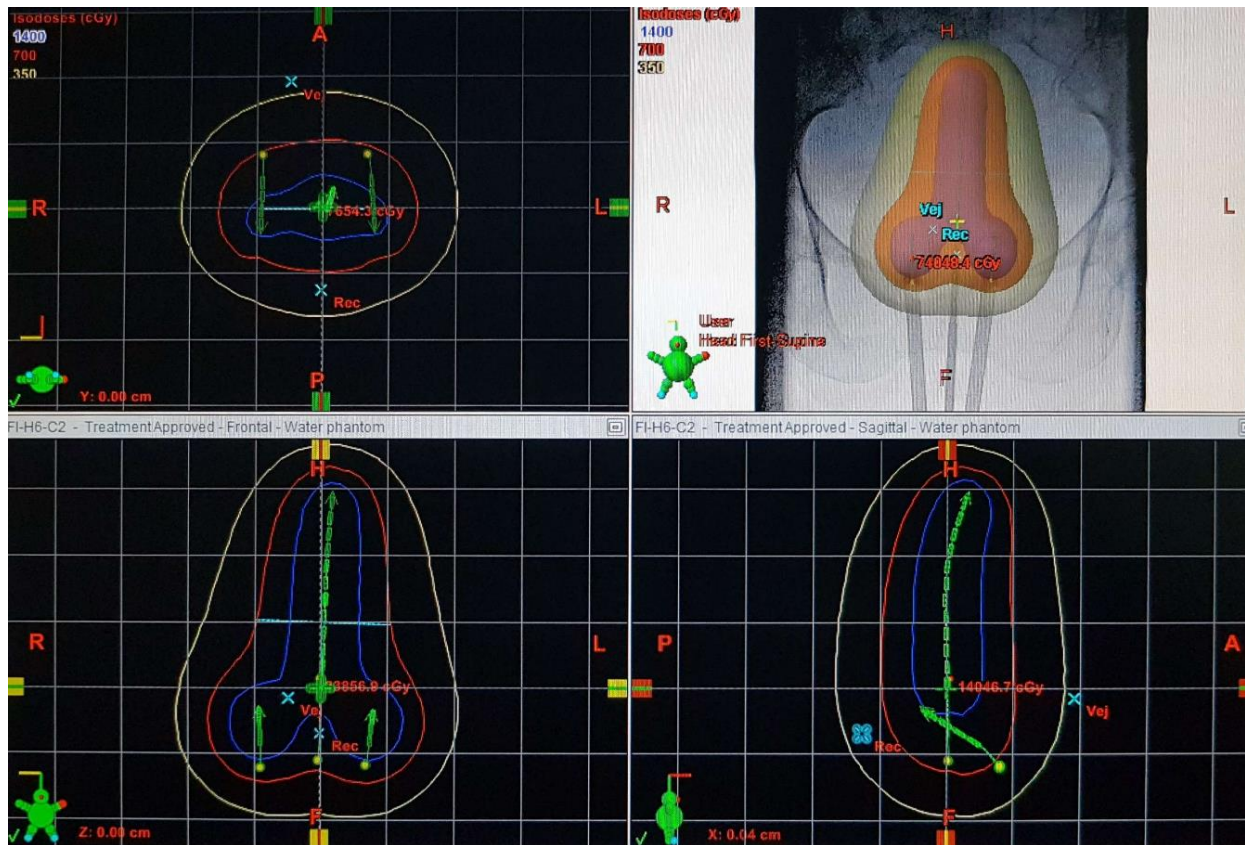


Figura 3.4 Cálculo en el TPS de las curvas de isodosis en tres planos diferentes con reconstrucción 3D [24].

Después de realizar la planificación del tratamiento, el software arroja una ventana con las especificaciones de la planificación (figura 3.5). En ella se evidencia el nombre de ésta, las condiciones en las que se encuentra la fuente radiactiva para el tratamiento planificado, la posición de la fuente en cada uno de los catéteres del aplicador con su respectivo tiempo de permanencia, las coordenadas espaciales donde se reconstruyen los puntos de interés (vejiga, recto y puntos A) con sus respectivas dosis y las condiciones con las que se tomaron las placas radiográficas ortogonales. Analizados estos parámetros, se remite para aprobación del tratamiento por parte del oncólogo radioterápico.

BrachyVision

Software version: Brachytherapy Planning 11.0.42

Varian Medical Systems

Brief Report for "Fl-H6-C2"

Patient Name:	Source wire serial number: 24-05-4610-003-030917-12505.37
Patient Sex: Unknown	Source calibration date:
Patient Birthdate:	Source calibration activity: 10000.00 mCi (nominal)
Patient ID:	Source half life: 73.83 d
Treatment site:	Treatment date:
Total prescription: 700 cGy in 1 fractions.	Source treatment activity: 10000.00 mCi (nominal)
Dwell times are displayed for a single fraction.	Total air kerma strength: 5506.94 cGy cm ² (nominal)
Plan Created:	Total Curie seconds: 4871.00 (nominal)
Last Saved:	Total treatment time: 487.10 s
Dose Calculation Medium: Homogeneous	Total time per PDR pulse: -
PDR pulse interval: -	PDR number of pulses: -

Applicator: Applicator1, Channel: 1, Source Model: GMP Ir-192 HDR, Tx Strength: 40700.00 cGy cm² / h (nominal),

Position [cm]	130.00	129.50	129.00	128.50	128.00	127.50	127.00	126.50	126.00	125.50
Time [s]	43.0	16.3	20.9	19.9	20.0	19.9	19.8	19.8	19.6	19.9
Position [cm]	125.00	124.50								
Time [s]	17.6	30.8								

Applicator: Applicator2, Channel: 2, Source Model: GMP Ir-192 HDR, Tx Strength: 40700.00 cGy cm² / h (nominal),

Position [cm]	130.00	129.50	129.00	128.50
Time [s]	36.7	17.5	17.1	39.3

Applicator: Applicator3, Channel: 3, Source Model: GMP Ir-192 HDR, Tx Strength: 40700.00 cGy cm² / h (nominal),

Position [cm]	130.00	129.50	129.00	128.50
Time [s]	35.5	17.6	17.1	38.8

No seeds

Reference point:				
	x [cm]	y [cm]	z [cm]	Total dose [cGy], 1 fraction(s)
Vej	0.97	0.29	3.81	297.5
Rec	0.05	1.35	-2.50	443.3
Línea A				
	x [cm]	y [cm]	z [cm]	Total dose [cGy], 1 fraction(s)
	1.94	-2.06	-0.05	697.3
	-2.06	-1.92	-0.05	703.2

User: oargotye

Imaging Geometry: Orthogonal
 Beam1 Label: AP
 Angle [deg]: 0.000
 Focus To Film Dist [cm]: 95.000
 Isocenter To Film Dist [cm]: 15.000
 Magnification Factor: 1.188
 Beam2 Label: LAT
 Angle [deg]: 90.000
 Focus To Film Dist [cm]: 106.000
 Isocenter To Film Dist [cm]: 26.000
 Magnification Factor: 1.325

5:21:21 PM hv oargotye

Figura 3.5 Ventana de Reporte de los parámetros de planificación en el TPS [24].

3.6 Planificación 3D-CT

La simulación de CT se realiza usando un tomógrafo SIEMENS SOMATON EMOTION. Se utiliza marcadores radio-opacos y se toma un barrido de imágenes con un espesor de 3mm (figura 3.6). Se transfiere las imágenes al sistema de planificación BRACHY VISION de ECLIPSE XI por la red DICOM RT.

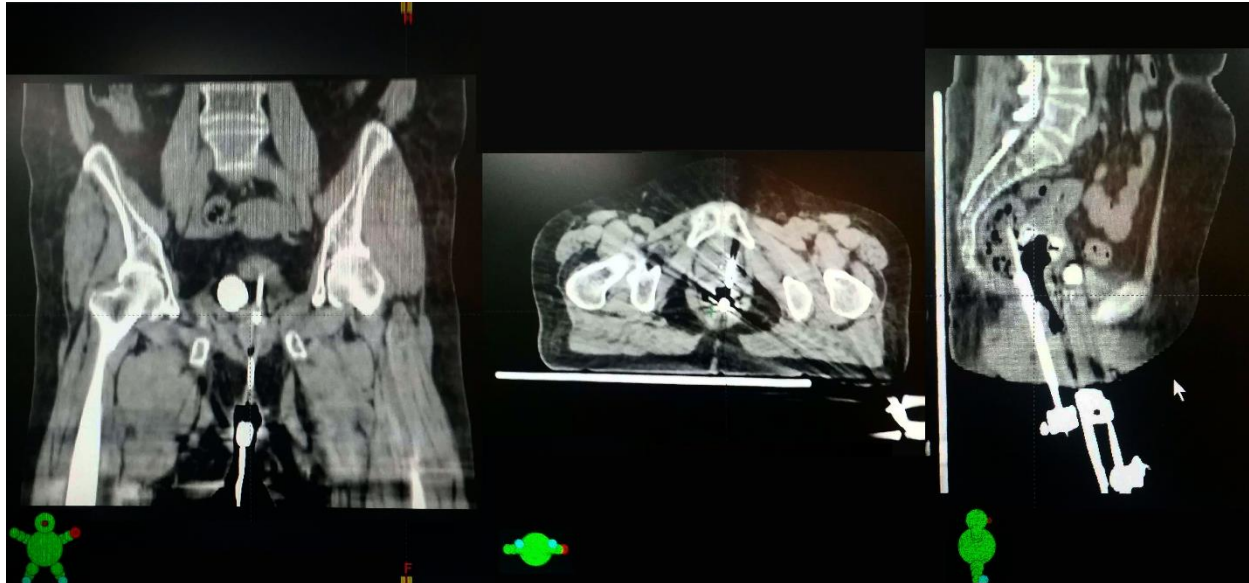


Figura 3.6 Simulación de CT para braquiterapia en corte coronal, axial y sagital [24].

Importadas las imágenes de CT en el sistema de planificación, se procede a la delimitación de los volúmenes tumorales GTV, CTV, HR-CTV, IR-CTV y PTV basándose en los hallazgos clínicos (figura 3.7). Esta delimitación incluye enfermedad residual y cuello uterino completo. Se delimita el recto 1 cm por encima del ano hasta la unión recto-sigmoidea. La vejiga se contornea como un órgano entero incluyendo la pared externa hasta el comienzo de la uretra. El aplicador se reconstruye mediante la selección y el rastreo del dummy para cada corte de la tomografía. La fuente se carga tanto para los ovoides, como para el tándem de manera similar a la planificación 2D-ortogonal. La optimización y todos los parámetros de planificación se mantienen constantes, al igual que en la planificación 2D-ortogonal.

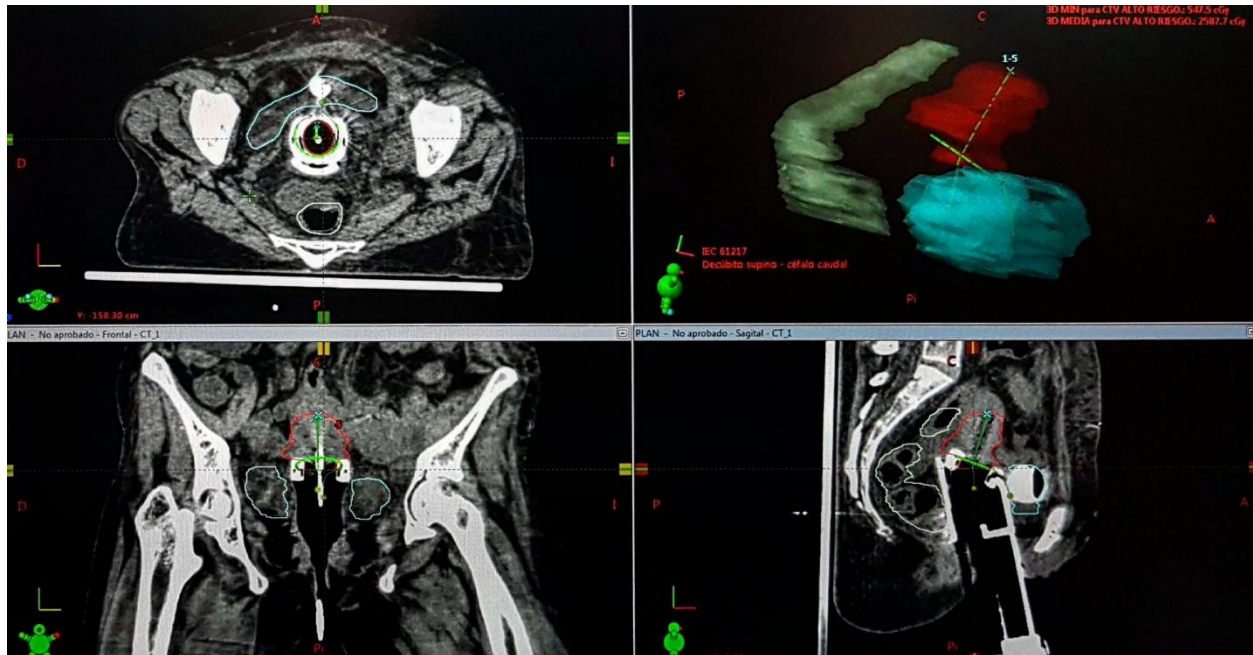


Figura 3.7 Delimitación del volumen blanco (PTV), órganos a riesgo y aplicador en la Simulación de CT [24].

Después de planificar el tratamiento, se analiza la cobertura de las curvas de isodosis sobre los volúmenes de interés (figura 3.8 y 3.9). Para ésto, se evalúa la dosis que recibe $0,1\text{cm}^3$, 1cm^3 , 2cm^3 , 5cm^3 y 10cm^3 de vejiga y recto, además de calcular el D100, D95 y D90 del PTV, es decir, la dosis que recibe el 100%, 95% y 90% del volumen tumoral.

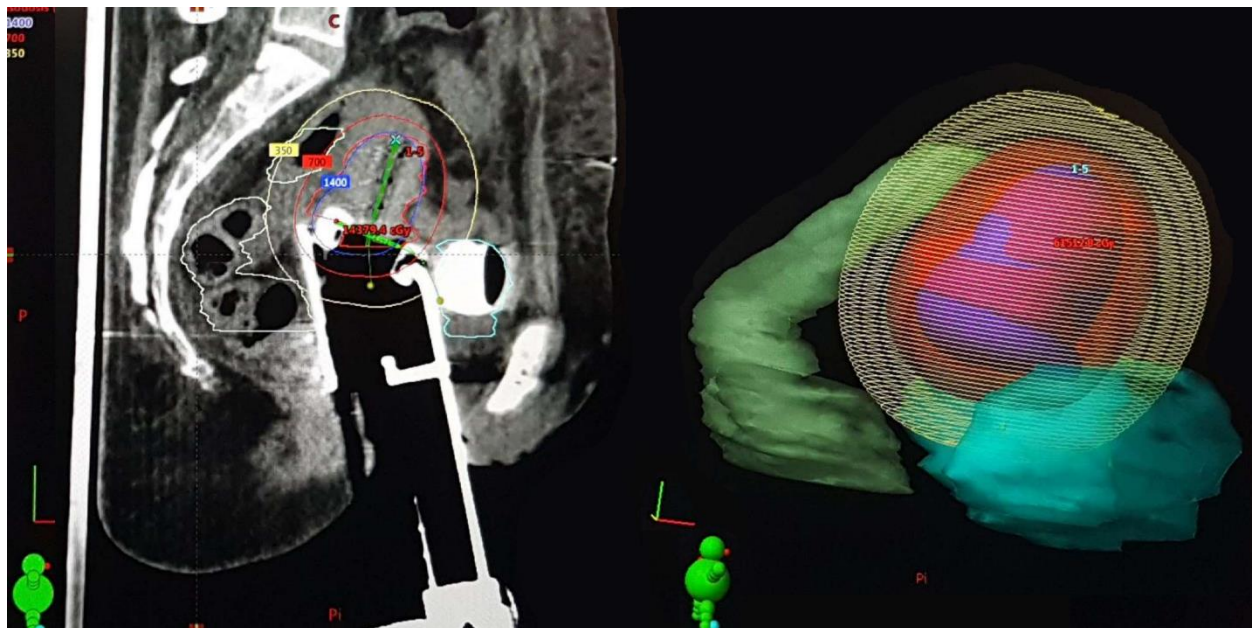


Figura 3.8 Cobertura de la dosis 3D en el volumen blanco (PTV) y órganos a riesgo en el sistema de planificación [24].

En el histograma Dosis-Volumen que arroja la planificación en el TPS después de la optimización, se obtienen los datos de cobertura de dosis sobre el volumen tumoral respecto a la prescripción y dosis de órganos a riesgo. Datos con los que se realiza el análisis estadístico de este trabajo.

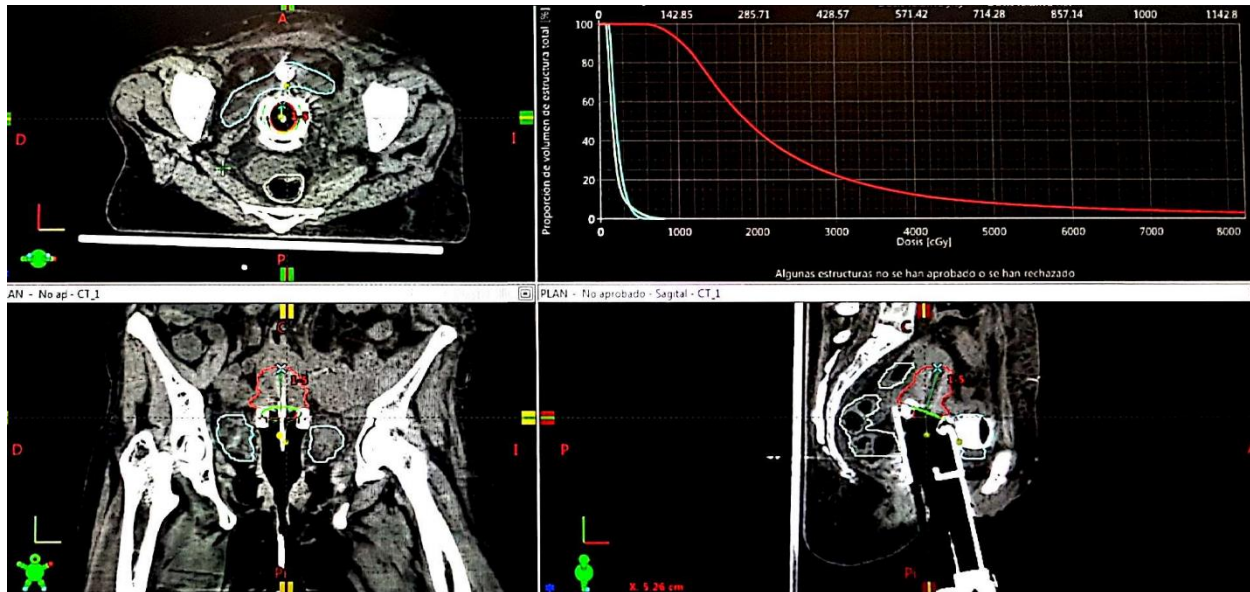


Figura 3.9 Histograma Dosis-volumen después de la optimización del tratamiento de braquiterapia [24].

3.7 Resultados estadísticos

Para la planificación 2D-ortogonal, en la que se requieren placas radiográficas, se adquirieron datos en condiciones iniciales del paciente como edad, estadio de la enfermedad, tipo de aplicador, número de sesiones a planificar, prescripción de dosis a puntos A, dosis obtenida en punto de referencia vejiga ICRU y dosis obtenida en punto de referencia recto ICRU (Anexo A). De la planificación 3D-CT, en la que se requiere tomografía computarizada, se adquirieron datos del histograma dosis-volumen como la dosis que recibe el 100%, 95% y 90% del volumen tumoral planificado (PTV), dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga y dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto (Anexo B).

Con los datos adquiridos se realiza un análisis estadístico multivariante utilizando el software IBM® SPSS Statistics® versión 23. Este, ofrece técnicas de recolección y analítica predictiva para solucionar múltiples problemas de investigación, incluye pruebas de hipótesis, lo que facilita la gestión de los datos, la selección y la ejecución de análisis y el intercambio de resultados, así como análisis multivariados.

Para este estudio, se tienen veinte y uno (21) variables que proporcionan las tablas de los anexos A y B, adicionalmente se crea una variable de grupos de pacientes por edad (figura 3.10), lo que define una matriz de veinte y dos (22) variables por ciento diez y seis filas (108) que corresponde al número de pacientes. De esto se obtuvo cuatro grupos a los que se asigna un color y en los que se observa un porcentaje de 26,7% (Azul) para el grupo etario menor a 41 años, un 23,3% (verde) para el grupo entre 42 y 50 años, un 25% (amarillo) para el grupo entre 51 y 61 años y un 25% (violeta) para mayores de 62 años. Teniendo en cuenta estos porcentajes, es posible visualizar que la patología se distribuye de forma homogénea en los grupos de edad planteados.

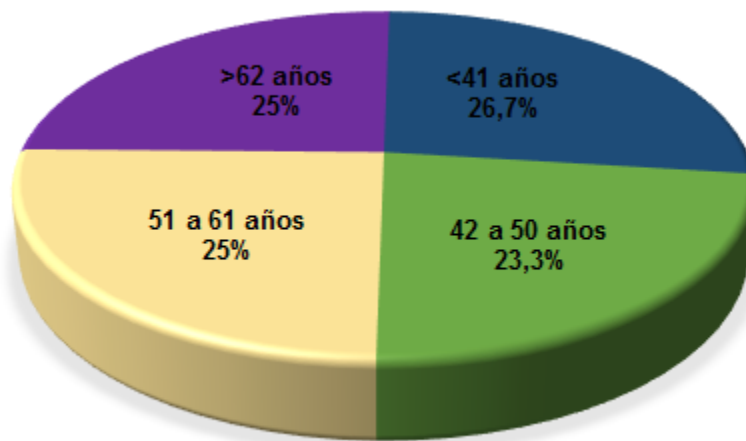


Figura 3.10 Grupos de pacientes por edad representados en porcentaje y color en gráfico circular.

Buscando un patrón de comportamiento en la variable estadio de la enfermedad, se realiza una distribución de frecuencias en los pacientes de estudio (figura 3.11). Se observa que el 6,03% corresponde a un estadio inicial IIA, el 2,59% para un estadio IIIA, el 0,86% para un estadio IB1, el 24,14% para un estadio IB2, el 17,24% para un estadio IIB y el 49,14% para un estadio IIIB. Teniendo en cuenta estos porcentajes, es posible visualizar que la patología se distribuye en mayor proporción hacia estadios muy avanzados.

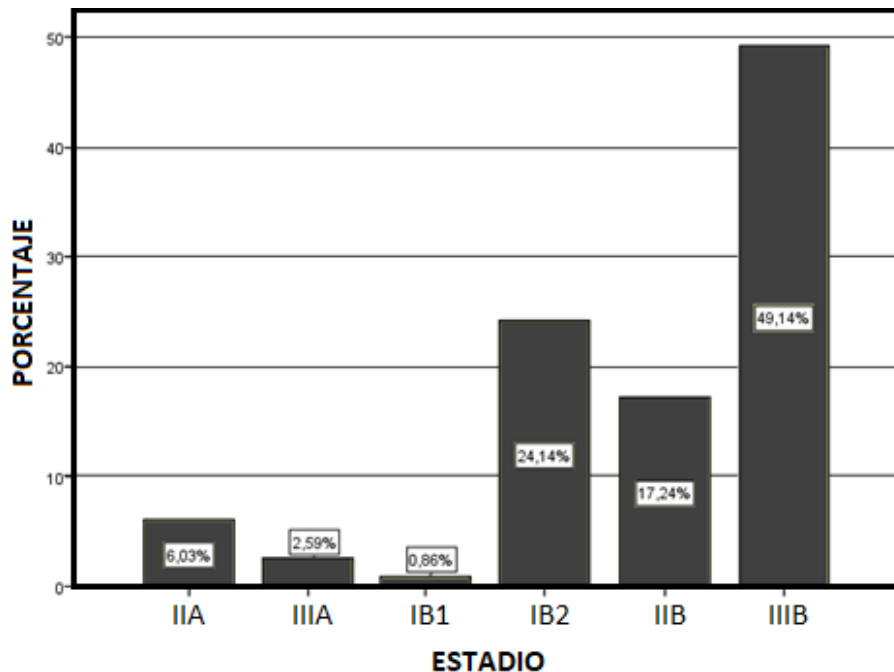


Figura 3.11 Representación del estadio de la enfermedad según percentiles en gráfico de barras [22].

Con los parámetros de las gráficas anteriores, se realiza una distribución según grupo pacientes por edad y estadio (tabla 3.4), fusionando dos variables a través de una cross tabulación.

Grupos Edad	ESTADIO					
	IIA	IIIA	IB1	IB2	IIB	IIIB
< 41 Años	0	2	0	12	6	11
42 a 50 Años	1	1	0	5	3	17
51 a 61 Años	2	0	1	5	4	17
> 62 Años	4	0	0	6	7	12

Tabla 3.4 Cross tabulación para las variables grupo de pacientes por edad y estadio [22].

Se exhibe la no dependencia entre el estadio de la enfermedad y la edad del paciente. En la cross tabulación el número de pacientes según estadio no tiene relación directa con un grupo específico de pacientes por edad.

La figura 3.12 muestra de acuerdo con el color asignado por grupo de edad, el número de pacientes en cada estadio de la enfermedad:

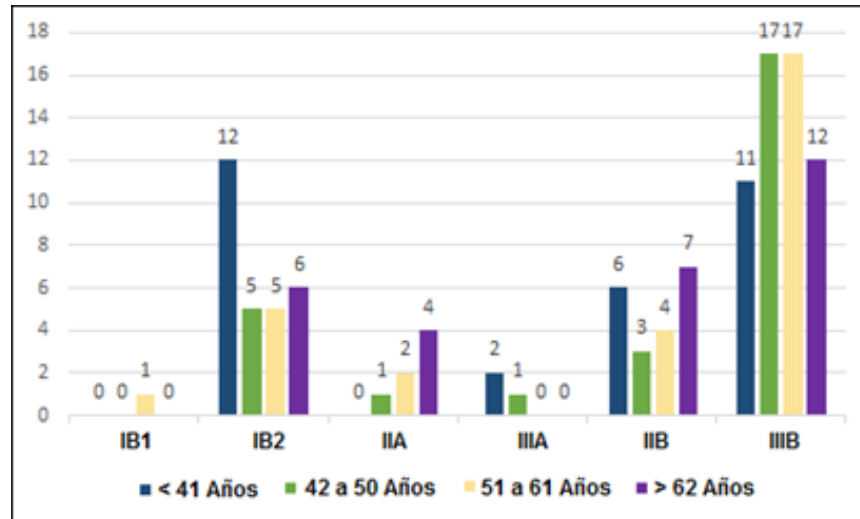


Figura 3.12 Representación en cross tabulación del estadio de la enfermedad y grupos de pacientes por edad [22].

Buscando una relación directa entre las primeras variables, se realiza una tabla de distribución de frecuencias para el número de sesiones (tabla 3.5). Evidenciando un 6,9% para tres sesiones, 64,7% para cuatro sesiones y 28,4% para cinco sesiones.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Numero de sesiones	3	8	6,9	6,9	6,9
	4	70	64,7	64,7	71,6
	5	30	28,4	28,4	100,0
	Total	108	100,0	100,0	

Tabla 3.5 Distribución de frecuencias para la variable número de sesiones [22].

Buscando un patrón de comportamiento con las variables grupo de pacientes por edad y estadio de la enfermedad a través de una cross tabulación, se obtiene la siguiente tabla:

Grupos por edad	ESTADIO															
	IB1			IB2			IIA		IIB			IIIA		IIIB		
	N° SESIONES			N° SESIONES			N° SESIONES		N° SESIONES			N° SESIONES		N° SESIONES		
< 41 Años	4	3	4	5	4	5	3	4	5	4	5	3	4	5		
42 a 50 Años	0	1	8	3	0	0	0	3	3	2	0	0	7	4		
51 a 61 Años	0	0	2	3	1	0	0	2	1	0	1	4	12	1		
> 62 Años	1	0	1	4	1	1	0	4	0	0	0	2	14	1		
	0	0	0	6	2	2	1	4	2	0	0	0	11	1		

Tabla 3.6 Cross tabulación para las variables número de sesiones, estadio y grupos de pacientes por edad [22].

La tabla 3.6 presenta la dependencia que existe entre el número de sesiones y el estadio de la enfermedad; para estadios avanzados se supone un mayor número de sesiones.

Posteriormente se hizo un análisis factorial exploratorio para identificar en un espacio de dimensión reducida (Plano factorial de dos dimensiones obtenido a partir del Análisis de Componentes Principales) y con la menor pérdida de información, el comportamiento de las pacientes y su interacción con las variables.

La determinación de la pertinencia en la aplicación de esta técnica de análisis multivariante, se hizo con la evaluación de la media de adecuación muestral de KAISER-MEYER-OLKIN o también denominada prueba KMO (anexo C), que contrasta los coeficientes de correlación y los coeficientes de correlación parcial entre variables con valores que oscilan entre 0 y 1. De acuerdo con los datos publicados en la tabla 3.7, y un valor KMO de 0,861 muy cercano a 1, muestra una relación muy alta entre variables, principio con el cual se valida la aplicación de esta técnica de análisis.

Por otra parte, al revisar el estadístico de la prueba de esfericidad de Bartlett explicada en el anexo C (tabla 3.7) con un P-Valor inferior al 5%, se rechaza la H_0 sobre independencia entre variables, con lo cual se confirma que existe una relación estadística entre ellas del 86,1%, validándose nuevamente la fiabilidad en la aplicación de esta técnica de análisis.

Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adecuación de muestreo		,861
Prueba de esfericidad de Bartlett	Aprox. Chi-cuadrado	3343,245
	gl.	136
	Sig.	0,000

Tabla 3.7 Prueba de KMO y Bartlett [22].

Otro de los criterios considerados en la aplicación del Análisis de Componentes Principales, corresponde al cálculo de las comunalidades o proporciones de varianza explicada por los factores. Para obtener las comunalidades, se debe extraer de cada una de las variables la mayor cantidad de variabilidad en términos de dispersión de los datos con el fin de obtener mayor información de las variables más significativas. Las comunalidades oscilan entre 0 y 1, donde 1 indica el máximo valor de varianza explicada extraído de una variable en particular y 0 indica el valor en el cual no se puede extraer ningún tipo de variabilidad, por tanto, la variable no ofrece información.

En la tabla 3.8 se calcula la comunalidad para aquellas variables consideradas en el estudio. Las variables con índices de extracción más próximas a 1 ofrecen mayor información a diferencia de los índices de extracción próximos a 0, por ejemplo, el grupo de edad no aporta información significativa para el modelo de acuerdo con su porcentaje de extracción de 39,5%, por el contrario, son más significativas las variables como dosis de 0,1cm³ de vejiga y de recto con el 98,2% y 97,8% de extracción respectivamente, dosis de 10cm³ de recto y vejiga con el 97,8% y 95,4% respectivamente. Del 95% de cobertura de la dosis se extrae el 95,3% de la información, de igual manera para el 100% de la cobertura de dosis tumoral se extrae el 94,4% de información. Dosis de 1cm³ de recto y vejiga el 94,3% y 93,3% respectivamente. Porcentajes de extracción más bajos como la dosis de 5cm³ de vejiga con el 89,9%, la dosis a punto de referencia de vejiga ICRU con 89,7%, 2cm³ de recto con el 88,2%. Del 90% de cobertura de la dosis tumoral se extrae el 85,3% de la información, de la prescripción de dosis, se extrae el 78,2%, de dosis de 5cm³ de recto un 76,2% y de la dosis a punto de referencia de recto ICRU, una extracción de 7,6%. A continuación, se muestran las significancias

	Variable	Inicial	Extracción
1	VD0,1CC	1	0,982
2	RD0,1CC	1	0,978
3	RD10CC	1	0,978
4	VD2CC	1	0,971
5	VD10CC	1	0,954
6	TD95	1	0,953
7	TD100	1	0,944
8	RD1CC	1	0,943
9	VD1CC	1	0,933
10	VD5CC	1	0,899
11	D2VEJIGA	1	0,897
12	RD2CC	1	0,882
13	TD90	1	0,853
14	D2PRESCRICION	1	0,782
15	RD5CC	1	0,762
16	D2RECTO	1	0,760
17	Grupos Edad	1	0,395

Tabla 3.8 Comunalidad. Método de extracción para análisis de componentes [22].

Otro de los criterios importantes obtenidos por el Análisis de Componentes Principales, corresponde a la varianza total explicada, tal como se refiere en la tabla 3.9. Se muestra los

porcentajes de varianza acumulada en función del número de componentes principales a retener, por ejemplo, para que el modelo explique el 100% de la variabilidad total de los datos, sería pertinente retener 17 componentes principales, (las cuatro restantes, edad, estadio, tipo de aplicador y número de sesiones no aportan información cuantitativa). Sin embargo, su representación e interpretación se vuelve prácticamente imposible, por tanto, se ha considerado la extracción de dos componentes principales (Plano factorial de dos dimensiones) que permite explicar el 67,37% de la variabilidad total de los datos.

Comp.	Auto valores iniciales			Sumas de extracción de cargas al cuadrado			Sumas de rotación de cargas al cuadrado		
	Total	% de varianza	% acumulado	Total	% de varianza	% acumulado	Total	% de varianza	% acumulado
1	7,736	45,504	45,504	7,736	45,504	45,504	5,650	33,238	33,238
2	3,718	21,869	67,373	3,718	21,869	67,373	5,218	30,695	63,933
3	2,354	13,849	81,222	2,354	13,849	81,222	2,917	17,158	81,091
4	1,060	6,234	87,456	1,060	6,234	87,456	1,082	6,365	87,456
5	0,945	5,560	93,016						
6	0,291	1,710	94,726						
7	0,242	1,425	96,151						
8	0,181	1,062	97,213						
9	0,130	0,765	97,979						
10	0,110	0,649	98,628						
11	0,083	0,489	99,118						
12	0,061	0,361	99,479						
13	0,031	0,183	99,661						
14	0,028	0,165	99,827						
15	0,015	0,088	99,914						
16	0,009	0,052	99,966						
17	0,006	0,034	100,000						

Tabla 3.9 Método de extracción a través de varianza total explicada. Análisis de componentes principales [22].

De este modo, efectuando el análisis a través de la representación de los datos en un subespacio de dimensión reducida, conformado por dos componentes principales, se retiene el 67,373% de varianza acumulada, hecho que demuestra la generación de un buen modelo de análisis.

En el gráfico de sedimentación (figura 3.13), se tiene los autovalores en función del número de componentes o variables a retener, el gráfico permite intuir que la máxima variabilidad o explicación de los datos se logra al retener las primeras componentes, por ejemplo 2 o 3, mientras que, con un número mayor de componentes como el caso de 17, la varianza explicada con cada

una de ellas no es realmente importante. Por tanto, reteniendo 2 componentes, el modelo incluye autovalores superiores a 3,718, que en términos de varianza total acumulada retienen un 67,373% de variabilidad de los datos.

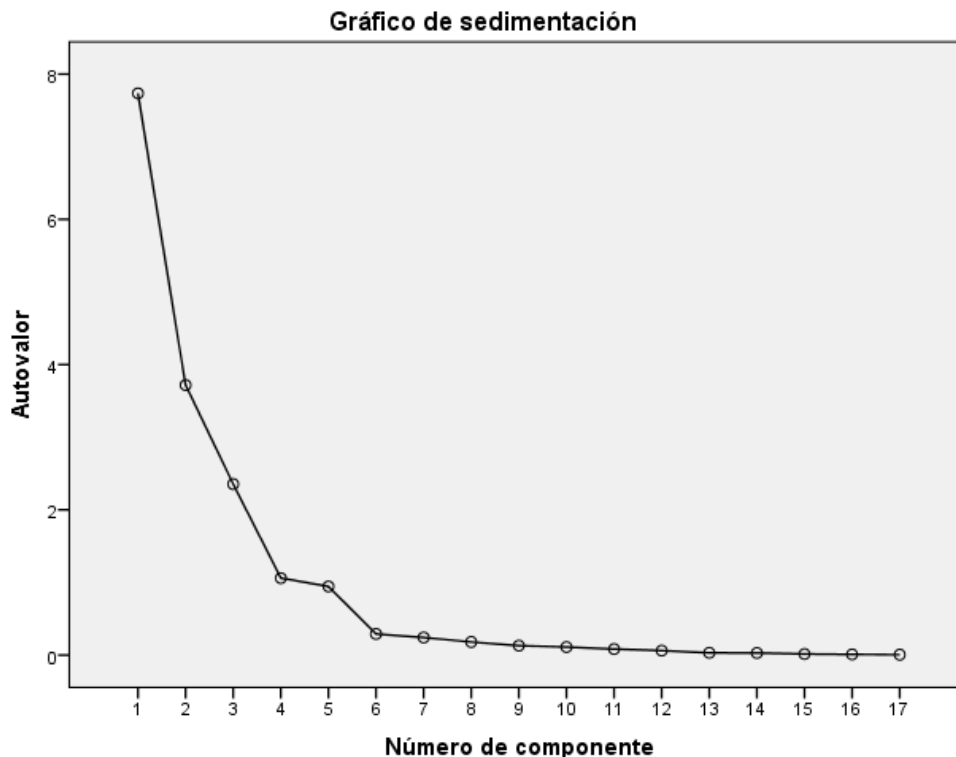


Figura 3.13 Gráfico de sedimentación [22]

En la tabla 3.10, se obtiene las variables asociadas a cada componente con su respectiva carga factorial, al efectuar una rotación varimax (Método de rotación ortogonal con el que se minimiza la saturación de las cargas factoriales en un número de componentes en particular) es decir los conjuntos de variables que mejor explicadas están en función de cada componente principal. En este caso, la componente 1 está determinada por las características de las variables: dosis a recto en planificación 2D-ortogonal (D2RECTO), cobertura de dosis sobre el volumen tumoral en un 100, 95 y 90% en planificación 3D-CT (TD100, TD95, TD90), dosis a recto en volúmenes de 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ (RD0,1CC, RD1CC, RD2CC, RD5CC, RD10CC). Mientras que la componente 2 está siendo mejor explicada por las características de las variables: dosis a vejiga en planificación 2D-ortogonal (D2VEJIGA), dosis a vejiga en volúmenes de 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ (VD0,1CC, VD1CC, VD2CC, VD5CC, VD10CC). En la parte final de la tabla aparecen las variables Prescripción de dosis (D2PRESCRIPCION) y Grupo de Edad, sin cargas

factoriales, demostrando que la aplicabilidad de estas variables no está determinada por las componentes 1 y 2

	VARIABLES	Componente	
		1	2
1	RD0,1CC	0,943	
2	RD10CC	0,938	
3	RD1CC	0,928	
4	RD2CC	0,893	
5	RD5CC	0,838	
6	D2RECTO	0,756	
7	TD95	0,589	
8	TD90	0,527	
9	TD100	0,514	
10	VD0,1CC		0,982
11	VD2CC		0,975
12	VD1CC		0,956
13	VD10CC		0,954
14	D2VEJIGA		0,923
15	VD5CC		0,921
16	D2PRESCRICION		
17	Grupos Edad		

Tabla 3.10 Análisis de componentes principales. Método de rotación: Varimax con normalización Kaiser [22].

Luego de aplicar el método de rotación varimax, un método de rotación ortogonal en el que se ubican las dos componentes principales de forma perpendicular, se minimiza el número de variables que tienen saturaciones altas en cada factor y se simplifica la interpretación de los factores, volviéndolos independientes.

La figura 3.14 muestra un plano factorial donde se representan las dos componentes principales, una sobre el eje horizontal (Componente 1) y la segunda sobre el eje vertical (Componente 2), independientes entre sí. En el plano se grafican a manera de puntos las cargas factoriales de las variables referidas en la tabla 3.11, cada variable ha sido enlazada con un segmento de recta desde el origen del plano factorial, la longitud del segmento de recta está asociada con la variabilidad de los datos retenidos y representados por esa variable en esa posición en particular, es decir, variables con segmentos de recta largos implican una mayor variabilidad de los datos retenidos y variables con segmentos de recta cortos sustentan una menor variabilidad de los datos representados. Por tanto, si se observa imaginariamente un segmento de recta en la variable Grupos Edad y la variable D2PRESCRICION, la información retenida por esas

variables no es significativa en el análisis del plano factorial porque no aportan mucha información (evidenciado en tabla 3.8. Índices de extracción muy pequeños).

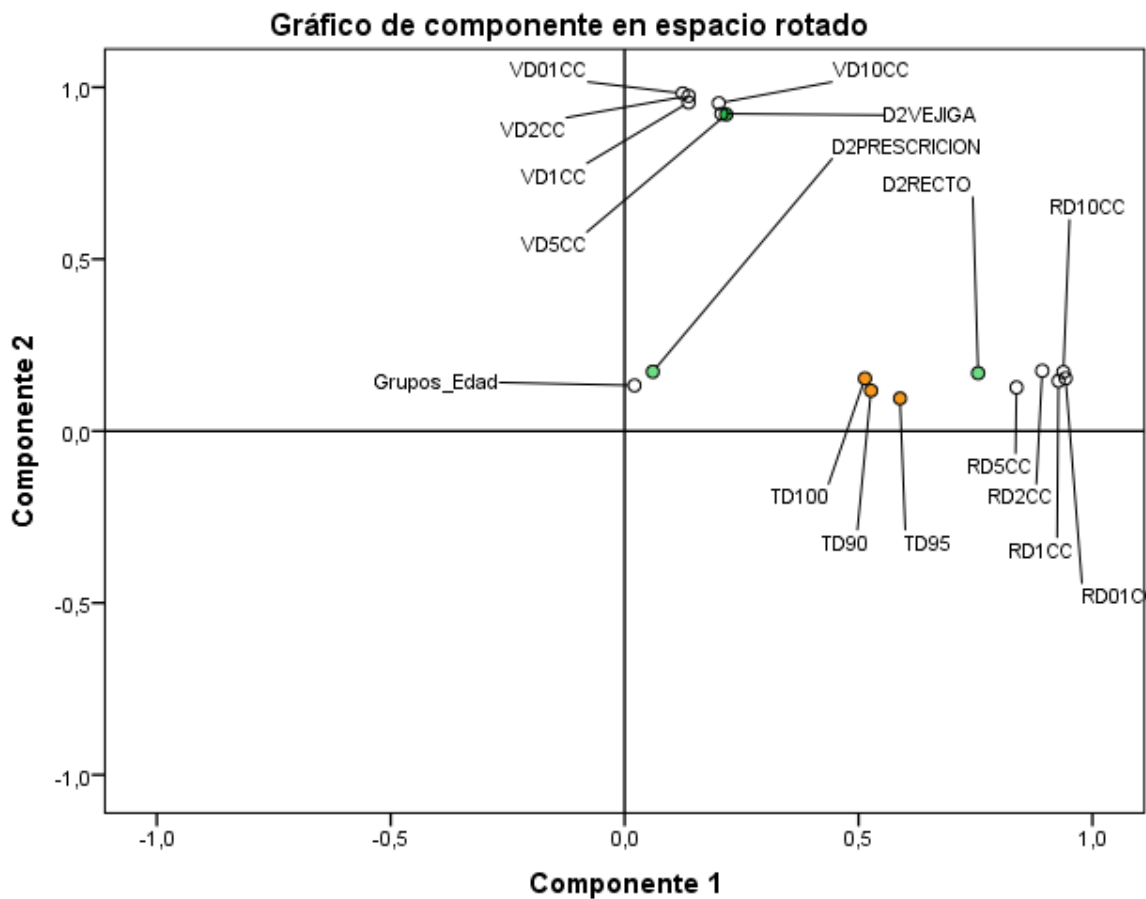


Figura 3.14 Gráfico de componente rotado con método de rotación ortogonal varimax [22].

Al trazar vectores desde el origen hasta cada componente, los ángulos formados entre estos son sinónimo de correlación entre variables, mientras más pequeños sean, mejor correlacionadas estarán esas variables. Variables con segmentos de recta con ángulos de 90 grados serán consideradas independientes, mientras que variables dispuestas con segmentos de recta a 180 grados estarán inversamente correlacionadas (Variables opuestas). Finalmente, las variables cercanas a cada componente son explicadas en función de esa componente, de tal manera que esa componente podría asumir una denominación en función de las variables que colindan con ella.

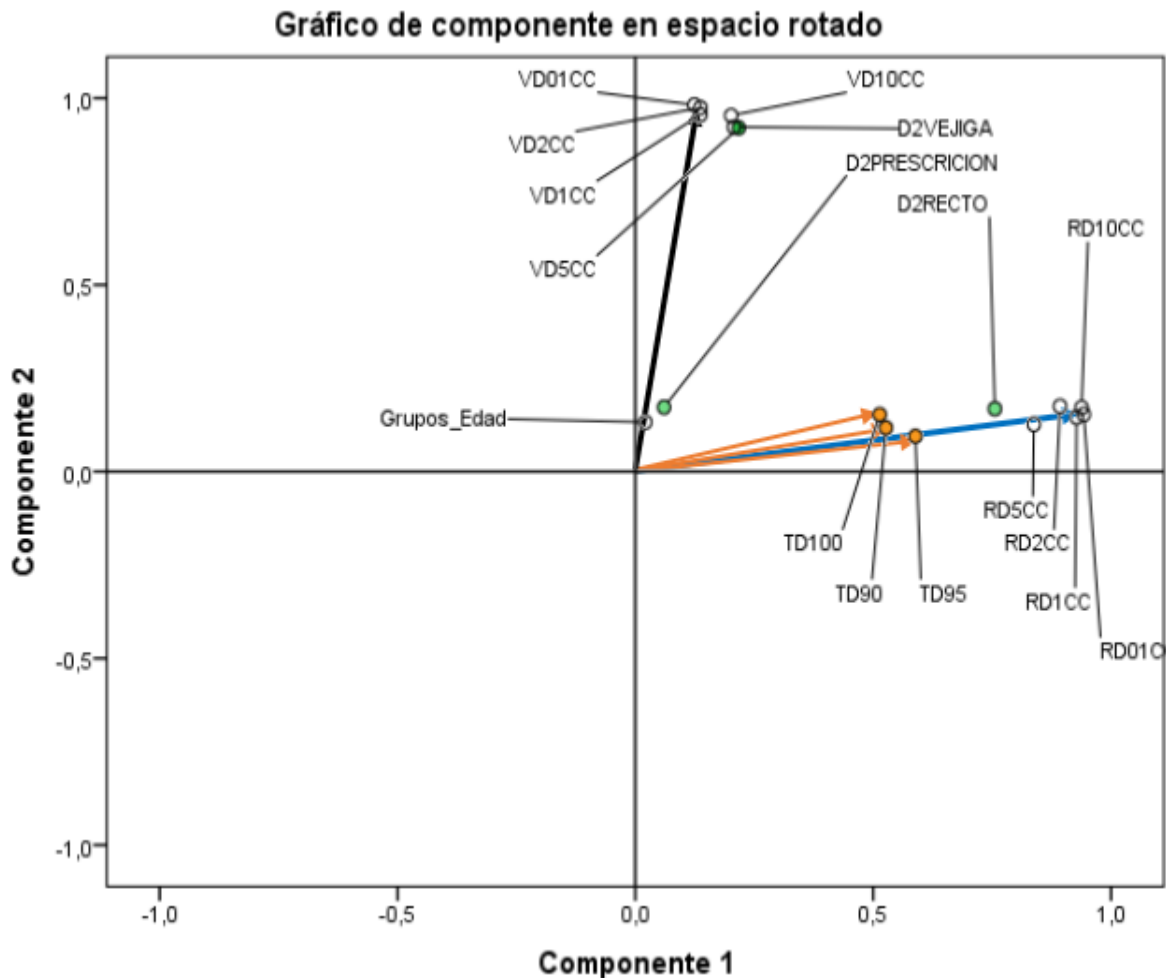


Figura 3.15 Relación de variables a través de vectores en el gráfico de componente rotado [22].

Por ejemplo, el vector de color negro, apunta hacia la vejiga, donde se encuentran las variables de dosis a diferentes volúmenes del órgano ($0,1\text{cm}^3$, 1cm^3 , 2cm^3 , 5cm^3 , 10cm^3 , denotadas como VD0,1CC, VD1CC, VD2CC, VD5CC, VD10CC), los vectores color naranja apuntan hacia las variables de cobertura de dosis a diferentes porcentajes de volumen tumoral (100, 95 y 90% en planificación 3D-CT, denotadas como TD100, TD95, TD90), y el vector azul apunta hacia el recto, donde se encuentran las variables de dosis a diferentes volúmenes del órgano ($0,1\text{cm}^3$, 1cm^3 , 2cm^3 , 5cm^3 , 10cm^3 , denotadas como RD0,1CC, RD1CC, RD2CC, RD5CC, RD10CC).

De esto, las variables grupos de edad y dosis prescrita que se encuentran cerca del origen, presentan un comportamiento neutro respecto a todas las variables, mientras que las variables en el eje horizontal que describen cobertura de dosis en un 100%, 95% y 90% de volumen tumoral en la planificación 3D-CT se encuentran muy relacionadas con las componentes que

describen la dosis recibida por el recto en planificación 2D-ortogonal y las dosis que recibe el recto en 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen. La proximidad entre éstas es un indicador de cómo se pueden afectar las variables entre sí.

Analizando la posición de los vectores color naranja, cobertura de dosis en porcentajes de volumen tumoral (100, 95 y 90% en planificación 3D-CT, denotados como TD100, TD95, TD90), se observa mayor proximidad hacia los puntos donde recibe dosis el recto en comparación a los puntos donde recibe dosis la vejiga. De esto se puede interpretar que la posición donde se ubica el volumen tumoral es más próxima al recto que a la vejiga, por tanto, el recto recibe una mayor afectación.

En la siguiente tabla se presentan los coeficientes de las puntuaciones factoriales de cada una de las variables consideradas en el análisis de componentes principales. Estas son las coordenadas que permiten referir su posición en el plano ortogonal.

	VARIABLE	Componente	
		1	2
1	Grupos Edad	-0,005	0,025
2	D2PRESCRICION	0,000	0,030
3	D2VEJIGA	-0,024	0,171
4	D2RECTO	0,137	-0,019
5	TD100	0,091	-0,005
6	TD95	0,110	-0,022
7	TD90	0,096	-0,013
8	VD0,1CC	-0,044	0,189
9	VD1CC	-0,040	0,182
10	VD2CC	-0,041	0,186
11	VD5CC	-0,021	0,170
12	VD10CC	-0,027	0,177
13	RD0,1CC	0,175	-0,035
14	RD1CC	0,173	-0,036
15	RD2CC	0,164	-0,027
16	RD5CC	0,157	-0,033
17	RD10CC	0,173	-0,031

Tabla 3.11 Matriz de coeficiente de puntuación de componente [22].

Teniendo presente la ubicación de los vectores color naranja que representan la dosis que recibe el volumen tumoral (100, 95 y 90% en planificación 3D-CT, denotados como TD100, TD95, TD90), respecto a los vectores azul y negro que representan dosis que reciben recto (0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³, denotadas como RD0,1CC, RD1CC, RD2CC, RD5CC, RD10CC) y vejiga (0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³, denotadas como VD0,1CC, VD1CC, VD2CC, VD5CC, VD10CC) respectivamente en el plano ortogonal, se realiza una fusión de gráficos con el estadio de la enfermedad para los pacientes en estudio, buscando que individuos se relacionan con la ubicación de las variables representadas a través de estos vectores.

En la figura 3.16 se han incorporado los coeficientes de las puntuaciones factoriales correspondientes a cada una de las pacientes en función de su estadio y el plano de cargas factoriales que corresponde con las variables previamente analizadas.

Al cruzar los gráficos de componente rotado y estadio de la enfermedad en pacientes de estudio, se interpreta que aquellas variables representadas por vectores trazados desde el origen hacia cada componente y que presenten ángulos muy pequeños entre sí, se encuentran correlacionadas de la misma forma que la dosis recibida por la vejiga en la planificación 2D-ortogonal (D2VEJIGA) y las dosis recibidas por diferentes volúmenes de la misma en la planificación 3D-CT (0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³, denotadas como VD0,1CC, VD1CC, VD2CC, VD5CC, VD10CC) y de forma independiente, la correlación existente entre la cobertura de dosis a diferentes volúmenes tumorales (100, 95 y 90% en planificación 3D-CT, denotados como TD100, TD95, TD90) con la dosis recibida por el recto en la planificación 2D-ortogonal (D2RECTO) y las dosis recibidas por diferentes volúmenes del mismo en la planificación 3D-CT (0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³, denotadas como RD0,1CC, RD1CC, RD2CC, RD5CC, RD10CC).

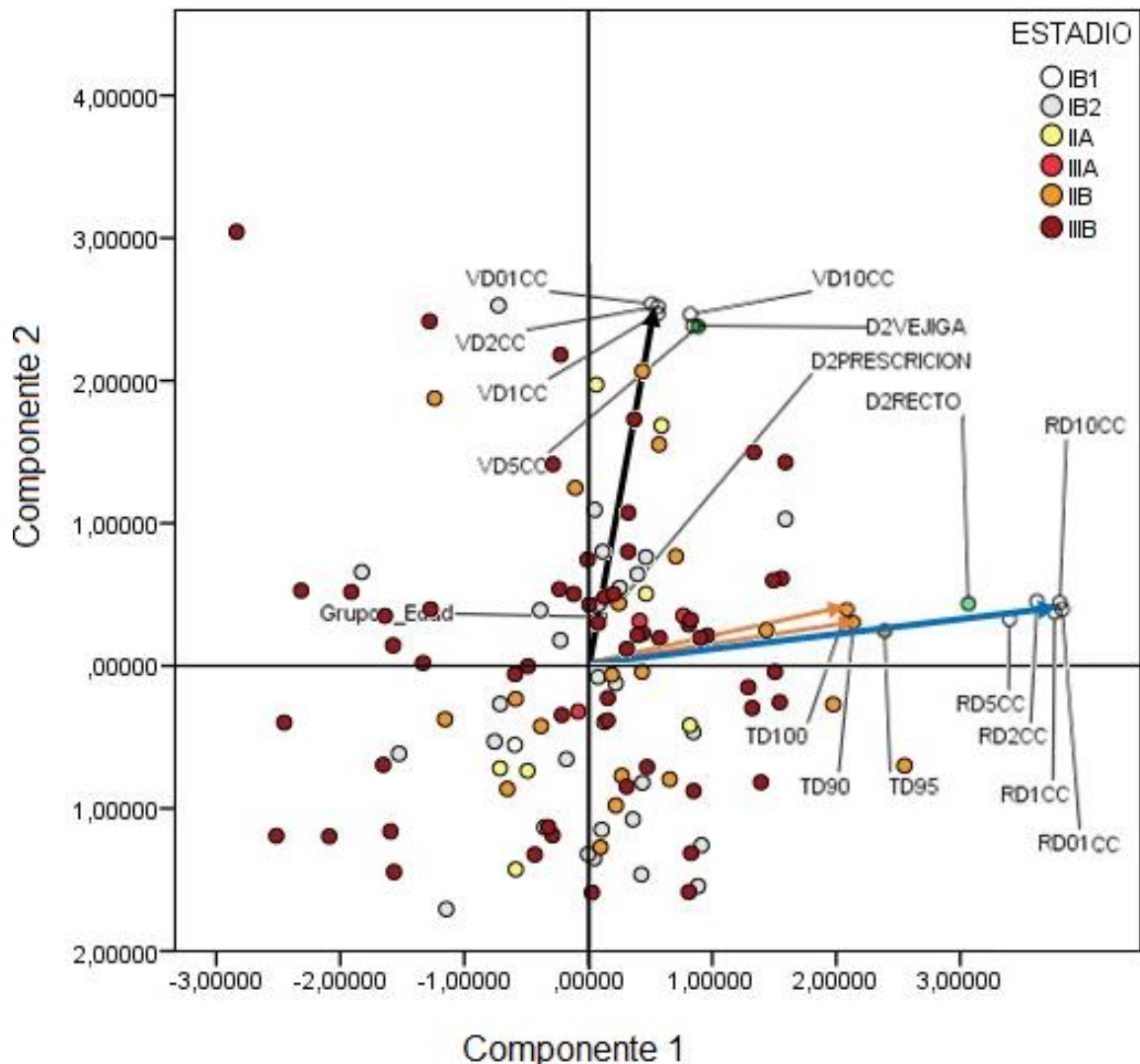


Figura 3.16 Fusión de gráfico de componente rotado y estadio de la enfermedad en pacientes de estudio [22].

Según el nivel de estadio de la enfermedad, los pacientes con estadios IIB y IIIB, por su proximidad al vector de color negro pueden tener alguna afectación mayor en vejiga, de manera similar, los pacientes cercanos al vector de color azul podrían tener mayor afectación en el recto. Mientras que los pacientes ubicados en el extremo opuesto, se puede intuir que no reciben ninguna afectación en los órganos a riesgo antes mencionados.

Siguiendo el mismo método, se realiza la fusión con la gráfica del aplicador implantado en las pacientes durante su tratamiento (figura 3.17), buscando que individuos están relacionados con la ubicación de las variables representadas a través de estos vectores.

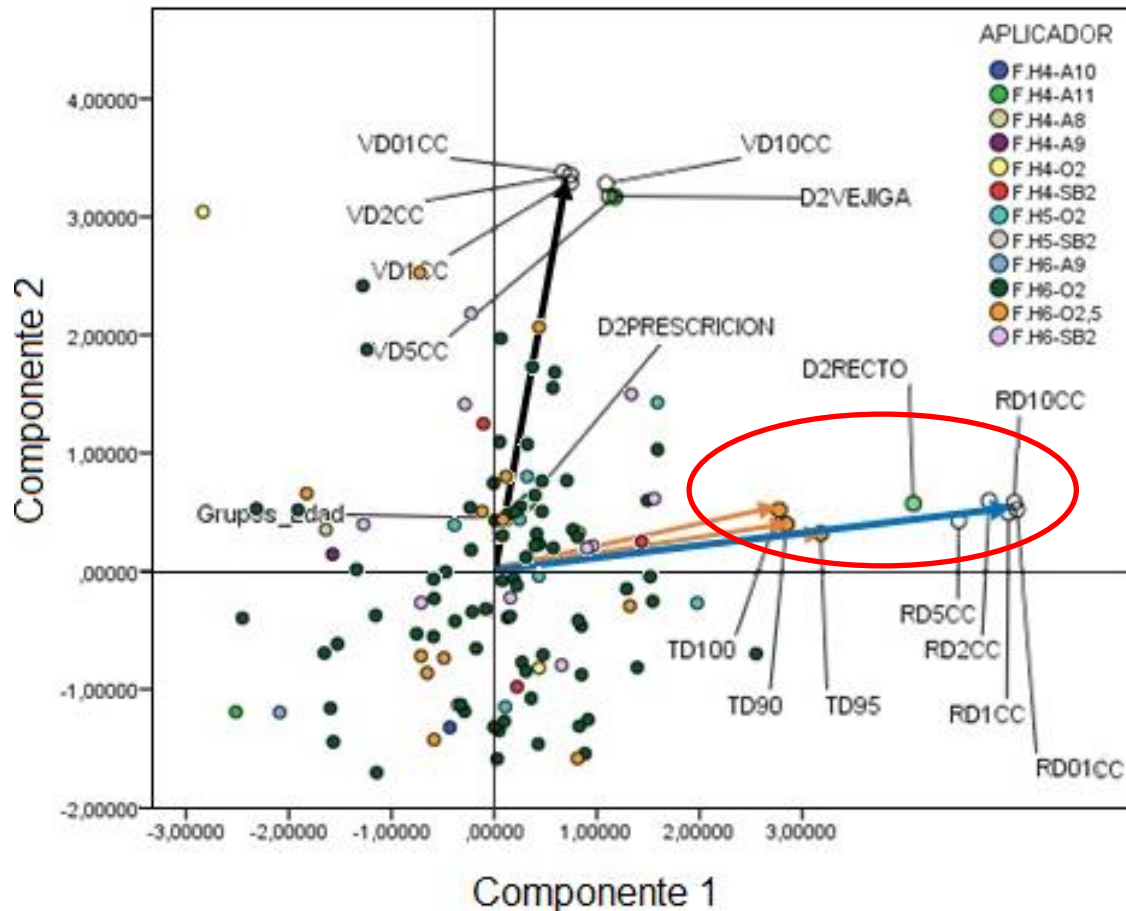


Figura 3.17 Fusión de gráfico de componente rotado y Aplicador implantado en pacientes de estudio [22].

Observando las variables dentro del círculo rojo en la figura 3.17, se puede hacer una asociación con el aplicador. Quien tiene mayor influencia sobre el recto y la vejiga es el denotado con color verde y que posee la configuración F.H6-O2, es decir, una activación de 6cm sobre el tándem y una activación longitudinal de 2cm sobre los ovoides de 2cm de diámetro. La función de dichos ovoides es alejar la pared rectal y la mayoría de las aplicaciones se hacen debido a esta configuración y como en muchos de los casos de este trabajo, no se usó retractor rectal por decisión clínica, se evidencia que la dosis que llega en mayor medida es hacia ese tejido.

La correlación entre variables que ha venido mostrando el análisis multivariante se calcula a través del método de correlación de Pearson y una prueba estadística T pareada.

La correlación de Pearson relaciona linealmente dos variables aleatorias cuantitativas independientes de su escala a través de un coeficiente que mide el grado de relación, para esto, se toman valores de dosis en los órganos a riesgo debido a planificación 2D-ortogonal y valores

de dosis en los mismos órganos a diferentes volúmenes debido a planificación 3D-CT. Se observa en la figura 3.18 la relación de variables encerradas en círculo azul para vejiga y rojo para recto.

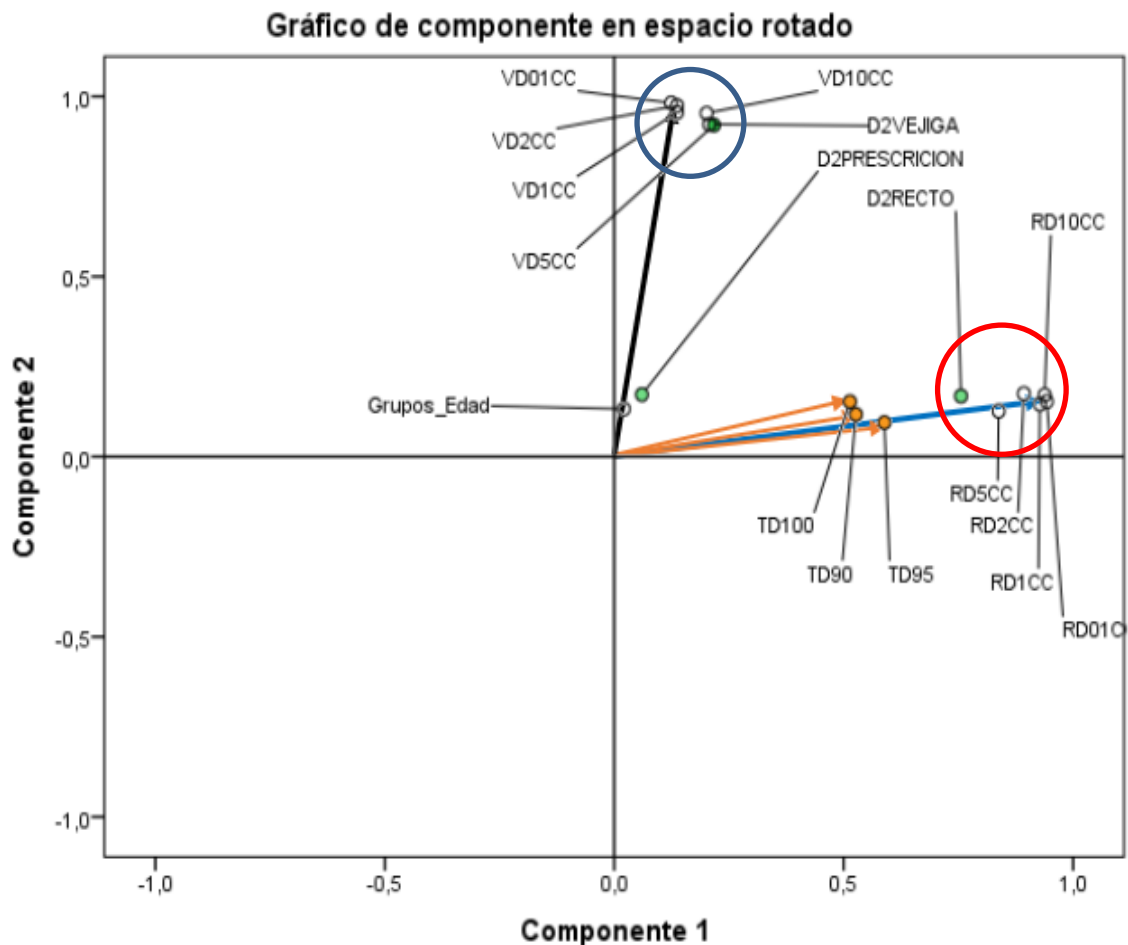


Figura 3.18 Asociación de variables por órgano a riesgo para verificación de correlación [22].

Se asocia por parejas la dosis recibida por diferentes volúmenes de vejiga en planificación 3D-CT ($0,1\text{cm}^3$, 1cm^3 , 2cm^3 , 5cm^3 , 10cm^3 , denotadas como VD0,1CC, VD1CC, VD2CC, VD5CC, VD10CC) versus la dosis recibida por la vejiga en planificación 2D-ortogonal (D2VEJIGA) en los 108 pacientes del estudio (círculo azul en la figura 3.18).

Se encuentra que el factor de correlación de Pearson para cada pareja asociada es aproximadamente 1 según tabla 3.12 (valores en negrita), con lo que se asume que existe una correlación lineal y positiva para cada pareja.

	D2VEJIGA	D0,1CC	VD1CC	VD2CC	VD5CC	VD10CC	
D2VEJIGA	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	1 0,904** 0,000 108	0,904** 0,000 108	0,875** 0,000 108	0,904** 0,000 108	0,909** 0,000 108	0,901** 0,000 108
VD0,1CC	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,904** 0,000 108	1 0,961** 0,000 108	0,961** 0,000 108	0,991** 0,000 108	0,917** 0,000 108	0,968** 0,000 108
VD1CC	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,875** 0,000 108	0,961** 0,000 108	1 0,951** 0,000 108	0,951** 0,000 108	0,872** 0,000 108	0,936** 0,000 108
VD2CC	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,904** 0,000 108	0,991** 0,000 108	0,951** 0,000 108	1 0,904** 0,000 108	0,904** 0,000 108	0,967** 0,000 108
VD5CC	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,909** 0,000 108	0,917** 0,000 108	0,872** 0,000 108	0,904** 0,000 108	1 0,898** 0,000 108	0,898** 0,000 108
VD10CC	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	0,901** 0,000 108	0,968** 0,000 108	0,936** 0,000 108	0,967** 0,000 108	0,898** 0,000 108	1 108

Tabla 3.12 Correlación de Pearson en parámetros de vejiga. **correlación significativa en el nivel 0,01 (bilateral) [22].

En la figura 3.19 se evidencia la linealidad de la correlación. La dosis recibida por la vejiga en planificación 3D-CT (eje vertical) aumenta respecto a la dosis recibida por el mismo órgano en la planificación 2D-ortogonal (eje horizontal). La figura a) correlaciona la dosis que recibe 0,1cm³ de vejiga respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,904. La figura b) correlaciona la dosis que recibe 1cm³ de vejiga respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,875. La figura c) correlaciona la dosis que recibe 2cm³ de vejiga respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,904. La figura d) correlaciona la dosis que recibe 5cm³ de vejiga respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,909. La figura e) correlaciona la dosis que recibe 10cm³ de vejiga respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,901.

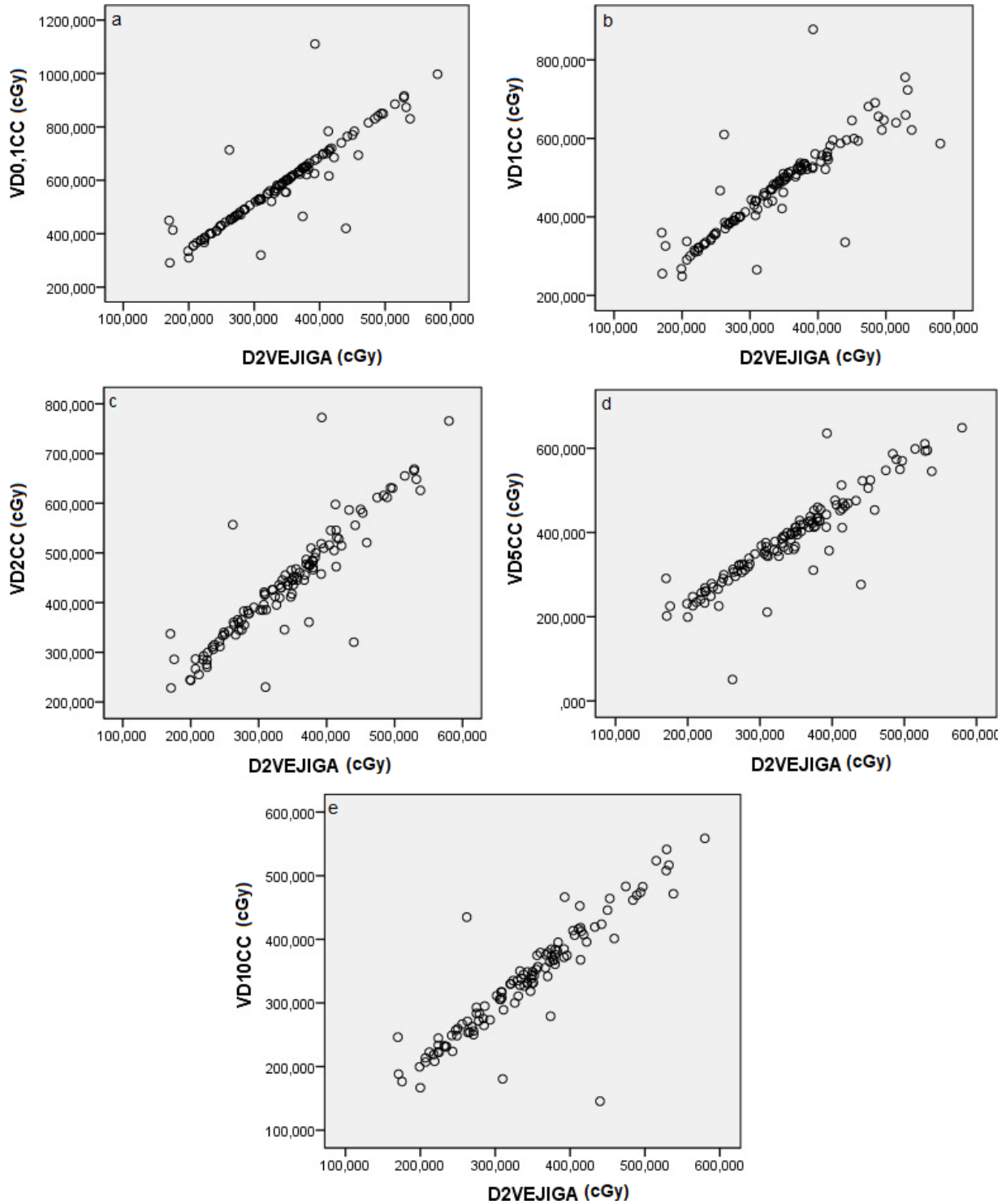


Figura 3.19 Gráficas de correlación de Pearson entre parámetros de dosis de vejiga en diferentes volúmenes debido a planificación 3C-CT y valores de dosis a vejiga debido a planificación 2D-ortogonal [22].

De igual forma, se asocia por parejas la dosis recibida por diferentes volúmenes de recto en planificación 3D-CT (0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³, denotadas como RD0,1CC, RD1CC, RD2CC, RD5CC, RD10CC) versus dosis recibida por el recto en planificación 2D-ortogonal (D2RECTO) en los 108 pacientes del estudio (círculo rojo en la figura 3.18).

Se encuentra que el factor de correlación de Pearson para cada pareja asociada es aproximadamente 1 según tabla 3.13 (valores en negrita), con lo que se asume que existe una correlación lineal y positiva para cada pareja.

	D2RECTO	RD0,1CC	RD1CC	RD2CC	RD5CC	RD10CC
D2RECTO						
Correlación de Pearson	1	0,754**	0,730**	0,745**	0,635**	0,766**
Sig. (bilateral)		0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
N	108	108	108	108	108	108
RD0,1CC						
Correlación de Pearson	0,754**	1	0,982**	0,916**	0,839**	0,990**
Sig. (bilateral)	0,000		0,000	0,000	0,000	0,000
N	108	108	108	108	108	108
RD1CC						
Correlación de Pearson	0,730**	0,982**	1	0,903**	0,781**	0,976**
Sig. (bilateral)	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
N	108	108	108	108	108	108
RD2CC						
Correlación de Pearson	0,745**	0,916**	0,903**	1	0,747**	0,918**
Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000
N	108	108	108	108	108	108
RD5CC						
Correlación de Pearson	0,635**	0,839**	0,781**	0,747**	1	0,834**
Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000
N	108	108	108	108	108	108
RD10CC						
Correlación de Pearson	0,766**	0,990**	0,976**	0,918**	0,834**	1
Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
N	108	108	108	108	108	108

Tabla 3.13 Correlación de Pearson en parámetros de Recto. **correlación significativa en el nivel 0,01 bilateral [22].

En la figura 3.20 se evidencia la linealidad de la correlación. La dosis recibida por el recto en planificación 3D-CT (eje vertical) aumenta respecto a la dosis recibida por el mismo órgano en la planificación 2D-ortogonal (eje horizontal).

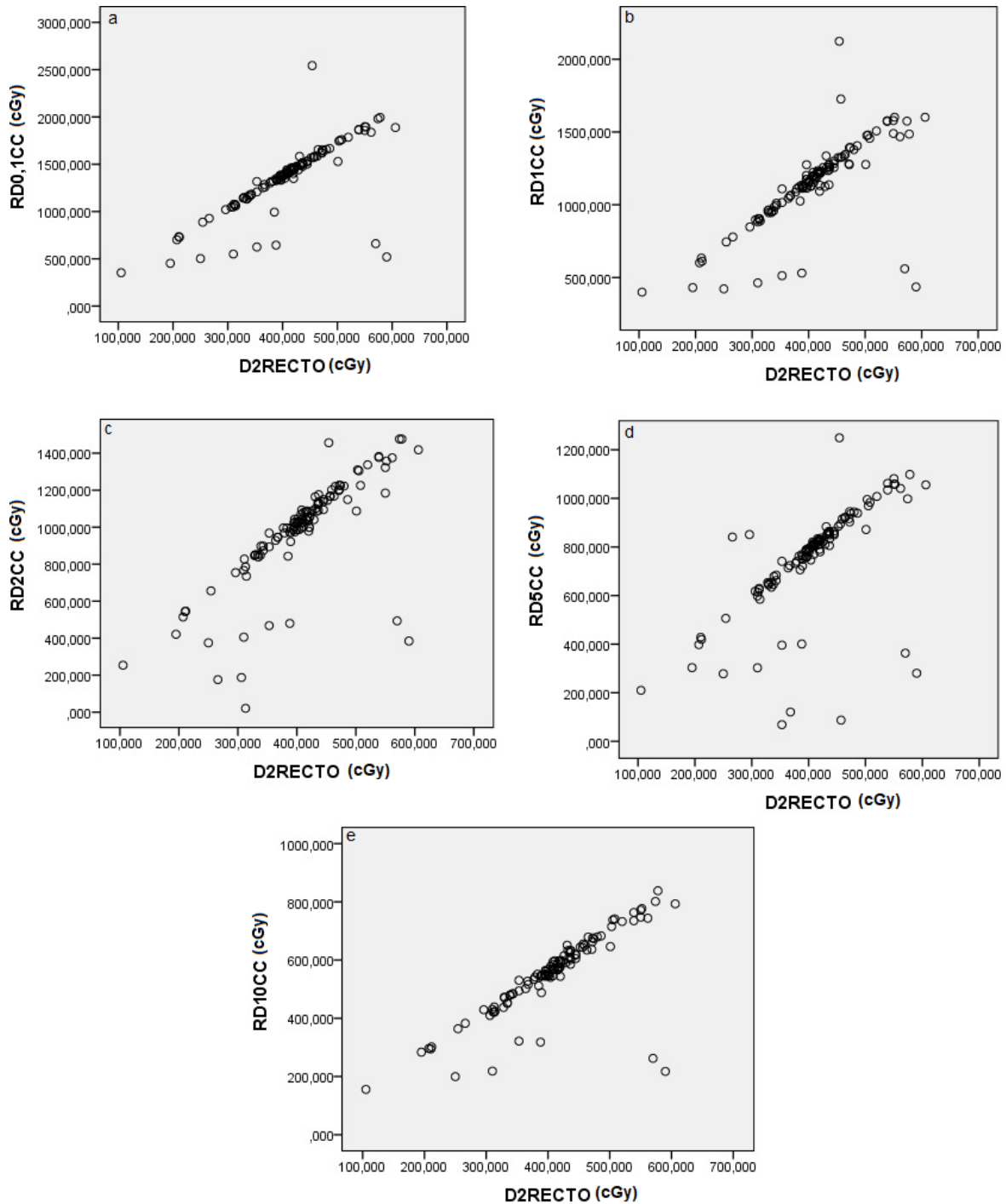


Figura 3.20 Gráficas de correlación de Pearson entre parámetros de dosis de recto a diferentes volúmenes debido a planificación 3DC-CT y valores de recto debido a planificación 2D-ortogonal [22].

La figura 3.20a correlaciona la dosis que recibe $0,1\text{cm}^3$ de recto respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,754. La figura 3.20b correlaciona la dosis que recibe 1cm^3 de recto respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,730. La figura 3.20c correlaciona la dosis que recibe 2cm^3 de recto respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,745. La figura 3.20d correlaciona la dosis que recibe 5cm^3 de recto respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,635. La figura 3.20e correlaciona la dosis que recibe 10cm^3 de recto respecto a la prescripción de dosis en planificación 2D-ortogonal con un factor de correlación de 0,766.

De los 108 pacientes del estudio, la media de dosis a puntos A en cada sesión fue de 6,79Gy en planificación 2D-ortogonal (Anexo A), de igual forma con la planificación 3D-CT, se demuestra que la dosis media recibida por el 100%, 95% y 90% de volumen tumoral es de 5,09Gy, 8,62Gy y 9,85Gy respectivamente (Anexo B).

D(V) en Gy		
D100	D95	D90
5,09 ± 0,63	8,62 ± 0,56	9,85 ± 0,56

Tabla 3.14 Media de la cobertura de dosis para el 100, 95 y 90% del volumen tumoral medido en Gy [22].

Aplicando la prueba T pareada a las variables que relacionan dosis de órganos a riesgo bajo dos técnicas diferentes de planificación (tablas 3.15 y 3.16), se puede determinar si la media de las diferencias entre dos muestras pareadas es diferente de 0 (o un valor objetivo) y calcular un rango de valores que probablemente incluya la media de las diferencias de las poblaciones.

La prueba T pareada es útil para analizar el mismo conjunto de elementos que se midieron bajo dos condiciones diferentes, las diferencias en las mediciones realizadas a cada uno de los 108 pacientes antes y después de la planificación de su tratamiento y las diferencias entre dos tratamientos planificados al mismo sujeto.

Para determinar qué técnica de planificación es mejor, se utiliza la prueba T pareada. Si hay una diferencia en las mediciones de dosis a órganos a riesgo en la planificación 2D-ortogonal y 3D-CT, se puede utilizar el intervalo de confianza (IC) para determinar si la diferencia es significativa desde el punto de vista práctico.

Los valores dosimétricos para vejiga después de aplicar la prueba T se muestran a continuación (Tabla 3.15). La diferencia de media de dosis en Gy recibidas por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga y el punto de referencia de vejiga ICRU fue de 2,41Gy (IC95% 2,25, 2,56, p0,000), 1,33Gy (IC95% 1,22, 1,43, p0,000), 0,96Gy (IC95% 0,87, 1,05, p0,000), 0,41Gy (IC95% 0,33, 0,5, p0,000), -0,05Gy (IC95% -0,13, 0,01 p0,108) respectivamente. Dado que los p-valores son inferiores al 5%, esta es una prueba significativa en la que se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medidas muestrales entre la planificación 2D-ortogonal y 3D-CT, de manera que se evidencia estadísticamente diferencias entre las dos técnicas.

	Diferencias emparejadas (Prueba T pareada)					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
D0,1CC - D2VEJIGA	241,05	85,70	7,96	225,29	256,81	30,29	115	0,000
VD1CC - D2VEJIGA	133,27	57,21	5,31	122,75	143,79	25,09	115	0,000
VD2CC - D2VEJIGA	96,52	51,01	4,74	87,14	105,90	20,38	115	0,000
VD5CC - D2VEJIGA	41,95	45,74	4,25	33,53	50,36	9,88	115	0,000
VD10CC - D2VEJIGA	-5,94	39,46	3,66	-13,20	1,32	-1,62	115	0,108

Tabla 3.15 Prueba T para muestras emparejadas en parámetros de vejiga [22].

De modo similar, la aplicación de la prueba T a las variables que relacionan dosis a recto se muestran a continuación (Tabla 3.16). La diferencia de media de dosis en Gy recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto y el punto de referencia de recto ICRU fue de 9,55Gy (IC95% 8,98, 10,06, p0,000), 7,35Gy (IC95% 6,92, 7,78, p0,000), 5,75Gy (IC95% 5,34, 6,16, p0,000), 3,5Gy (IC95% 3,18, 3,82, p0,000), 1,4Gy (IC95% 1,31, 1,65, p0,000) respectivamente. Nuevamente, Dado que los p-valores son inferiores al 5%, esta es una prueba significativa en la que se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medidas muestrales entre la

planificación 2D-ortogonal y 3D-CT, de manera que se evidencia estadísticamente diferencias entre las dos técnicas.

	Diferencias emparejadas (Prueba T pareada)					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
D0,1CC - D2RECTO	952,61	292,86	27,19	898,75	1006,48	35,03	115	0,000
D1CC - D2RECTO	735,60	233,99	21,73	692,57	778,64	33,86	115	0,000
D2CC - D2RECTO	575,11	222,69	20,68	534,15	616,07	27,81	115	0,000
D5CC - D2RECTO	350,73	173,98	16,15	318,73	382,72	21,71	115	0,000
D10CC - D2RECTO	148,86	91,83	8,53	131,97	165,75	17,46	115	0,000

Tabla 3.16 Prueba T para muestras emparejadas en parámetros de recto [22].

La media de dosis en Gy de los puntos de referencia vejiga y recto ICRU en la planificación 2D-ortogonal (anexo A) y las dosis de 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga y recto usando parámetros de órganos a riesgo del histograma Dosis-Volumen (ver figura 3.9) en planificación 3D-CT (anexo B), se muestra en la tabla 3.17

	D ICRU	D0,1CC	D1CC	D2CC	D5CC	D10CC
VEJIGA (Gy)	3,40	5,81	4,73	4,36	3,81	3,34
RECTO (Gy)	4,06	13,59	11,42	9,82	7,57	5,55

Tabla 3.17 Media de dosis para parámetros de vejiga y recto en planificación 2D-ortogonal y 3D-CT [22].

Y calculando la razón de dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga a punto de referencia de vejiga ICRU (tabla 3.18) se encuentran valores de 1,71, 1,39,

1,28, 1,12 y 0,98 respectivamente. De modo similar, la razón de dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto a punto de referencia de recto ICRU es de 3,34, 2,81, 2,41, 1,86 y 1,37 respectivamente.

	D0,1CC/D ICRU	D1CC/D ICRU	D2CC/D ICRU	D5CC/D ICRU	D10CC/D ICRU
VEJIGA	1,71	1,39	1,28	1,12	0,98
RECTO	3,34	2,81	2,41	1,86	1,37

Tabla 3.18 Razón de dosis recibida por la vejiga y el recto para parámetros de vejiga y recto [22].

Esto significa que la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga es 1,71, 1,39, 1,28, 1,12 y 0,98 veces la dosis recibida por el punto de referencia de vejiga ICRU y de modo similar, la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto es de 3,34, 2,81, 2,41, 1,86 y 1,37 veces la dosis recibida por el punto de referencia de recto ICRU. Por tanto, la dosis de órganos a riesgo mediante planificación 2D-ortogonal se encuentra subdosificada respecto a la planificación 3D-CT.

3.8 Discusión de resultados

El presente estudio se llevó a cabo para comparar la dosimetría de tratamientos en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) para cáncer de cuello uterino mediante planificación 2D-ortogonal y planificación 3D-CT.

Se reportó que el 100%, 95% y 90% del volumen tumoral en la planificación 3D-CT recibe $5,09 \pm 0,63$, $8,62 \pm 0,56$ y $9,85 \pm 0,56$ Gy respectivamente, al prescribir un promedio de 6,79Gy en puntos A.

Resultados similares [25] reportaron una cobertura promedio de $5,4 \pm 0,9$ Gy y $79,9 \pm 13,2\%$ en términos de D90 y V100 (Volumen que recibe el 100% de la dosis prescrita) respectivamente.

Otros estudios compararon la planificación basada en puntos ICRU con planificación volumétrica en cáncer de cuello uterino concluyendo que las dosis a vejiga son subestimadas por planificación 2D-ortogonal, pero se encontraron dosis rectales similares a las dosis de D2cc [26]. De manera similar, otro estudio también ha confirmado tal hallazgo [27].

El presente estudio encontró que la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga es 1,71, 1,39, 1,28, 1,12 y 0,98 veces la dosis recibida por el punto de referencia de vejiga ICRU y de modo similar, la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto es de 3,34, 2,81, 2,41, 1,86 y 1,37 veces la dosis recibida por el punto de referencia de recto ICRU. Por tanto, la dosis a órganos a riesgo mediante la planificación 2D-ortogonal se encuentra subdosificada respecto a la planificación 3D-CT. Observaciones similares han sido realizadas por otros investigadores [28]. Quienes observaron mayor toxicidad rectal en el grupo de pacientes que recibieron dosis significativamente altas en todos los parámetros de DVH (0,1cm³, 1cm³ y 2cm³). Sin embargo, la dosis a 0,1cm³ no fue un predictor de mayor toxicidad. En contraste con la vejiga, todos los parámetros DVH fueron predictores para mayor toxicidad [28]. Estos hallazgos refuerzan anteriores observaciones de dosis máxima a vejiga y recto, siendo más altas que los puntos de referencia ICRU. Además, se evidencia la importancia de las dosis a OAR al ser estimadas por braquiterapia 3D-CT [29].

En conclusión, la braquiterapia 3D-CT permite la identificación precisa y la optimización de la dosis del volumen tumoral y los órganos a riesgo. El estudio demuestra sobrestimación de cobertura tumoral y subestimación de la dosis de órganos a riesgo por planificación 2D-ortogonal. Como sería difícil realizar braquiterapia basada en resonancia magnética por razones logísticas en nuestro país, la planificación 3D-CT para la braquiterapia ginecológica es un sustituto razonable.

4. Evaluación de factores de riesgo en la planificación de tratamientos en braquiterapia

La legislación colombiana define riesgo como una magnitud que expresa peligro o probabilidad de consecuencia nociva o perjudicial vinculada a exposiciones reales o potenciales [30]; se relaciona con la probabilidad de consecuencias dañinas, su amplitud y carácter de estas, por esta razón determina la existencia de un daño presente o futuro e hipotético por acontecimientos causales capaces de identificar y caracterizar.

El uso de radiación ionizante trae consigo beneficios y riesgos en procedimientos clínicos, puede ser un enemigo indetectable a los sentidos del ser humano representando un riesgo en la salud de trabajadores y pacientes. En el ejercicio del manejo de una fuente radiactiva en procedimientos clínicos como la braquiterapia, recambio de fuente, calibración, control de calidad y mantenimiento, se describen procedimientos para los cuales pueden ocurrir sucesos iniciadores que derivan en un accidente radiológico. Para evitar o minimizar esto, se necesita de un análisis de factores de riesgo mediante la utilización de un método que permita calcular cualitativa y cuantitativamente los riesgos basados en frecuencias y probabilidad de ocurrencia y sus posibles consecuencias. Por esta razón, se presenta a continuación una evaluación de factores de riesgo en un servicio de braquiterapia basada en el objetivo principal de este trabajo.

Este procedimiento parte de la revisión y la vigilancia de las posibles insuficiencias del sistema de planificación al realizar la dosimetría de tratamientos en braquiterapia de alta tasa (HDR) ya sea en una planificación 2D-ortogonal o una planificación 3D-CT. Todo esto, mediante la implementación de listas de chequeo. En general, los factores de riesgos se identifican apuntando a un posible daño o a la exposición causante de este. En la evaluación de un factor de riesgo se estima el daño que puede producir en un periodo de tiempo.

Matemáticamente, la evaluación de factores de riesgo en braquiterapia está basado en la Guía Técnica Colombiana (GTC 45) [31] y recomendaciones del código de práctica para braquiterapia: garantía de calidad para la planificación del tratamiento y los sistemas de evaluación (Task Group 56) [32]. De este modo, se parte con la definición de los siguientes conceptos:

4.1 Nivel de deficiencia N.D.

Se evalúa numéricamente de 0 a 10 y cualitativamente como aceptable, mejorable, deficiente y muy deficiente y se define como la magnitud de la importancia de un factor de riesgo y su relación causal directa con un posible accidente [33].

4.1.1 Nivel de Deficiencia total asociada al riesgo N.D._T

Valor cuantitativo del nivel de deficiencia asociada al riesgo con escala de 0 a 10, siendo 0 la no existencia de algún factor de riesgo. Si la suma obtenida es mayor que 10, se toma un N.D.=10 para el cálculo posterior del nivel de riesgo (N.R.) [33].

MEDIDA	N.D. _T	DESCRIPCIÓN
Muy deficiente	10	El control de riesgo se considera ineficaz, sea por presencia de un factor de riesgo fundamental o de varios de menor peso.
Deficiente	6	El control del riesgo puede mejorarse notablemente, ya que hay algún factor de riesgo importante o varios de menor valor.
Mejorable	2	El control del riesgo puede mejorarse, ya que existen factores de riesgo significativo o compensable.
Aceptable	-	El riesgo se considera controlado y no se valora.

Tabla 4.1 Escala numérica y conceptual del nivel de deficiencia total asociado a cada riesgo

4.1.2 Nivel de Deficiencia asociado a cada factor de riesgo N.D._P

Es una magnitud cualitativa y cuantitativa de la importancia de un factor de riesgo (cada pregunta en una lista de chequeo) y su relación con el posible incidente [33].

MEDIDA	N.D. _P	DESCRIPCIÓN
Fundamental	10	Se refiere a una medida de control imprescindible y rápida. Las medidas preventivas restantes resultan ineficaces en ausencia de esta.

Importante	6 - 8	Reduce notablemente la eficacia de las medidas preventivas restantes.
Significativo	2 - 4	Reduce de modo sensible la eficacia de las medidas preventivas restantes.
Compensable	1	El factor de riesgo denota la ausencia de una medida de control conveniente.

Tabla 4.2 Escala numérica y conceptual del nivel de deficiencia asociado a cada riesgo.

4.2 Nivel de exposición N.E.

Se define en cuatro niveles de exposición (esporádico, ocasional, frecuente y continuo). Está relacionado con la frecuencia con que el personal está expuesto al riesgo. Estos valores se asignan de acuerdo con la duración del personal en el equipo. Si a una situación de riesgo general están expuestos varios grupos de personas con distintas frecuencias, el valor de (N.E.) será el que corresponda al promedio ponderado de las exposiciones. [33]

CUALIDAD	MEDIDA	DESCRIPCIÓN
Continuada	4	Duración mayor o igual a 6 horas al día o exposición prolongada durante la jornada laboral.
Frecuente	3	Duración mayor de 4 horas y menor a 6 horas por día o exposición por tiempos cortos durante la jornada laboral.
Ocasional	2	Duración mayor de 2 horas y menor a horas al día o exposición por un periodo corto de tiempo durante la jornada laboral.
Esporádica	1	Duración menor de 2 horas al día o exposición eventual.

Tabla 4.3 Valores cualitativos y cuantitativos del nivel de exposición NE.

4.3 Nivel de Probabilidad N.P.

Se define como el producto entre el nivel de deficiencia (N.D.) y el nivel de exposición (N.E.), por tanto, es una función de nivel de deficiencias de medidas preventivas y de nivel de exposición al riesgo. Se expresa a través de baja, media, alta y muy alta probabilidad [33]:

$$NP = (ND)(NE) \quad (4.1)$$

		NIVEL DE EXPOSICIÓN (N.E.)			
		4	3	2	1
NIVEL DE DEFICIENCIA (N.D.)	10	MA - 40	MA - 30	A - 20	A - 10
	6	MA - 24	A - 18	A - 12	M - 6
	2	M - 8	M - 6	B - 4	B - 2

Tabla 4.4 Nivel de probabilidad

CUALIDAD	MEDIDA	DESCRIPCIÓN
Muy alta (MA)	Entre 40 y 24	Situación deficiente con exposición continuada, o muy deficiente con exposición frecuente. Normalmente, la materialización del riesgo ocurre con frecuencia.
Alta (A)	Entre 20 y 10	Situación deficiente con exposición frecuente u ocasional, o bien situación muy deficiente con exposición ocasional o esporádica. La materialización del riesgo es posible que suceda en varias ocasiones en el ciclo de vida laboral.
Media (M)	Entre 8 y 6	Situación deficiente con exposición esporádica, o bien situación mejorable con exposición continuada o frecuente. Es posible que suceda el daño alguna vez.
Baja (B)	Entre 4 y 2	Situación mejorable con exposición ocasional o esporádica. No es esperable que se materialice el riesgo, aunque puede ser concebible.

Tabla 4.5 Significado cualitativo de los valores numéricos de los niveles de probabilidad.

4.4 Nivel de consecuencia N.C.

Se define como la materialización del riesgo, numéricamente se expresa en una escala de 0 a 100 y se clasifican como consecuencias leves, graves, muy graves o catastróficas [33].

CONSECUENCIAS	MEDIDA	DESCRIPCIÓN
Mortal o Catastrófico (M)	100	1 muerto o más.
Muy Grave (MG)	60	Lesiones o enfermedades graves que pueden ser irreparables.
Grave (G)	25	Lesiones con incapacidad laboral transitoria.
Leve (L)	10	Pequeñas lesiones que no requieren hospitalización.

Tabla 4.6 Nivel de consecuencias para daños personales y los daños materiales

4.5 Nivel de Riesgo N.R.

Cuatro niveles que suministra la aplicación de una lista de chequeo para cada situación de riesgo suponiendo una aproximación del accidente. Matemáticamente está dado por [33]:

$$N.R. = (N.P.)(N.C.) \quad (4.2)$$

Donde (N.P.) es el nivel de Probabilidad y (N.C.) el nivel de consecuencia. El nivel de riesgo se obtendrá entonces, multiplicando (N.D.)(N.E.)(N.C.), siendo un valor que suministra la lista de chequeo de cada situación de riesgo.

RIESGO	N.R.	RESULTADO			
		Mín/O/Máx	N.C.	N.D.	N.E.
I	>1000	Mín	60	6	3
	a	Máx	100	10	4
II	>400	Mín	25	6	3
	a	Máx	100	10	1
III	>120	Ó	25	2	3
	a	Máx	100	2	2
IV	>400	Ó	10	10	4
	>120	Mín	10	1	1
IV	>120	Máx	60	2	1
	>120	Ó	10	6	2

Tabla 4.7 Valores numéricos del nivel de riesgo.

4.6 Nivel de Intervención de los riesgos evaluados N.I.

De acuerdo con el NR se deben tomar medidas preventivas, por ello se plantea cuatro niveles de intervención de acuerdo con los criterios de urgencia que programe la institución. [33]

INTERVENCIÓN	MEDIDA	DESCRIPCIÓN
I	1000 - 4000	Critico. Se debe adoptar medidas preventivas eliminando factores de riesgo con mayor N.D.p, con corrección urgente
II	400 - 1000	Corregir y adoptar medidas preventivas eliminando factores de riesgo con mayor N.D.p.
III	120 - 400	Tomar medidas preventivas eliminando factores de riesgo con mayor N.D.p.
IV	120	Medidas preventivas dejando aceptable el nivel de riesgo.

Tabla 4.8 Significados de los niveles de intervención (NI) de acuerdo con los valores del NR.

Cuando se define el valor de riesgo, la institución debe establecer que riesgos son aceptables.

RIESGO	RESULTADO
I	No aceptable
II	No aceptable
III	Aceptable
IV	Aceptable

Tabla 4.9 Niveles de riesgo.

Aceptar un riesgo está condicionado con el número de personas expuestas o con la gravedad del daño en el equipo. De este modo, se deben establecer controles que prioricen las principales necesidades teniendo en cuenta el número de trabajadores expuestos, la peor consecuencia de estar expuesto al riesgo y la normatividad legal asociada para la implementación de la intervención.

Las listas de chequeo de sucesos que pueden provocar exposiciones accidentales en alguna etapa de la planificación del tratamiento, así como en las etapas de instalación y puesta en marcha se describen en las secciones 4.7.1, 4.7.2, 4.7.3 y 4.7.4 [33].

4.7 Metodología para la evaluación de factores de riesgo

Para realizar una evaluación de los factores de riesgo en un servicio de braquiterapia es necesario plantear y diligenciar diferentes listas de chequeo que permiten dar valores a los conceptos definidos anteriormente [33]. De este modo, es posible obtener un nivel de riesgo y establecer el nivel de intervención, posteriormente plantear las medidas correctivas a través de una matriz.

4.7.1 Riesgo asociado a consecuencias muy graves en datos de la fuente radiactiva y la planificación de tratamientos en braquiterapia

FACTORES DE RIESGO		NA	SI	NO	ND _P
1.	¿Se verifica el ingreso de datos de la fuente al módulo de control del GammamedPlus IX, en la puesta en marcha del equipo? ¿cómo?	X			4
2.	¿Se verifica el ingreso de medidas electromecánicas del GammamedPlus IX en la puesta en marcha, produciendo el posicionamiento correcto de la fuente? ¿cómo? Ej. Distancia longitudinal de los tubos de transferencia, pasos, longitud del cable, par óptico.		X		2
3.	¿Se hace control de calidad de aplicadores y accesorios? ¿Esta reportado? Ej. Obstrucciones, dimensiones geométricas del aplicador.			X	2
4.	¿Se comprueba con doble chequeo el ingreso de la constante de tasa de dosis en el sistema de planificación? ¿Esta reportado?		X		2
5.	¿Se comprueba con doble chequeo el ingreso de la función radial en el sistema planificador?		X		2
6.	¿Se comprueba con doble chequeo el ingreso de la función de anisotropía en el sistema planificador?	X			2
7.	¿Existe otro medio para comprobar cálculos de la función geométrica partiendo de la fórmula en el sistema de planificación? ¿Esta reportado? Si el algoritmo de cálculo del sistema de planificación es correcto y se ha realizado un control en la puesta en marcha, puede producirse un fallo por: 1. Desperfectos en el software, se activa en condiciones determinadas. 2. Fallo del software causado por un virus. 3. Interrupción en el proceso de cálculo por bloqueo del sistema, perdiendo integridad de datos al reiniciar, causas imprevistas. El panel de asignación de prescripción es parte del sistema de planificación, se usa para ingresar datos para la ejecución del plan de tratamiento del paciente, como dosis total, dosis por fracción, permitiendo obtener tiempos de permanencia y ubicación de la fuente en un tratamiento específico.			X	2
8.	¿Se comprueba el cálculo que hace el sistema de planificación al establecer las matrices de dosis? ¿cómo? Si el algoritmo de cálculo del sistema de planificación es correcto y se realiza un control en la puesta en marcha, pueden producirse fallas por: 1) defecto oculto del software, activado en condiciones específicas, 2) corrupción del software causado por un virus, 3) bloqueo del software perdiendo integridad de datos al reiniciar.			X	2
9.	¿Existe un procedimiento para comprobar atascamiento durante trabajos de recambio de la fuente? ¿Esta reportado?		X		2
N.D.		N.D._T = ΣN.D._P			6
N.E.					3
N.C.					60
N.R.		N.R. = (N.D._T)(N.E.)(N.C.)			1080
RIESGO	1000 a ≤4000	400 a ≤1000	120 a ≤400	≤120	
	I	II	III	IV	

4.7.2 Riesgo asociado a consecuencias muy graves en el control de calidad del sistema

FACTORES DE RIESGO		NA	SI	NO	ND _P
10. ¿Está completa la puesta en marcha de los equipos de imagen? ¿Esta reportado? Este suceso iniciador ocurre en la puesta en servicio del equipo de imagen, en la cual se determina un grupo de parámetros (por ej.: escalas de densidad y geométricas del tomógrafo) que se introducen en el sistema planificador. Errores en estos parámetros se transmitirán a las planeaciones de tratamiento. Un error en la densidad hará que la atenuación se calcule erróneamente, dando lugar a dosis erróneas y a distorsiones en la distribución, mientras que si los errores son geométricos, la distribución de dosis será directamente errónea. Se estima que su frecuencia es baja y las consecuencias pueden ser muy graves, puesto que se pueden provocar muerte o daños limitantes a múltiples pacientes.	X				2
11. ¿Existe un control de calidad para verificar que no se desconecte la fuente del cable de transferencia, al efectuar un tratamiento? Se trata de un fallo de la unidad GammamedPlus IX que da lugar al desacople de la fuente del cable de transferencia, lo cual hace que la fuente no se mueva hasta las posiciones establecidas en el plan de tratamiento y tampoco retorne a su alojamiento blindado en la unidad de HDR. Esto, hace que la dosis total sea errónea, afectando todo tratamiento. Se estima que la frecuencia de este suceso iniciador es muy baja y las consecuencias pueden ser graves a causa de las desviaciones de dosis al volumen blanco y órganos a riesgo. No se identifica una barrera para este suceso en el servicio de radioterapia hipotético.	X				4
12. ¿Existe un control de calidad para verificar el no atascamiento de la fuente cuando permanece dentro de un implante intracavitario, tras finalizar el tratamiento? Este suceso iniciador puede ocurrir al finalizar el tratamiento, impartiendo una dosis superior al paciente que la dosis planificada. La obstrucción puede darse en el tubo de transferencia, o el implante por fallo de la máquina. Si esto ocurre, es necesario extraer el aplicador con la fuente dentro aplicando un procedimiento quirúrgico de emergencia. Se produciría una sobredosisación pudiendo ocasionar la muerte o daños limitantes. Puesto que el fallo de la máquina es menos probable que la obstrucción en tubo de transferencia o el implante, se toma la frecuencia de obstrucción, que es muy baja. En el servicio de radioterapia hipotético no se han identificado barreras para hacer frente a este suceso.			X		2
13. ¿Existe un control de calidad para verificar la no desconexión de la fuente del cable de transferencia, permaneciendo en un implante Intracavitario, tras finalizar el tratamiento? Este suceso iniciador podría ocurrir al finalizar el tratamiento por un fallo mecánico de la unión soldada entre la fuente y el cable de transferencia, una fuente dentro del implante dando como resultado una dosis superior a la planificada. La sobredosisación sería importante, pudiendo ocasionar la muerte o daños limitantes. Puede estimarse que la frecuencia de este suceso iniciador es muy baja, se trata de un accidente que ha ocurrido, de manera conservadora se asume que es baja. En el servicio de radioterapia hipotético no se han identificado barreras para hacer frente a este suceso.			X		2
N.D.	N.D._T = ΣN.D._P				6
N.E.					2
N.C.					60
N.R.	N.R. = (N.D._T)(N.E.)(N.C.)				720
RIESGO	1000 a ≤4000	400 a ≤1000	120 a ≤400	≤120	
	I	II	III	IV	

4.7.3 Riesgo asociado a la ausencia de barreras de verificación dosimétrica y protección radiológica

FACTORES DE RIESGO		NA	SI	NO	ND _P
14.	¿Se hace evaluación conjunta del plan de tratamiento por parte del oncólogo radioterápico y del físico médico? ¿esta reportado? En esta evaluación se puede detectar cualquier secuencia iniciada en las etapas anteriores a la planificación dosimétrica.		X		2
15.	¿Se confirman cálculos de planificación dosimétrica del tratamiento mediante cálculo independiente por otro físico-médico? ¿esta reportado?			X	2
16.	¿Existe detector de área local que alerte la retracción de la fuente a la posición de blindaje?		X		2
17.	¿Existe detector luminoso que alerte la posición de la fuente durante el tratamiento? Este indicador debe estar colocado en la entrada de la sala de tratamientos.		X		2
18.	¿Se confirman los resultados de la calibración dosimétrica, de manera independiente por otro físico médico y con otro sistema dosimétrico?			X	2
19.	¿Se realiza la calibración de la fuente durante la puesta en marcha y se compara el resultado con el valor de tasa de Kerma que consta en el certificado? ¿Esta reportado?		X		2
20.	¿Se compara parámetros básicos de tratamiento, tomados de la planificación del sistema con el plan corregido por el panel de control de la unidad de la máquina de tratamiento? En los equipos de braquiterapia de HDR es posible utilizar los valores dados por el panel de control de dicho equipo para verificar los parámetros básicos del tratamiento tomados del TPS.			X	2
21.	¿Se verifica la tasa de kerma en puntos cercanos, comparando resultados de cálculo del software para dicha fuente con valores publicados? Ej. F. Williamson and Z. Li. Monte Carlo aided dosimetry of the microselectron pulsed and high dose-rate Ir-192 sources. Med. Phys. 22, 809–819 ~1.			X	2
22.	¿El físico medico usa imágenes de localización y reconstrucción geométrica del implante? ¿esta reportado?		X		2
N.D.		N.D._T = ΣN.D._P			8
N.E.					2
N.C.					25
N.R.		N.R. = (N.D._T)(N.E.)(N.C.)			400
RIESGO	1000 a ≤4000	400 a ≤1000	120 a ≤400	≤120	
	I	II	III	IV	

4.7.4 Riesgo asociado a la evaluación del plan de tratamiento por parte del oncólogo radioterápico y el físico medico

FACTORES DE RIESGO		NA	SI	NO	ND _P
23.	¿Se reporta dosis de órganos a riesgo al transcribir los datos de la prescripción clínica a la hoja de tratamiento?		X		2
24.	¿Se verifica en la hoja de tratamiento el valor de dosis total, dosis por fracción con los valores prescritos?		X		2
25.	¿Se verifica que la dosis de órganos a riesgo no supere lo prescrito y dicho valor sea consignado con el mismo porcentaje en la hoja de tratamiento?		X		2
26.	¿Se verifica la selección de los implantes y el posicionamiento de los mismos?		X		2
27.	¿Se verifica con doble chequeo la colocación de las fuentes ficticias?		X		2
28.	¿Se hace reconstrucción de la posición del implante a partir de imágenes?		X		2
29.	¿Se hace la reconstrucción de la posición de la fuente ficticia a partir de las imágenes?		X		2
30.	¿Se verifica la delimitación de volúmenes de tratamiento prescritos y órganos a riesgo a partir de imágenes?	X			2
31.	¿Se verifica con imágenes la ubicación de los puntos de interés? Ej. Puntos A y B, o puntos del trapecio linfático.		X		2
32.	¿Se verifica datos de tratamiento contenidos en la intención terapéutica al realizar la planificación del tratamiento? Ej. Dosis administrada, fraccionamiento, volúmenes a irradiar y proteger, técnica empleada.		X		2
33.	¿Se verifica ubicación de puntos de referencia para optimización?		X		2
34.	¿Se verifica ubicación de puntos de normalización?		X		2
35.	¿Se verifica dosis total y fraccionamiento en el módulo de asignación de la prescripción del sistema de planificación? El módulo de asignación de prescripción es parte del software y se utiliza para introducir datos necesarios para la elaboración del plan de tratamiento como dosis total, dosis por fracción, etc. permitiendo obtener tiempo de permanencia y posición de la fuente en un tratamiento.		X		2
N.D.		N.D._T = ΣN.D._P			8
N.E.					2
N.C.					25
N.R.		N.R. = (N.D._T)(N.E.)(N.C.)			400
RIESGO	1000 a ≤4000	400 a ≤1000	120 a ≤400	≤120	
	I	II	III	IV	

4.8 Resultado de la evaluación de factores de riesgo

Una vez diligenciadas las listas de chequeo (sección 4.7) es posible elaborar diferentes matrices de riesgo, en las cuales se realiza una descripción de cada riesgo, su clasificación, la peor consecuencia posible, los requisitos legales planteados por entidades gubernamentales, finalmente, la intervención planteada para cada tipo de riesgo identificado.

4.8.1 Matriz de riesgo asociada a consecuencias muy graves en datos de la fuente radiactiva y la planificación del tratamiento

La matriz de riesgo asociada a consecuencias muy graves en datos de la fuente y la planificación del tratamiento determina que riesgos tienen prioridad en la intervención y cuáles deben ser los controles existentes [33].

Peligro	Descripción	<p>Se evalúa los riesgos asociados a la entrada de datos de la fuente y a la planificación del tratamiento en braquiterapia</p> <p>1. ¿Existe una situación que pueda generar daño? De acuerdo con la lista de chequeo 4.7.1 no existe un doble chequeo en la entrada de datos de la fuente, no se hace un control de calidad a los aplicadores, no se usa un modelo diferente para verificar los tiempos que obtiene el sistema de planificación en el posicionamiento de la fuente para un tratamiento, no se realiza un control de calidad al sistema de planificación de braquiterapia HDR.</p> <p>2. ¿Quién puede sufrir daño? Como está determinado en tiempos de posicionamiento de la fuente, el principal implicado es el paciente. Por sobre o sub-dosificación.</p> <p>3. ¿Cómo puede ocurrir el daño? Atascamiento de la fuente en el aplicador o tiempo incorrecto en la posición de la fuente.</p> <p>4. ¿Cuándo puede ocurrir el daño? Tiene un nivel de exposición 3, muestra que es continua en el tiempo de uso de la fuente.</p>
	Clasificación	Físicos: Sobre o sub-dosificación de dosis de radiación en el paciente.
	Peor consecuencia	Muerte o heridas muy graves
	Requisito legal	<ul style="list-style-type: none"> • OIEA. SF-1. Principios Fundamentales de Seguridad. Pub 1273 del 2007. • OIEA. Preparación y respuesta a situaciones de emergencia nuclear o radiológica del 2004. • OIEA. Pub 1117. RS-G-1.5. Protección radiológica relacionada con la exposición a la radiación médica ionizante. • OIEA. Actas de Serie. Protección radiológica de los pacientes en radiología diagnóstica e intervencionista, medicina nuclear y radioterapia del 2001. • Resolución 18 1434 de 2002, Ministerio de Minas y Energía. Por el cual se adopta el reglamento de Protección y Seguridad Radiológica. • Resolución 1043 de 2006, Ministerio de la Protección Social. Condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar sus

		servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad en la atención
	Intervención	<ul style="list-style-type: none"> Para mejorar un protocolo de control de calidad en un servicio de braquiterapia, se realizan recomendaciones en cuanto a la verificación de los cálculos resultantes de la planificación 2D-ortogonal o 3D-CT de un tratamiento en braquiterapia, mediante cálculo independiente por un físico-médico diferente al que planificó. Esto lleva a realizar un doble chequeo por personal alterno que cuente con las competencias adecuadas, además de generar reportes para cada verificación.

4.8.2 Matriz asociada a sucesos con alto riesgo y consecuencias muy graves en el control de calidad del sistema

Peligro	Descripción	<p>Se evalúa los riesgos asociados al ingreso de datos de la fuente y a la planificación del tratamiento en braquiterapia.</p> <p>1. ¿Existe una situación que pueda generar daño? De acuerdo con la lista de chequeo 4.7.2 no existen pruebas de control de calidad de atascamiento de fuente. Que ésta se desconecte de la guaya que la transporta de la maquina al aplicador</p> <p>2. ¿Quién puede sufrir daño? El paciente y el personal ocupacionalmente expuesto al asistir esta situación de emergencia.</p> <p>3. ¿Cómo puede ocurrir el daño? El atascamiento de la fuente en el aplicador por obstrucción o fallo de la máquina.</p> <p>4. ¿Cuándo puede ocurrir el daño? En cualquier momento, durante uno de los tratamientos</p>
	Clasificación	Físicos: Sobredosificación o sub-dosificación de dosis en el paciente por radiación.
	Peor consecuencia	Muerte de un paciente o heridas graves
	Requisito legal	<ul style="list-style-type: none"> OIEA. SF-1. Principios Fundamentales de Seguridad. Pub 1273 del 2007. OIEA. Preparación y respuesta a situaciones de emergencia nuclear o radiológica del 2004. OIEA. Pub 1117. RS-G-1.5. Protección radiológica relacionada con la exposición a la radiación médica ionizante. OIEA. Actas de Serie. Protección radiológica de los pacientes en radiología diagnóstica e intervencionista, medicina nuclear y radioterapia del 2001. Resolución 18 1434 de 2002, Ministerio de Minas y Energía. Por el cual se adopta el reglamento de Protección y Seguridad Radiológica. Resolución 1043 de 2006, Ministerio de la Protección Social. Condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar sus servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad de la atención
	Intervención	<ul style="list-style-type: none"> En cuanto a la verificación de resultados de calibración dosimétrica, de manera alterna por otro físico médico y con otro sistema dosimétrico, cualquier institución debe contar con dos sistemas dosimétricos calibrados para realizar medidas de la actividad de la fuente de Ir-192, se recomienda realizarlo por separado y constatar resultados con diferentes equipos. Además, se debe reportar estas medidas en el libro destinado de braquiterapia HDR.

4.8.3 Matriz asociada a la ausencia de barreras de verificación dosimétrica y protección radiológica

Peligro	Descripción	<p>1. ¿Existe una situación que pueda generar daño? De acuerdo con la lista de chequeo 4.7.3 no está reportado un doble chequeo del cálculo del plan de tratamiento para pacientes.</p> <p>2. ¿Quién puede sufrir daño? El paciente, debido a que está enfocado a verificar la dosis administrada por diferentes métodos de cálculo de dosis sea por algoritmos o tablas comparativas</p> <p>3. ¿Cómo puede ocurrir el daño? Si se toma un solo método de cálculo de dosis, se puede incurrir en errores humanos.</p> <p>4. ¿Cuándo puede ocurrir el daño? En cualquier momento, durante el cálculo de uno de los tratamientos</p>
	Clasificación	Físicos: Sobredosificación o sub-dosificación de dosis en el paciente por radiación.
	Peor consecuencia	Muerte de un paciente o heridas graves
	Requisito legal	<ul style="list-style-type: none"> • OIEA. SF-1. Principios Fundamentales de Seguridad. Pub 1273 del 2007. • OIEA. Preparación y respuesta a situaciones de emergencia nuclear o radiológica del 2004. • OIEA. Pub 1117. RS-G-1.5. Protección radiológica relacionada con la exposición a la radiación medica ionizante. • OIEA. Actas de Serie. Protección radiológica de los pacientes en radiología diagnóstica e intervencionista, medicina nuclear y radioterapia del 2001. • Resolución 18 1434 de 2002, Ministerio de Minas y Energía. Por el cual se adopta el reglamento de Protección y Seguridad Radiológica. • Resolución 1043 de 2006, Ministerio de la Protección Social. Condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar sus servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad de la atención
	Intervención	<ul style="list-style-type: none"> • En cuanto a la comparación de los parámetros básicos del tratamiento tomados de la planificación 2D-ortogonal o 3D-CT efectuada por el TPS con el plan corregido por el panel de control de la unidad de tratamiento se recomienda llevar registro en la historia clínica de la comparación de tiempos de cálculo realizados por el TPS y otro algoritmo. Es en este paso donde se deben incluir comparaciones de tiempo de posición de la fuente en cada uno de los aplicadores del TPS y de la máquina de tratamiento

4.9 Discusión de resultados

Para realizar la evaluación de los factores de riesgo en un servicio de braquiterapia se plantearon y diligenciaron diferentes listas de chequeo, lo que permitió dar valores a los a los niveles de deficiencia, exposición, probabilidad, consecuencia y riesgo [28]. De este modo, fue posible obtener un nivel de riesgo y establecer el nivel de intervención, para plantear las medidas correctivas a través de diferentes matrices.

En las matrices de riesgo, se realizó una descripción de cada riesgo, su clasificación, la peor consecuencia posible, los requisitos legales planteados por entidades gubernamentales, finalmente, la intervención planteada para cada tipo de riesgo identificado.

Respecto al riesgo asociado a consecuencias muy graves en datos de la fuente radiactiva y la planificación de tratamientos en braquiterapia (sección 4.7.1) se identificó que no existe un doble chequeo en la entrada de datos de la fuente, no se hace un control de calidad a los aplicadores, no se usa un modelo diferente para verificar los tiempos que obtiene el sistema de planificación en el posicionamiento de la fuente para un tratamiento, no se realiza un control de calidad al sistema de planificación de braquiterapia HDR. Por lo tanto, se plantea como intervención la verificación de los cálculos resultantes de la planificación 2D-ortogonal o 3D-CT de un tratamiento en braquiterapia, mediante cálculo independiente por un físico-médico diferente al que planificó. Esto lleva a realizar un doble chequeo por personal alterno que cuente con las competencias adecuadas, además de generar reportes para cada verificación.

Frente al riesgo asociado a consecuencias muy graves en el control de calidad del sistema (sección 4.7.2), se observó que no existen pruebas de control de calidad de atascamiento de la fuente y la posibilidad que ésta se desconecte de la guaya que la transporta de la máquina al aplicador. Para esto, se plantea que la verificación de resultados de calibración dosimétrica se realice de manera alterna a otro físico médico y con otro sistema dosimétrico, cualquier institución debe contar con dos sistemas dosimétricos calibrados para realizar medidas de la actividad de la fuente de Ir-192, se recomienda realizarlo por separado y constatar resultados con diferentes equipos. Además, se debe reportar estas medidas en el libro destinado de braquiterapia HDR.

En cuanto al riesgo asociado a la ausencia de barreras de verificación dosimétrica y protección radiológica (sección 4.7.3), se identificó que no está reportado un doble chequeo del cálculo del plan de tratamiento para pacientes. Para lo cual se recomienda llevar registro en la historia clínica de la comparación de tiempos de cálculo realizados por el TPS y otro algoritmo en la planificación 2D-ortogonal o 3D-CT. Es en este paso donde se deben incluir comparaciones de tiempo de posición de la fuente en cada uno de los aplicadores del TPS y de la máquina de tratamiento.

Finalmente, el riesgo asociado a la evaluación del plan de tratamiento por parte del oncólogo radioterápico y el físico médico no presenta una medida de intervención, debido a que no se

identificó un nivel de riesgo elevado (sección 4.7.4). Como recomendación, se sugiere plantear constrains de órganos a riesgo y cobertura de dosis a volumen tumoral a criterio clínico.

5. Control de calidad

Un programa de control de calidad garantiza que el equipamiento mecánico, informático y radiactivo usado en planificación y administración de tratamientos de braquiterapia funcione de forma segura. El objetivo es lograr el nivel deseado de exactitud y precisión en la administración de la dosis prescrita por el médico especialista.

La responsabilidad de las pruebas dosimétricas, mecánicas, informáticas y de aceptación de la fuente radiactiva y aplicadores que garanticen la calidad es del físico médico, quien debe contar con los medios adecuados para este propósito.

Los controles de calidad en el servicio de braquiterapia deben ser consignados en el programa de garantía de calidad de cada institución.

5.1 Control de calidad de la fuente de Ir¹⁹²

Es fundamental recoger toda la información sobre la fuente radiactiva con el fin de garantizar la seguridad del personal ocupacionalmente expuesto y la del propio paciente. Uno de los objetivos en braquiterapia es tratar al paciente con el tipo adecuado de fuente. Por este motivo, se debe llevar un control de calidad garantizando la distribución de dosis absorbida que dicha fuente presenta. Del mismo modo, asegurar que la fuente permanece sin fugas.

5.1.1 Metodología para la calibración y verificación de la Tasa de referencia de kerma en aire

La tasa de referencia de kerma en aire es la característica más importante de la fuente. Su función, con la dosis prescrita, determina el tiempo de permanencia de la fuente implantada en el paciente.

Si bien el fabricante de fuentes de braquiterapia facilita una medida de la TKRA, no es prudente confiar solamente en ese valor para la dosimetría clínica. Todas las instituciones deben tener como norma la verificación de esta antes de emplear la fuente para un tratamiento.

El procedimiento para la determinación de la tasa de referencia de kerma en aire para la fuente radiactiva, se elaboró por el autor de este trabajo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería–

Colombia. Basado en el protocolo TECDOC-1079 del Organismo Internacional de Energía Atómica, en el periodo comprendido entre junio de 2014 a diciembre de 2015 y se describe a continuación [34]:

N°	ACTIVIDAD	RESPONSABLE	PROCEDIMIENTO
1	Posicionamiento	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se debe verificar el correcto funcionamiento de instrumentos como barómetro, termómetro digital, cámara de pozo, electrómetro y el cable de conexión cámara-electrómetro. 2. Posicione la cámara de pozo a un metro (1m) del piso y de las paredes e introduzca el holder en su interior. 3. Conecte la cámara de pozo al electrómetro y fije el cable con una cinta adhesiva a la mesa de tratamiento y en el piso, evitando de esa forma se tropiece con el mismo. 4. Observe el punto de referencia de la cámara para el posicionamiento del holder. 5. Conecte el catéter utilizado para tratamientos al holder de la cámara de pozo y en el canal apropiado del GammamedPlus IX 6. Posicione el Gammamedplus IX a una distancia prudente, de tal forma que el catéter no quede estirado o curvado.
2	Prueba de corriente de fuga	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realice la prueba de calentamiento y el cero del electrómetro. 2. Realice una rápida prueba de fuga del conjunto dosimétrico programando una irradiación de 0,5 minutos y registre la lectura obtenida en el modo de carga. 3. Espere 10 min y registre una nueva lectura. 4. El valor de la fuga será el resultado de las dos lecturas, dividido entre el tiempo de una y otra lectura.
3	Determinación de la posición de lectura máxima de la cámara de pozo	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Programe en el panel de control del GammamedPlus, posiciones de parado de la fuente contando a partir del fondo de la cámara (extremo del catéter) hasta una posición que sea mayor que la profundidad de la cámara en pasos de 0,5cm para identificar el punto de máxima ionización de la cámara de pozo,

			<p>utilizando el electrómetro en modo de corriente.</p> <p>2. Seguidamente, disminuya el tamaño de las posiciones a 0,1cm de parada de la fuente alrededor de la posición de máxima lectura y repita el procedimiento,</p> <p>3. Registre todas las medidas sobre la verificación de la actividad de la fuente de Ir-192.</p>
4	Factores de corrección y cálculo	Físico Médico	<p>1. Realizar las medidas de los diferentes factores de corrección a la fluencia como el factor de recombinación iónica, el factor KPT (temperatura y presión)</p> <p>2. Con los datos del certificado de la fuente radiactiva y los datos de verificación de la actividad de la fuente, determine la actividad aparente de la fuente y la tasa de referencia de kerma en aire.</p>
5	Verificación Independiente por otro Físico Médico	Físico Médico	Realizar los pasos 1 – 4

Tabla 5.1 Procedimiento para la verificación de la tasa de referencia de kerma en aire elaborado y llevado a cabo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería – Colombia.

5.1.1.1 Resultados de la calibración y verificación de la Tasa de referencia de kerma en aire

Para la calibración y verificación de la fuente radiactiva del servicio de braquiterapia de la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería - Colombia, se trabajó con los equipos dosimétricos: Electrómetro PTW Unidos E y Cámara de pozo A082123.

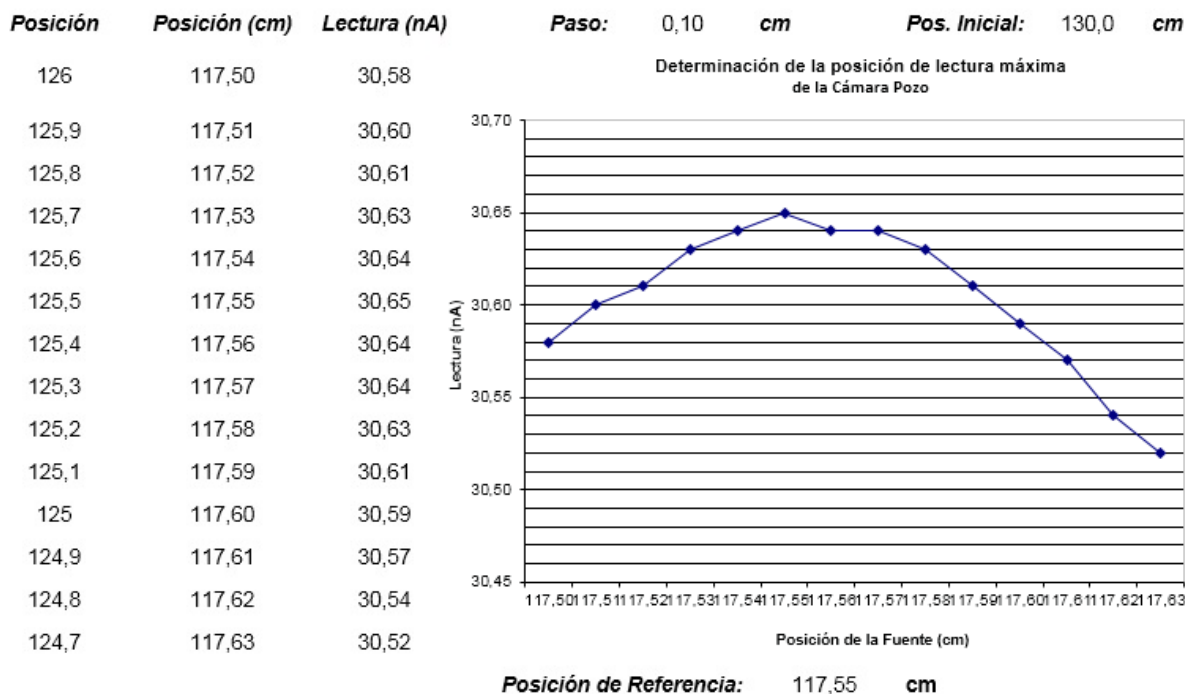
Con los datos del certificado de la fuente de Ir-192 en la plantilla del programa de calidad en radioterapia – PQRT que se presenta a continuación (tabla 5.2), se determinó la tasa de kerma en aire y la actividad de la fuente al día 18 de septiembre de 2015.

El tiempo utilizado para la calibración se tuvo en cuenta con una diferencia horaria de 5, debido a que la fuente fue adquirida en Europa. La temperatura de calibración se trabajó con 20°C.

Siguiendo el procedimiento descrito en la Tabla 5.1 y considerando un tiempo de 20 min para la prueba de fuga, no se observó ninguna variación en la lectura del electrómetro.

Se encontró que la tasa de referencia de kerma en aire y la actividad aparente de la fuente tuvo una diferencia porcentual menor al 0.1%, garantizando la reproducibilidad del método [35].

3 - Determinación de la Posición de Lectura Máxima de la Cámara Pozo



4 - Calibración de la Fuente de Ir¹⁹² para Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis

Cámara pozo calibrada con fuente de Ir-192

Coloque la fuente en la posición de lectura máxima de la cámara pozo: 118 cm

Tiempo nominal de parada de la fuente: 10 s

Tensión	L1	L2	L3	L4	L5	Promedio	SD%	
V = +300 V	30,65	30,65	30,65	30,65	30,66	30,65	0,01	nA
V = +150 V	30,67	30,67	30,67	30,67	30,67	30,67	0,00	nA

	L1	L2	Promedio	A _{ion} =	1,000	k _s =	1,000
P (mbar):	746,70	746,68	746,69				
T (°C):	20,2	20,2	20,20			k _{P,T} =	1,358

Conversión de unidades de presión: 0,00 mmHg 0,00 mbar (hPa)

Determinación de la Tasa de Referencia de Kerma en Aire:

$$K_R = L_1 \times k_{P,T} \times N_{KR} \times k_{ele} \times k_{sl} = 1,933417 \text{ cGy m}^2 \text{ h}^{-1}$$

Desvío (%) 0,06 Condición OK

Determinación de la Actividad Aparente:

$$A = K_R / G_d = 175,77 \text{ GBq}$$

Desvío (%) 0,07 Condición OK

Tabla 5.2 Plantilla de verificación y calibración de la fuente de braquiterapia

5.2 Control de calidad del equipo dosimétrico

Las pruebas de control de calidad del conjunto dosimétrico en braquiterapia deben ejecutarse mensualmente [36]. Cuando el factor de calibración del conjunto dosimétrico presente un desvío mayor del 2%, se debe enviar al laboratorio de dosimetría estándar para recalibrarlo.

Sin embargo, las cámaras de ionización tipo pozo son muy estables y su factor de calibración permanece constante al ser utilizada correctamente y almacenada en condiciones adecuadas de temperatura y presión.

5.2.1 Metodología para la prueba de constancia del factor de calibración, fuga y repetitividad

Esta guía se elaboró por el autor de este trabajo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería – Colombia en el periodo comprendido entre junio de 2014 a diciembre de 2015 y describe los procedimientos para la ejecución de las pruebas al conjunto dosimétrico utilizado en braquiterapia de alta tasa (HDR) como constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad, también pruebas físicas y dosimétricas a los instrumentos de campo para la protección radiológica en la práctica, basados en los protocolos TECDOC-1079 y TECDOC-1151 del Organismo Internacional de Energía Atómica [34][36].

N°	ACTIVIDAD	RESPONSABLE	TAREA
1	Posicionamiento del sistema dosimétrico	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 1. En el acelerador lineal abra un campo mayor que el diámetro de la cámara de pozo (15cmx15cm); posicione en el centro del campo luminoso, coloque la DFS=100cm. 2. Conecte el cable de la cámara de pozo al electrómetro y enciéndalo. Seleccione la tensión de +300V. 3. Seleccione en el acelerador lineal 100UM o la cantidad correspondiente a una dosis de 1Gy, dependiendo del factor de calibración del equipo.
2	Prueba de fuga del sistema dosimétrico	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 4. Realice una irradiación con 100 UM de 6MeV y registre la lectura. 5. Espere 10 min y registre una nueva lectura. El valor de la fuga será el resultado de las dos lecturas, dividido entre el tiempo de una y otra lectura, debe ser menor a 0.1 %.
3	Prueba de repetitividad del	Físico Médico	<ol style="list-style-type: none"> 6. Realice diez (10) irradiaciones con 100UM, realice las lecturas de las irradiaciones, de la

	sistema dosimétrico		<p>temperatura y la presión en el formulario anexo.</p> <p>7. Calcule el promedio y la desviación estándar de las lecturas de las irradiaciones.</p> <p>Nota: El valor de la desviación estándar debe ser menor que 1%.</p>
4	Constancia del factor de calibración del conjunto dosimétrico	Físico Médico	<p>8. Cada vez que el sistema dosimétrico sea calibrado se determina el factor de lectura en la fecha de referencia (L_{REF}).</p> <p>9. Realice las correcciones de las lecturas para temperatura y presión, obteniendo una lectura promedio corregida (L_{WC}).</p> <p>10. El desvío entre la lectura promedio corregida y la lectura en la fecha de referencia (L_{REF}) debe ser menor que 2%.</p> <p>Nota: En caso de no tener una lectura de referencia, la lectura promedio corregida pasara a ser la lectura de referencia y la fecha en que se realizó la prueba, la fecha de referencia.</p>
5	Prueba de repetitividad a los instrumentos de campo	Físico Médico	<p>11. Se revisa el estado físico, el nivel de batería y los parámetros de calibración del instrumento de campo</p> <p>12. Realice diez (10) irradiaciones con una fuente de chequeo de Cs-137 (la cual se encuentra en el Grupo de Radio farmacia) a una distancia de 1 m del punto efectivo del detector del monitor, realice las lecturas de las irradiaciones.</p> <p>13. Según el equipo es necesario realizar correcciones por temperatura y presión.</p> <p>14. Calcule el promedio y la desviación estándar de las lecturas de las irradiaciones.</p>

Tabla 5.3 Procedimiento para la verificación de la constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad elaborado y llevado a cabo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería – Colombia.

5.2.1.1 Resultados de la prueba de constancia del factor de calibración, fuga y repetitividad

Para realizar la prueba de constancia del factor de calibración, fuga y repetitividad se utilizaron dos cámaras de pozo modelo HDR1000Plus. Marca Standard Imaging y dos electrómetros, conformando dos conjuntos dosimétricos a los cuales se realizó dichas pruebas. Para esto, se manejó un haz de fotones de 6MeV del acelerador lineal IX y se presentan los siguientes resultados (tabla 5.4):

PRUEBAS DE FUGA Y REPETITIVIDAD			
FECHA			
DIA	MES	AÑO	
17	09	2015	
ELECTROMETRO			
FABRICANTE: PTW		MODELO: UNIDOS E	SERIE: 00026
CAMARA DE IONIZACION TIPO POZO			
FABRICANTE: STANDARD IMAGING		MODELO: HDR1000PLUS	SERIE: A082123
DFS:	100	c	
CAMPO:	15X15	m cm ²	
TENSION:	300	V	
FUGA			
LECTURA 1	5840	INTERVALO DE TIEMPO	10min.
LECTURA 2	5840	FUGA	0 nC/min
REPETITIVIDAD			
LECTURA 1	5846 nC	INTERVALO DE TIEMPO	5 min.
LECTURA 2	5855 nC	LECTURA PROMEDIO	5865,7nC
LECTURA 3	5855 nC	DESVIACION ESTANDAR	10,4 nC 0,2%
LECTURA 4	5866 nC	FACTOR DE CORRECCION PRESION Y TEMPERATURA [Φ (P,T)]	
LECTURA 5	5865 nC	TEMPERATURA	18,5 °C
LECTURA 6	5877 nC	PRESION	749,55 mbar
LECTURA 7	5879 nC	Φ (P,T)	1,345
LECTURA 8	5868 nC	LECTURA PROMEDIO CORREGIDA (L _{MC}) PARA Φ (P,T) Y DATOS DE REFERENCIA (L _{MC})	
LECTURA 9	5878 nC		
LECTURA 10	5868 nC	$LMC = LM \times \Phi(P,T) \times \exp [\ln 2 \times d / T1/2]$ $LREF = 7889,272 \text{ nC}$ $\Delta\% = (LMC-LREF) / LREF \times 100$	
		DESVIACION RELACION DE REF.	0,4 %
OBSERVACIONES	NINGUNA		
REALIZADO POR			
REVISADO POR			

Tabla 5.4 Plantilla de la verificación de la constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad.

En la tabla 5.4, se observa que los valores para cada prueba se encuentran dentro de los límites de tolerancia. Se obtuvo una prueba de fuga menor a 0,1%, una repetitividad menor al 1% y una constancia del factor de calibración menor al 2%. Al realizar el procedimiento con el segundo sistema, se encontró una corriente de fuga del orden de los femtoamperios (fA).

5.3 Control de calidad del Irradiador de Ir-192

Se realizaron los procedimientos [13] para la ejecución de las pruebas de control de calidad del irradiador de Ir-192 Gammamed Plus IX para braquiterapia de alta tasa de dosis, basados en el IAEA-TECDOC1151, del Organismo Internacional de Energía Atómica. Estas pruebas se elaboraron por el autor de este trabajo en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería – Colombia en el periodo comprendido entre junio de 2014 a diciembre de 2015.

5.3.1 Metodología para pruebas de seguridad y dispositivos de emergencia

5.3.1.1 Luces de advertencia

Se verifica el funcionamiento de las luces en la puerta y en la consola que muestran si la fuente está expuesta. En la puerta la luz debe ser roja cuando el equipo está irradiando.

5.3.1.2 Dispositivos de emergencia

Se verifica el funcionamiento de los dispositivos de interrupción de la exposición en caso de emergencia, abriendo la puerta de la sala de tratamiento, interrumpiendo el tratamiento en la consola y presionando el botón de emergencia durante la exposición de la fuente.



Figura 5.1 Botón de emergencia servicio de braquiterapia [35].

5.3.1.3 Sistema de guardado manual de la fuente

Se verifica la funcionalidad y el buen estado de conservación del sistema de guardado manual de la fuente.



Figura 5.2 Sistema manual de retorno de la fuente [35].

5.3.1.4 Cambio de canal del tratamiento

Se verifica la capacidad del sistema para distinguir el cambio del canal del tratamiento programado para un canal diferente y colocando el catéter en otro canal.



Figura 5.3 llave del cofre de la fuente y cambio del canal de tratamiento [35].

5.3.1.5 Posición de la llave en la consola y el cofre

Se verifica la capacidad del sistema para distinguir cuando la llave no está en posición de liberación de la programación del tratamiento en el caso de la consola y de liberación de la fuente en el caso del cofre.

5.3.1.6 Monitor de radiación

Se verifica la presencia, funcionalidad y el buen estado del monitor de radiación de área, que muestra si la fuente está expuesta.

5.3.2 Pruebas mecánicas y eléctricas

5.3.2.1 Inspección e integridad de los cables

Se verifica visualmente la posición de los cables de comunicación de la consola con el irradiador, garantizando que el mismo no tenga dificultad para ser movido o que se encuentre dañado.



Figura 5.4 Dummy [35].

5.3.2.2 Integridad mecánica de los dummies y los aplicadores

Se verifica la integridad mecánica de los dummies y de los aplicadores mediante inspección visual.

5.3.2.3 Posicionamiento de la fuente

Se verifica a través de una radiografía el posicionamiento de la fuente de Ir-192. Tolerancia de 1mm.



Figura 5.5 Dispositivo de verificación de la posición de la fuente [35].

5.3.2.4 Circuito cerrado de televisión

Se verifica la presencia, funcionalidad y buen estado de conservación del circuito cerrado de televisión, que permite la visualización del paciente en sala de tratamiento.

5.3.2.5 Intercomunicador

Se verifica la presencia, funcionalidad y buen estado de conservación del intercomunicador, que permite la comunicación con el paciente en la sala de tratamiento.



Figura 5.6 Circuito de televisión e intercomunicador [35].

**FOMULARIO PARA CONTROL DE CALIDAD DE IRRADIADORES DE ¹⁹²Ir PARA
BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS - BATD**

INSTITUCION: INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA E. S. E.

EQUIPAMENTO: GAMMAMED PLUS I X

DATA: 17/09/2015

I – SEGURIDAD	Funcional (s/n)
1- Señal Luminosa de la puerta	SI
2- Luces de la consola del equipo	SI
3- Bloqueo de la puerta	SI
4- Interrupción del tratamiento en la consola	SI
5- Sistema manual de retorno de la fuente	SI
6- Botón de emergencia	SI
7- Cambio de canal de tratamiento	SI
8- Posición de la llave en consola y cofre	SI
9- Monitor de radiación	SI

II – ASPECTOS MECANICOS Y ELECTRICOS	Funcional (s/n)
1- Inspección de cables contra enroscamiento	SI
2- Integridad mecánica de dummies y aplicadores	SI
3- Circuito cerrado de televisión	SI
4- Intercomunicador	SI
5- Posicionamiento de la fuente (con film radiográfico)	SI

Diferencia: 0,0 mm

(Tolerancia 1mm)

OBSERVACIONES: _____

Tabla 5.5 Formulario para control de calidad de irradiadores de Ir-192 en braquiterapia

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

- El presente trabajo se realizó con el fin de evaluar la dosis absorbida en braquiterapia por el volumen blanco y los órganos a riesgo (vejiga y recto) en cáncer de cuello uterino mediante planificación 2D-ortogonal y compararla con la planificación 3D-CT, obteniendo que el 100%, 95% y 90% de volumen tumoral recibiera $5,09 \pm 0,63$, $8,62 \pm 0,56$ y $9,85 \pm 0,56$ Gy respectivamente al prescribir un promedio de 6,79Gy a puntos A. esto significa que la dosis prescrita al volumen tumoral se subestima en la planificación 3D-CT, de modo que existe evidencia estadística que muestra una diferencia entre las dos técnicas de planificación de tratamientos.
- Los variables grupos de edad y dosis prescrita no ofrecen información concluyente, debido a que sus porcentajes de extracción son próximos a cero (tabla 3.8), presentando un comportamiento neutro respecto a todas las variables tomadas en este trabajo. Mientras que las variables que describen cobertura de dosis en un 100%, 95% y 90% de volumen tumoral en la planificación 3D-CT se encuentran muy relacionadas con las variables que describen la dosis recibida por el recto en la planificación 2D-ortogonal y las dosis que recibe el recto en 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen. La proximidad entre estas es un indicador de cómo se pueden afectar las variables entre sí.

Analizando la posición del vector naranja (grafica 3.15) que describe la cobertura de dosis en porcentajes de volumen tumoral (planificación 3D-CT), se observa mayor proximidad hacia los puntos donde recibe dosis el recto en comparación a los puntos donde recibe dosis la vejiga. De esto se puede interpretar que la posición donde se ubica el volumen tumoral es más próxima al recto que a la vejiga, por tanto, el recto recibe una mayor afectación.

- Se encontró que la dosis recibida en vejiga y recto en planificación 2D-ortogonal y planificación 3D-CT muestran una correlación positiva. Esto hace que la razón de dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga a punto de referencia de vejiga ICRU es de 1,71, 1,39, 1,28, 1,12 y 0,98 respectivamente. De modo similar, la razón

de dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto a punto de referencia de recto ICRU es de 3,34, 2,81, 2,41, 1,86 y 1,37 respectivamente.

Esto significa que la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de vejiga es 1,71, 1,39, 1,28, 1,12 y 0,98 veces la dosis recibida por el punto de referencia de vejiga ICRU y de modo similar, la dosis recibida por 0,1cm³, 1cm³, 2cm³, 5cm³, 10cm³ de volumen de recto es de 3,34, 2,81, 2,41, 1,86 y 1,37 veces la dosis recibida por el punto de referencia de recto ICRU. Por tanto, la dosis a órganos a riesgo mediante la planificación 2D-ortogonal se encuentra subdosificada respecto a la planificación 3D-CT.

- Del primer análisis realizado para determinar la variable grupos de pacientes por edad según percentiles se obtuvo cuatro grupos en los que se observa un porcentaje de 26,7% para el grupo etario menor a 41 años, un 23,3% para el grupo entre 42 y 50 años, un 25% para el grupo entre 51 y 61 años y un 25% para mayores de 62 años. Teniendo en cuenta estos porcentajes, es posible visualizar que la patología se encuentra distribuida de forma homogénea en los grupos de edad planteados.
- Según las variables descritas en la figura 3.17, se observa que el aplicador F.H6-O2 tiene mayor influencia sobre el recto y la vejiga independiente de la técnica usada. Sin embargo, no es posible afirmar que exista un grado de afectación a la planificación debido al aplicador, porque en planificación 2D-ortogonal se trabaja con puntos geométricos estimados, mientras que en planificación 3D-CT se consigue la identificación precisa del volumen tumoral y órganos a riesgo debido a su reconstrucción tridimensional.
- Se llevó a cabo la calibración de la fuente de Ir-192 usada para tratamientos de braquiterapia de alta tasa en la clínica IMAT ONCOMEDICA. Montería - Colombia. Se encontró que la tasa de referencia de kerma en aire y la actividad aparente de la fuente tuvo una diferencia porcentual menor al 0.1%, garantizando la reproducibilidad del método.
- Se llevó a cabo la prueba constancia del factor de calibración, prueba de fuga y repetitividad, prueba física y dosimétrica a los instrumentos de campo para la protección radiológica en la práctica y se encontró valores dentro de los límites de tolerancia. Prueba de fuga menor a 0,1%, repetitividad menor a 1% y constancia del factor de calibración menor al 2%.

- Se realizó la evaluación de los factores de riesgo asociados a la planificación de tratamientos de braquiterapia en el software BRAQUIVISION de ECLIPSE versión XI, evidenciando que, para cada matriz calculada, se hallan diferentes niveles de riesgo, que se pueden reducir siguiendo las recomendaciones presentadas en la sección 6.2

6.2 Recomendaciones

- Por evidencia estadística que muestra diferencias en las dos técnicas de tratamiento, Se recomienda realizar el salto de la planificación 2D-ortogonal en braquiterapia hacia una planificación 3D-CT, debido a que esta técnica permite una identificación precisa del volumen tumoral y de los órganos pélvicos a riesgo, así mismo, ofrece una optimización precisa de la dosis recibida por el volumen tumoral y los órganos a riesgo. Este estudio demuestra que las dosis recibidas a puntos de referencia ICRU están sobrestimadas para el volumen tumoral y subestimadas para órganos a riesgo, dado el hecho que no se planifica sobre volúmenes reales, sino, sobre parámetros estandarizados. La optimización en braquiterapia 2D-ortogonal puede variar de acuerdo con la inserción o inclinación del aplicador, la exploración manual, etc., factores que no influyen en una planificación de tratamientos con imágenes de tomografía computarizada.
- Para mejorar un protocolo de control de calidad en un servicio de braquiterapia, se realizan recomendaciones en cuanto a la verificación de los cálculos resultantes de la planificación dosimétrica de un tratamiento en braquiterapia, mediante cálculo independiente por un físico-médico diferente al que planificó. Esto lleva a realizar un doble chequeo por personal alterno que cuente con las competencias adecuadas, además de generar reportes para cada verificación.
- En cuanto a la verificación de resultados de calibración dosimétrica, de manera alterna por otro físico médico y con otro sistema dosimétrico, cualquier institución debe contar con dos sistemas dosimétricos calibrados para realizar medidas de la actividad de la fuente de Ir-192, se recomienda realizarlo por separado y constatar resultados con diferentes equipos. Además, se debe reportar estas medidas en el libro destinado de braquiterapia HDR.

- En cuanto a la comparación de los parámetros básicos del tratamiento tomados de la planificación efectuada por el TPS con el plan corregido por el panel de control de la unidad de tratamiento se recomienda llevar registro en la historia clínica de la comparación de tiempos de cálculo realizados por el TPS y otro algoritmo. Es en este paso donde se deben incluir comparaciones de tiempo de posición de la fuente en cada uno de los aplicadores del TPS y de la máquina de tratamiento.
- En cuanto a la verificación de la tasa de kerma en puntos alrededor, comparando los resultados de cálculo del TPS con valores publicados, se recomienda realizar una revisión de la bibliografía F. Williamson and Z. Li. Monte Carlo aided dosimetry of the microselectron pulsed and high dose-rate Ir-192 sources. *Med. Phys.* 22, 809–819 ~1; que contiene valores publicados de dosis [37]. Con esto, se puede realizar una comparación para mayor seguridad con los calculados del TPS Eclipse XI de Varian.

A. Anexo: Datos dosimétricos adquiridos en la planificación 2D-ortogonal

N°	PACIENTE	CONDICIONES INICIALES			DOSIS RADIOGRAFIAS ORTOGONALES (2D)			
		EDAD	ESTADIO	APLICADOR	N° SESIONES	D2 PRESCRICION (cGy)	D2 VEJIGA (cGy)	D2 RECTO (cGy)
1	BT-HDR0045	46	IIA	F.H6-O2	4	700	384	437
2	BT-HDR0048	80	IIA	F.H6-O2	4	700	484	452
3	BT-HDR0054	66	IIA	F.H6-O2	4	700	302	432
4	BT-HDR0098	75	IIA	F.H6-O2	5	650	515	445
5	BT-HDR0106	56	IIA	F.H6-O2,5	5	600	271	343
6	BT-HDR0107	64	IIA	F.H6-O2,5	5	600	207	313
7	BT-HDR0108	56	IIA	F.H6-O2,5	4	600	271	343
8	BT-HDR0017	40	IIIA	F.H6-O2	4	700	395,8	465
9	BT-HDR0037	38	IIIA	F.H6-O2	4	700	375	426
10	BT-HDR0111	42	IIIA	F.H6-O2	5	600	309	401
11	BT-HDR0112	57	IB1	F.H6-O2	4	600	285	338
12	BT-HDR0019	39	IB2	F.H6-O2	4	700	224	390
13	BT-HDR0020	27	IB2	F.H6-O2	4	700	219	436
14	BT-HDR0021	32	IB2	F.H6-O2	3	700	330	421
15	BT-HDR0025	49	IB2	F.H6-O2	4	700	422	437
16	BT-HDR0026	41	IB2	F.H6-O2	4	700	450	578
17	BT-HDR0033	28	IB2	F.H6-O2	4	700	411	418
18	BT-HDR0049	36	IB2	F.H6-O2	4	700	308	480
19	BT-HDR0059	49	IB2	F.H6-O2	4	700	392	396
20	BT-HDR0065	51	IB2	F.H4-O2	4	700	263	396
21	BT-HDR0073	37	IB2	F.H6-O2	4	700	218	353
22	BT-HDR0074	35	IB2	F.H6-O2,5	5	650	391,9	314,3
23	BT-HDR0077	67	IB2	F.H5-O2	5	650	360,4	396,4
24	BT-HDR0081	50	IB2	F.H6-O2	5	650	263,6	254,3
25	BT-HDR0082	65	IB2	F.H6-O2	5	650	348	404,4
26	BT-HDR0086	54	IB2	F.H6-O2	5	650	247	407
27	BT-HDR0087	55	IB2	F.H6-O2	5	650	225	411
28	BT-HDR0089	58	IB2	F.H5-O2	5	650	242	407
29	BT-HDR0091	51	IB2	F.H5-SB2	5	650	233	328
30	BT-HDR0092	67	IB2	F.H6-O2	5	650	279	379
31	BT-HDR0093	72	IB2	F.H6-O2	5	650	333	408
32	BT-HDR0094	49	IB2	F.H6-O2,5	5	650	414	416
33	BT-HDR0095	41	IB2	F.H6-O2	5	650	413	472

34	BT-HDR0096	24	IB2	F.H6-O2,5	4	650	580	394
35	BT-HDR0101	49	IB2	F.H6-O2,5	5	650	414	416
36	BT-HDR0105	40	IB2	F.H6-O2	4	600	249	503
37	BT-HDR0113	68	IB2	F.H6-O2	5	600	171	266
38	BT-HDR0114	37	IB2	F.H6-O2	5	600	286	296
39	BT-HDR0108	62	IB2	F.H6-SB2	5	600	306	368
40	BT-HDR0014	60	IIB	F.H6-O2	4	700	326,2	403,9
41	BT-HDR0016	36	IIB	F.H6-O2	4	700	347,1	454,1
42	BT-HDR0023	90	IIB	F.H5-O2	3	700	380	429
43	BT-HDR0030	49	IIB	F.H6-O2	4	700	333	400
44	BT-HDR0034	53	IIB	F.H6-O2,5	4	700	529	463
45	BT-HDR0041	55	IIB	F.H6-O2	4	700	256	395
46	BT-HDR0051	74	IIB	F.H4-SB2	4	700	377	520
47	BT-HDR0057	64	IIB	F.H6-O2	4	700	406	436
48	BT-HDR0062	61	IIB	F.H6-SB2	4	700	275	421
49	BT-HDR0067	76	IIB	F.H5-O2	4	700	343	552
50	BT-HDR0069	72	IIB	F.H4-SB2	4	700	442	367
51	BT-HDR0071	39	IIB	F.H6-O2	4	700	494	501
52	BT-HDR0075	37	IIB	F.H6-O2	4	650	311,1	389,3
53	BT-HDR0078	67	IIB	F.H6-O2	5	650	474,4	329,6
54	BT-HDR0080	50	IIB	F.H5-O2	4	650	343,15	472,2
55	BT-HDR0084	30	IIB	F.H6-O2	5	650	374	415
56	BT-HDR0085	27	IIB	F.H4-SB2	5	650	266	436
57	BT-HDR0099	37	IIB	F.H6-O2,5	5	650	250	353
58	BT-HDR0109	62	IIB	F.H6-O2	5	600	232	389
59	BT-HDR0115	44	IIB	F.H6-O2	5	600	293	306
60	BT-HDR0001	52	IIIB	F.H6-O2	4	700	224	385
61	BT-HDR0002	53	IIIB	F.H6-O2	4	700	352	207
62	BT-HDR0003	51	IIIB	F.H6-O2	4	700	243	334
63	BT-HDR0004	51	IIIB	F.H6-O2	3	800	170	570
64	BT-HDR0005	50	IIIB	F.H6-O2	3	800	200	310
65	BT-HDR0006	49	IIIB	F.H6-O2	3	800	310	590
66	BT-HDR0007	50	IIIB	F.H6-O2	3	800	440	250
67	BT-HDR0008	50	IIIB	F.H4-O2	3	750	392,8	388
68	BT-HDR0009	45	IIIB	F.H4-A8	4	700	334,9	211,6
69	BT-HDR0010	44	IIIB	F.H4-A9	4	700	330,78	210,31
70	BT-HDR0011	46	IIIB	F.H4-A10	4	700	223,54	334,54
71	BT-HDR0012	48	IIIB	F.H4-A11	4	700	198,98	105,231
72	BT-HDR0013	60	IIIB	F.H6-O2	3	700	262	353
73	BT-HDR0015	51	IIIB	F.H6-O2	4	700	348,9	436,5
74	BT-HDR0018	52	IIIB	F.H6-O2	4	700	235	474
75	BT-HDR0022	74	IIIB	F.H6-SB2	4	700	370	486
76	BT-HDR0024	48	IIIB	F.H6-O2	4	700	383	364
77	BT-HDR0027	31	IIIB	F.H6-SB2	4	700	459	574

78	BT-HDR0028	45	IIIB	F.H5-O2	4	700	538	606
79	BT-HDR0029	63	IIIB	F.H6-O2	4	700	497	431
80	BT-HDR0031	63	IIIB	F.H6-O2	4	700	355	388
81	BT-HDR0032	41	IIIB	F.H6-O2	4	700	370	456
82	BT-HDR0035	33	IIIB	F.H6-O2,5	4	700	207	445
83	BT-HDR0036	51	IIIB	F.H6-O2,5	4	700	338	505
84	BT-HDR0038	60	IIIB	F.H6-O2	4	700	278	416
85	BT-HDR0039	72	IIIB	F.H6-O2	4	700	284	508
86	BT-HDR0040	34	IIIB	F.H6-O2	4	700	324	311
87	BT-HDR0042	63	IIIB	F.H6-SB2	4	700	489	550
88	BT-HDR0043	40	IIIB	F.H6-O2	4	700	418	539
89	BT-HDR0044	42	IIIB	F.H6-O2,5	4	700	375	377
90	BT-HDR0046	59	IIIB	F.H6-O2	4	700	339	539
91	BT-HDR0047	78	IIIB	F.H6-SB2	4	700	532	401
92	BT-HDR0050	60	IIIB	F.H6-O2	4	700	373	457
93	BT-HDR0052	58	IIIB	F.H6-O2	4	700	367	422
94	BT-HDR0053	73	IIIB	F.H6-O2	4	700	433	421
95	BT-HDR0055	57	IIIB	F.H6-SB2	4	700	368	459
96	BT-HDR0056	46	IIIB	F.H6-SB2	4	700	453	339
97	BT-HDR0060	43	IIIB	F.H6-O2	4	700	356	418
98	BT-HDR0061	66	IIIB	F.H6-O2	4	700	349	550
99	BT-HDR0063	46	IIIB	F.H5-O2	4	700	415	411
100	BT-HDR0064	58	IIIB	F.H6-O2	4	700	380	383
101	BT-HDR0066	32	IIIB	F.H4-O2	4	700	379	434
102	BT-HDR0068	56	IIIB	F.H6-O2	4	700	380	397
103	BT-HDR0070	72	IIIB	F.H6-O2	4	700	351	408
104	BT-HDR0072	81	IIIB	F.H6-O2	4	700	357	420
105	BT-HDR0076	77	IIIB	F.H6-O2	4	650	343	561,6
106	BT-HDR0079	48	IIIB	F.H6-O2	4	650	307,5	419,4
107	BT-HDR0083	52	IIIB	F.H6-O2	5	650	528,4	329,3
108	BT-HDR0088	65	IIIB	F.H6-SB2	5	650	350	310
\bar{M}	PROMEDIO	51,724				679,3103448	340,009	406,96
	PORCENTAJE						50,1%	59,9%

B. Anexo: Datos dosimétricos adquiridos en la planificación 3D-CT

N°	DOSIS POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (3D-CT)												
	D(V) en cGy			VEJIGA (cGy)					RECTO (cGy)				
	TD100	TD95	TD90	VD0,1CC	VD1CC	VD2CC	VD5CC	VD10CC	RD0,1CC	RD1CC	RD2CC	RD5CC	RD10CC
1	529,89	963,77	1044,62	664,32	521,48	500,24	455,13	395,31	1508,20	1273,74	1175,47	849,32	601,45
2	601,23	1023,21	1182,13	830,32	690,75	615,74	586,79	461,64	1569,37	1324,00	1144,83	884,22	644,32
3	602,71	1034,75	1185,77	520,46	443,57	385,35	368,32	311,34	1492,38	1254,83	1101,32	850,89	632,77
4	499,59	859,88	1004,63	885,36	639,86	655,02	598,55	523,51	1501,83	1256,23	1149,75	856,04	617,00
5	401,23	692,95	798,99	465,76	385,52	345,32	322,06	255,75	1178,36	1010,12	873,76	662,17	483,90
6	489,52	843,45	964,12	355,11	290,74	266,74	247,76	206,99	1075,36	904,63	785,85	624,45	420,90
7	457,36	789,59	905,46	465,83	385,64	359,58	322,76	250,22	1182,75	995,85	897,74	684,33	484,73
8	532,46	906,18	1040,72	680,67	560,33	509,51	357,05	374,66	1654,48	1346,85	1220,36	923,75	679,00
9	540,23	943,76	1063,74	645,75	525,47	475,31	412,64	373,73	1479,90	1257,34	1089,37	823,33	615,35
10	448,50	774,37	901,24	530,47	440,69	415,40	365,65	317,21	1378,47	1151,85	1021,75	795,66	555,37
11	472,66	803,46	922,68	490,75	400,75	378,07	338,75	264,66	1150,63	958,90	848,45	645,33	478,88
12	456,57	786,17	912,41	385,72	321,64	269,98	260,43	233,53	1338,74	1123,85	994,84	763,22	548,32
13	548,97	946,46	1073,66	375,87	310,46	292,65	256,55	208,29	1514,27	1277,65	1135,75	864,23	625,29
14	465,56	801,23	917,84	560,99	470,72	435,65	385,87	335,11	1442,74	1216,85	998,37	812,34	591,75
15	555,63	961,44	1085,25	685,38	595,74	514,64	469,13	395,87	1517,37	1259,55	1129,37	834,32	632,90
16	548,59	942,36	1069,76	770,12	645,76	587,59	505,42	445,76	1994,13	1485,77	1476,83	1098,38	837,99
17	589,72	1005,77	1169,99	700,03	521,47	505,03	452,15	416,34	1445,27	1218,21	1053,82	823,75	572,99
18	489,62	834,58	974,74	530,84	403,67	421,13	375,77	317,43	1656,38	1378,78	1222,48	944,00	679,54
19	588,34	1023,74	1147,66	675,18	523,76	518,39	442,65	371,64	1368,39	1173,47	1026,36	779,68	561,34
20	566,78	973,65	1115,12	451,00	385,85	360,25	312,74	271,12	1376,75	1201,37	999,43	784,64	564,91
21	585,87	997,43	1263,29	375,14	314,89	285,36	241,11	218,92	1317,37	1108,72	968,23	740,82	530,27
22	350,65	375,07	390,34	625,35	527,49	457,48	412,84	384,72	1060,54	888,34	734,89	584,89	424,14
23	404,26	677,24	788,31	620,49	515,50	460,37	418,73	379,11	1337,25	1275,48	1002,74	761,71	548,22
24	403,59	696,10	801,39	455,03	370,53	355,27	305,88	253,61	887,66	744,76	655,85	506,33	363,90
25	424,51	731,77	853,36	600,04	490,24	465,03	400,03	338,22	1385,78	1127,48	1029,84	799,22	578,84

26	505,43	869,72	1003,27	425,31	354,67	332,98	281,84	256,74	1412,37	1198,74	1069,85	805,11	569,89
27	498,56	867,74	187,36	385,25	320,68	299,65	260,19	222,32	1407,47	1176,75	1079,39	802,53	567,45
28	435,98	749,57	868,68	410,60	340,79	321,95	265,85	249,00	1412,37	1190,75	1023,85	820,74	569,36
29	521,56	898,37	1037,04	400,03	330,47	305,75	278,66	231,23	1141,36	959,87	846,38	653,42	437,35
30	453,71	781,48	901,32	470,67	400,62	355,00	311,35	283,00	1317,36	1109,74	968,98	740,73	541,68
31	497,69	846,82	975,48	559,76	470,75	429,67	365,65	327,76	1443,22	1223,22	1092,74	813,23	593,73
32	502,39	852,49	989,66	616,46	564,47	472,35	411,65	367,75	1423,47	1209,75	1037,95	822,47	573,76
33	388,45	661,23	787,67	783,58	555,75	597,64	512,45	452,55	1618,41	1275,75	1203,75	902,89	663,23
34	423,44	732,49	925,71	997,37	586,75	765,64	648,76	558,66	1347,48	1145,64	984,48	756,42	551,76
35	505,38	875,54	1002,40	710,22	552,46	545,67	456,44	418,42	1463,75	1234,37	1087,73	834,90	575,37
36	394,64	680,89	789,63	430,77	355,36	340,24	290,75	248,64	1745,64	1475,78	1309,85	995,56	715,22
37	448,57	764,59	879,77	290,90	255,53	228,15	201,65	188,22	927,73	778,98	175,85	840,89	382,65
38	468,39	798,47	943,48	490,78	401,48	378,09	325,66	295,00	1020,12	848,00	754,38	851,13	429,39
39	477,32	823,51	958,46	525,38	429,48	385,04	350,12	305,88	1259,75	1065,47	945,74	120,74	516,34
40	420,18	590,68	410,50	520,93	435,37	395,34	343,81	300,03	1350,45	1129,63	987,54	746,41	540,53
41	540,27	902,43	997,87	556,35	421,27	411,34	360,18	318,39	2542,89	2123,48	1456,64	1249,34	988,87
42	549,51	934,57	1071,42	621,46	535,37	466,10	426,65	383,88	1440,59	1125,75	1040,74	811,24	590,33
43	549,52	945,65	1075,64	570,09	440,48	430,57	391,65	350,26	1380,02	1153,11	987,48	786,82	545,22
44	557,83	961,88	1097,74	915,65	659,52	668,73	593,65	541,33	1583,39	1336,00	1167,75	918,84	634,48
45	539,21	927,77	1061,46	442,88	466,98	342,19	285,63	266,81	1377,38	1123,75	1023,75	785,79	544,89
46	589,43	1012,32	1169,39	650,21	521,36	509,66	415,47	367,24	1784,98	1507,21	1337,28	1008,00	732,37
47	633,23	1085,76	1254,14	700,38	556,92	545,29	465,67	406,63	1502,74	1257,63	1123,27	857,22	606,67
48	586,42	1004,63	1143,52	470,72	390,53	345,04	305,66	293,02	1462,64	1223,95	998,84	823,79	598,98
49	634,47	1078,56	1334,54	585,39	485,75	435,04	382,89	330,00	1893,47	1601,37	1357,47	1058,33	776,44
50	603,24	1026,32	1196,37	764,60	595,74	555,45	522,77	423,67	1286,23	1058,46	945,44	723,73	527,33
51	577,21	991,26	1225,48	850,62	621,37	630,97	549,77	473,75	1528,73	1276,84	1087,40	871,78	646,22
52	412,57	761,03	871,92	528,23	419,58	385,61	343,35	289,26	1328,67	1113,48	921,72	721,65	487,98
53	417,48	720,35	834,56	815,71	681,19	611,46	547,53	483,11	1147,27	945,77	850,75	643,11	470,11
54	399,89	677,81	794,72	590,65	490,73	435,29	394,74	348,89	1649,65	1392,65	1227,74	945,74	676,22
55	459,68	791,49	908,42	465,03	537,02	360,78	310,57	279,17	1441,24	1189,75	1080,73	820,19	584,91
56	412,76	711,36	820,31	455,66	380,95	335,35	295,87	254,12	1514,26	1137,36	1124,86	863,67	632,74
57	507,01	871,90	1033,67	430,50	359,75	335,88	299,55	259,75	1207,14	1016,22	893,75	68,75	494,23

58	489,67	843,47	974,86	400,36	330,30	310,75	248,76	232,67	1332,05	1123,85	968,37	749,22	546,23
59	487,59	848,75	987,90	505,89	412,48	390,42	348,89	273,33	1045,75	897,72	187,36	617,74	409,54
60	495,74	819,26	952,76	377,52	321,42	284,52	268,62	244,64	993,62	1025,74	843,32	705,91	511,38
61	501,54	825,36	963,75	601,96	495,75	452,65	395,11	343,22	701,08	601,27	514,38	398,00	295,95
62	535,65	890,13	1035,05	411,39	345,92	311,50	225,46	223,83	1135,96	946,62	851,72	654,91	451,07
63	434,28	559,16	690,21	449,67	359,74	337,25	291,00	246,23	659,99	560,39	493,49	363,01	262,32
64	520,88	940,53	1115,15	309,78	248,82	243,43	199,26	166,77	549,76	463,34	405,51	302,63	218,57
65	478,64	665,76	895,47	319,96	265,21	229,97	210,98	180,57	519,65	435,68	384,56	280,41	217,57
66	483,65	680,78	557,76	419,88	335,46	320,36	276,37	145,53	502,43	422,13	374,85	278,29	199,48
67	408,08	429,53	460,50	1110,45	877,68	772,58	635,54	466,33	644,67	530,86	479,79	400,65	318,21
68	545,89	915,80	1066,76	581,77	482,90	445,66	389,25	338,25	728,77	612,36	545,99	419,41	301,46
69	553,65	934,76	1050,62	552,35	468,48	409,76	374,76	310,74	733,67	633,65	543,75	428,38	294,61
70	501,44	817,65	957,46	366,86	312,81	275,75	232,75	222,75	1130,76	955,75	838,75	634,36	453,79
71	489,88	818,73	938,63	334,76	267,75	244,75	230,85	199,65	352,75	399,76	253,76	209,76	155,75
72	424,06	600,06	490,06	713,76	609,90	556,70	50,93	434,82	624,75	512,87	467,88	395,79	321,70
73	377,87	401,90	425,80	555,24	462,46	417,37	366,71	330,65	1476,74	1239,68	1090,45	805,65	585,29
74	444,52	765,44	886,35	400,57	335,35	315,42	270,38	231,36	1645,36	1392,90	1224,39	937,12	673,22
75	563,24	966,48	1098,32	623,58	525,32	477,68	427,65	341,74	1666,32	1405,72	1149,38	939,23	683,09
76	553,21	946,57	1078,67	641,22	529,37	490,92	427,55	381,90	1250,88	1043,85	928,39	713,65	501,90
77	539,57	918,49	1053,87	694,37	593,65	520,78	453,44	401,36	1980,37	1574,88	1476,74	998,38	801,23
78	598,32	1020,57	1068,72	830,48	621,36	625,86	545,24	471,62	1887,64	1601,33	1418,37	1055,78	793,01
79	539,71	926,49	1058,63	849,37	646,79	630,33	570,42	482,66	1582,64	1336,00	1164,27	883,48	651,23
80	555,99	956,54	1094,80	610,26	501,47	467,70	428,62	352,83	1348,47	1135,75	975,84	768,33	542,74
81	564,67	989,77	1202,40	635,48	521,76	486,71	437,75	379,00	1569,98	1324,26	1167,47	894,90	643,67
82	529,87	907,77	1044,61	355,11	337,65	286,33	225,89	213,65	1525,20	1283,91	1137,74	849,77	605,22
83	551,49	949,88	1095,45	580,74	480,35	345,56	399,78	344,93	1752,46	1479,22	1304,84	969,59	738,11
84	543,88	945,88	1082,99	480,94	390,55	382,71	322,76	271,74	1453,62	1225,66	1043,75	808,67	565,86
85	557,59	965,67	1097,33	490,32	398,65	383,74	318,89	275,64	1760,53	1456,47	1225,86	983,48	741,20
86	552,34	946,78	1087,65	560,52	455,67	412,39	355,32	335,10	1076,85	905,88	827,36	613,89	421,87
87	569,25	978,65	1110,04	840,79	655,85	611,59	573,65	469,38	1897,00	1578,45	1322,48	1081,43	747,23
88	566,78	973,79	1105,22	720,14	581,36	528,11	462,67	407,38	1861,89	1572,88	1382,70	1061,99	763,37
89	535,33	923,77	1053,89	645,52	518,47	474,14	452,65	384,37	1301,22	1087,26	995,74	732,37	533,50

90	553,39	941,67	1089,11	580,47	485,39	455,35	358,92	326,46	1867,36	1577,36	1376,74	1034,65	735,10
91	533,78	908,43	1050,89	873,53	723,48	648,33	595,11	516,64	1385,46	1165,47	1029,48	779,56	568,04
92	448,45	774,57	894,73	645,29	530,46	475,97	422,44	364,67	1573,74	1726,46	1167,85	87,22	655,30
93	564,61	969,47	1120,99	630,91	502,36	445,18	425,55	355,27	1466,48	1232,91	1056,48	836,67	587,00
94	579,83	996,35	1140,89	740,09	587,38	586,44	475,77	419,36	1456,37	1223,78	1053,48	830,11	597,01
95	588,21	999,58	1167,99	630,44	508,36	455,83	412,22	375,68	1585,49	1327,38	1201,28	915,22	650,05
96	628,21	1067,88	1285,73	783,69	599,56	580,77	524,53	464,22	1170,37	983,73	897,37	678,89	480,32
97	599,42	1038,85	1168,99	610,37	512,35	450,77	418,55	374,79	1456,38	1221,37	1087,37	830,77	597,83
98	575,38	988,58	1132,36	600,77	510,36	445,48	412,22	344,12	1857,36	1489,77	1184,38	1059,00	771,43
99	592,78	1017,46	1165,90	715,99	545,79	530,99	470,00	412,65	1407,36	1185,88	1002,49	812,35	597,78
100	584,52	999,63	1149,81	650,40	535,87	470,80	435,78	375,66	1320,35	1123,49	995,38	762,53	551,32
101	645,72	1098,51	1359,88	650,67	534,76	485,00	433,23	367,22	1487,38	1234,86	1085,84	857,89	609,32
102	588,49	1034,42	1246,57	655,42	535,21	482,57	459,89	360,75	1329,47	1113,85	975,48	757,90	545,11
103	569,66	977,45	1123,38	605,23	501,39	435,92	403,21	331,89	1427,64	1198,37	995,48	813,32	545,78
104	622,32	1064,53	1257,34	615,61	510,90	445,71	402,33	357,00	1349,87	1132,84	978,66	779,67	543,91
105	496,56	845,15	969,23	590,39	492,51	442,79	397,56	332,15	1837,65	1467,75	1375,38	1040,75	743,78
106	403,89	688,61	790,37	525,76	440,54	395,75	355,26	305,64	1402,75	1092,65	1032,85	790,00	575,11
107	429,46	740,08	860,47	910,13	755,77	665,60	610,79	507,96	1146,37	964,76	849,76	648,38	472,74
108	400,45	691,37	792,64	600,50	500,57	445,38	412,47	349,20	1048,89	881,75	766,75	597,80	430,48
\bar{M}	509,70	862,38	985,53	581,06	473,28	436,53	381,96	334,07	1359,58	1142,56	982,07	757,69	555,82
	75,0%	126,9%	145,1%	85,5%	69,7%	64,3%	56,2%	49,2%	200,1%	168,2%	144,6%	111,5%	81,8%

C. Anexo: Glosario

1. Estadificación FIGO para cáncer cervicouterino [38], págs. 3, 19.

Estadio I El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino. El diagnóstico de los estadios IA1 y IA2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono, que rodee la lesión entera.

- **Estadio IA:** Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
- **Estadio IA1:** La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.
- **Estadio IA2:** La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.
- **Estadio IB:** Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.
- **Estadio IB1:** Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.
- **Estadio IB2:** Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.

Estadio II El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.

- **Estadio IIA:** Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.
- **Estadio IAB:** Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.

Estadio III El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.

- **Estadio IIIA:** Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.
- **Estadio IIIB:** Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.

Estadio IV El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.

- **Estadio IVA:** Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.
- **Estadio IVB:** Extensión a los órganos distantes.

2. Prueba de Kaiser, Meyer y Olkin (KMO) [39], pág. 32

Es una prueba que relaciona los coeficientes de correlación, r_{jh} , observados entre las variables X_j y X_h , y a_{jh} son los coeficientes de correlación parcial entre las variables X_j y X_h . Cuanto más cerca de 1 tenga el valor obtenido del test KMO, implica que la relación entre las variables es alta. Si $KMO \geq 0.9$, el test es muy bueno; notable para $KMO \geq 0.8$; mediano para $KMO \geq 0.7$; bajo para $KMO \geq 0.6$; y muy bajo para $KMO < 0.5$.

3. Prueba de esfericidad de Bartlett [39], pág. 32

Esta prueba evalúa la aplicabilidad del análisis factorial de las variables estudiadas. El modelo es significativo (aceptamos la hipótesis nula, H_0) cuando se puede aplicar el análisis factorial:

Si Sig. (p -valor) < 0.05 se acepta H_0 (hipótesis nula) $>$ se puede aplicar el análisis factorial.

Si Sig. (p -valor) > 0.05 se rechaza H_0 $>$ no se puede aplicar el análisis factorial.

4. Rotación Varimax [39], págs. 35, 36, 37

Fue propuesta por Kaiser (1958), su ventaja principal es la simplicidad, ya que los pesos representan las correlaciones entre los factores y las variables. Trata de que los factores tengan unas pocas saturaciones altas y muchas casi nulas en las variables. Esto hace que haya factores con correlaciones altas con un número pequeño de variables y correlaciones nulas en el resto, quedando así redistribuida la varianza de los factores.

5. Comunalidades [39], pág. 32

Se denomina "comunalidad" a la proporción de la varianza explicada por los factores comunes en una variable.

La comunalidad (h^2) es la suma de los pesos factoriales al cuadrado en cada una de las filas. El Análisis Factorial comienza sus cálculos a partir de lo que se conoce como matriz reducida compuesta por los coeficientes de correlación entre las variables y con las comunalidades en la diagonal.

La comunalidad final de cada variable viene dada por: $h^2 = P^2_{1j} + P^2_{2j} + \dots + P^2_{kj}$

6. Desviación estándar [39], págs. 49, 50, 74

Es una medida de dispersión usada en estadística que dice cuánto tienden a alejarse los valores concretos del promedio en una distribución de datos. De hecho, específicamente, el cuadrado de la desviación estándar es "el promedio del cuadrado de la distancia de cada punto respecto del promedio". Se representa por una S o con sigma. La desviación estándar de un conjunto de datos es una medida de cuánto se desvían los datos de su media. Esta medida es más estable que el recorrido y toma en consideración el valor de cada dato.

7. Asimetría [39], pág. 19

Es la medida que indica la simetría de la distribución de una variable respecto a la media aritmética, sin necesidad de hacer la representación gráfica. Los coeficientes de asimetría indican si hay el mismo número de elementos a izquierda y derecha de la media. Existen tres tipos de curva de distribución según su asimetría:

Asimetría negativa: la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media.

Simétrica: hay el mismo número de elementos a izquierda y derecha de la media. En este caso, coinciden la media, la mediana y la moda. La distribución se adapta a la forma de la campana de Gauss, o distribución normal.

Asimetría positiva: la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media.

8. Curtosis [39], pág. 19

Es una medida de forma que mide cuán escarpada o achatada está una curva o distribución.

Este coeficiente indica la cantidad de datos que hay cercanos a la media, de manera que, a mayor grado de curtosis, más escarpada (o apuntada) será la forma de la curva.

D. Anexo: Autorización de uso de datos de pacientes



ONC-INV-INE-0438-2018

PÁG 1 DE 1

PARA: ORLANDO ARGOTY
DE: ANALISTA DE ESTUDIOS INSTITUCIONALES
ASUNTO: APROBACIÓN DE ESTUDIO
FECHA: 22 05 2018

En respuesta a su solicitud, me permito comunicarle que la propuesta de investigación "Comparación de dosimetría clínica con HDR convencional versus 3D en pacientes con cáncer de cuello uterino atendidas en el servicio de braquiterapia de IMAT Oncomédica" ha sido aceptada, por lo cual se puede dar inicio a la recolección de la información.

Ante cualquier inquietud, no dude en contactarme.


ESTEPHANIA MORA SOLANO
Analista de Estudios Institucionales
NIT. 8007194-8

Elaborado por: Estephania Mora Solano – Analista de Estudios Institucionales
Revisado por: Sandra Aruachán – Directora de Investigaciones y Estudios Clínicos.
Copia: Yirel Álvarez – Coordinadora de Investigaciones y Estudios Clínicos.
Anexo: NA.

PBX 7854344
E-mail: oncomedica@imatoncomedica.com
Calle 72, cra. 6 Via Cereté
Montería - Córdoba.

Recuerde: imprima esta hoja solo si es realmente necesario. "Cuidemos el medio ambiente".



Bibliografía

- [1] Gerbaulet A, Potter R, Haie-Meder C. Cervix cancer. En: Gerbaulet A, Potter R, Mazeron JJ et al, editors. GEC ESTRO handbook of brachytherapy. ESTRO Brussels; 2002, pp. 301-363.
- [2] Dimopoulos JC, Schard G, Berger D, Lang S, Goldner G, Helbich T et al. Systematic evaluation of MRI findings in different stages of treatment of cervical cancer: potential of MRI on delineation of target, pathoanatomic structures, and organs at risk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1380-1388.
- [3] International commission on Radiation Units. ICRU no 38: dose and volume specifications for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda MD. ICRU, 1985: 1-16.
- [4] TNM Classification of malignant tumours. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC International Union against Cancer, Geneva, Switzerland. Pp155-157; 6th ed. 2002.
- [5] Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. (2004) GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon. IARC Cancer Base.
- [6] Ministerio de salud y Protección Social – Instituto Nacional de cancerología. Plan Decenal de Cáncer 2012-2021, Bogotá. 2012.
- [7] Consejo Nacional de política económica y social. MODIFICACION A CONPES SOCIAL 91 DEL 14 DE JUNIO DE 2005: “METAS Y ESTRATEGIAS DE COLOMBIA PARA EL LOGRO DE LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO DEL MILENIO-2015”. Documento Conpes Social 140, Plan Nacional de desarrollo. Bogotá, 28 de marzo de 2011.
- [8] Piñeros M, pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología, instituto Geográfico Agustín Codazzi. Bogotá: Imprenta nacional; 2010.

[9] Bravo LE, carrascal E, García LE, Collazos T, Gutiérrez A. Supervivencia de cáncer de cuello uterino en Cali: un estudio de base poblacional. Informe técnico INC – Univalle Edición Cali. 2006.

[10] Quinn MA, Benedett JL, Odicino F, Maisonnueve P, Beller U, Creasman. Carcinoma of the cervix uterine. FIGO 6th Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Int J Gynecol Obstetric 2006; 95 (suppl. 1) S43-103.

[11] Almonte M, Murillo R, Sánchez G, Jerónimo J, Salmerón J, Ferreccio C, Lazcano-Ponce E, Herrero R. (2010) Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina. Salud Publica Mex 2010;52: 544-559.

[12] Globocan. Globocan Fast Stats, Cancer Information, 2009. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900>. Consulta: diciembre de 2015.

[13] National Cancer Institute (Instituto Nacional del Cáncer): Endometrial Cancer Treatment. Disponible en: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional/allpages>. Consulta: diciembre de 2015.

[14] Trotti A, et al. Impact of common toxicity criteria on radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Physics 2001; 4:30-48.

[15] Luís M. Sánchez Gómez, EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid, marzo de 2016.

[16] E. B. Podgorsak. Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students; sponsored by IAEA. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.

[17] Charles Hellier (2003). Handbook of Nondestructive Evaluation. McGraw-Hill. p. 6.20. ISBN 0-07-028121-1.

[18] Isotope Supplier. Stable Isotopes and Radioisotopes from ISOFLEX - Iridium-192. Disponible en: <http://www.isoflex.com>. Consulta: Octubre de 2017.

[19] Baltas D, Sakelliou L, Zamboglou N. The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology. 1st Edition. Taylor and Francis. 2007.

[20] Attix Frank H. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. Wiley-Interscience. 1987.

[21] AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations, Med. Phys. (2004).

[22] Norman H. Nie, C. Hadlai, Dale H. Bent. Estadística con IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 23.0. [software de computadora en CD-ROM]. Armonk, Nueva York: IBM Corp.

[23] Christian Kirisits, MSc, PhD. The EQD2 Concept for Practical Reporting of Cervix Brachytherapy, A FREE INTERNATIONAL CME SYMPOSIUM. Medical University of Vienna, Vienna, Austria. June 2014.

[24] Varian Medical Systems, Inc. Sistema de planificación de tratamiento Eclipse. Versión XI. [software de computadora en IMAT ONCOMEDICA] © 1999-2018. Palo Alto, CA 94304-1038

[25] Gao M, Albuquerque K, Chi A, Rusu I (2010). 3D CT-based volumetric dose assessment of 2D plans using GEC-ESTRO guidelines for cervical cancer brachytherapy. Brachytherapy, 9, 55-60.

[26] Tyagi K, Mukundan H, Mukherjee D, Semwal M, Sarin A (2012). Non isocentric film-based intracavitary brachytherapy planning in cervical cancer: a retrospective dosimetric analysis with CT planning. J Contemp Brachytherapy, 4, 129-34.

[27] Pelloski CE, Palmer M, Chronowski GM, et al (2005). Comparison between CT-based volumetric calculations and ICRU reference-point estimates of radiation doses delivered to bladder and rectum during intracavitary radiotherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 62, 131-7.

[28] Georg P, Lang S, Dimopoulos JC, et al (2011). Dose-volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 79, 356-6.

[29] Fellner C, Potter R, Knocke TH, Wambersie A (2001). Comparison of radiography and computed tomography based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects. *Radiother Oncol*, 58, 53-62.

[30] Resolución 181434 de diciembre 5 del 2002. Ministerio de minas y energía. Por la cual se adopta el reglamento de Protección y Seguridad Radiológica.

[31] Guía Técnica Colombiana GTC 45. Guía para la identificación de los peligros y la valoración de los riesgos en seguridad y salud ocupacional.

[32] Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. *Medical Physics*, Quality assurance for treatment planning and evaluation systems, pag 1592, Vol. 24, No. 10, October 1997

[33] Simbaqueba Ariza. Axel Danny. Evaluación de riesgos de un servicio de Radiología en las Clínicas Reina Sofía y Clínica Universitaria Colombia de la Organización Sanitas Internacional. Trabajo Final de Maestría. Universidad Nacional de Colombia. Abril 2015.

[34] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY IAEA. Calibration of Brachytherapy Sources: Guidelines on Standardized Procedures for the Calibration of Brachytherapy Sources at SSDs and Hospitals. Vienna, Austria. February 1999. IAEA-TECDOC-1079

[35] INCA, Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis para Físicos: Fundamentos, calibración y control de calidad, Rio de Janeiro, 2009.

[36] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Aspectos físicos de la garantía de calidad en radioterapia: Protocolo de control de calidad. OIEA. Junio de 2000. IAEA-TECDOC1151.

[37] Aplicación del método de matriz de riesgo a la Radioterapia. Foro Iberoamericano de Organismos Reguladores Radiológicos y Nucleares. Informe del proyecto sobre recomendaciones de seguridad de las instalaciones radioactivas de radioterapia. IAEA-TECDOC-1685/S. VIENA, 2012.

[38] TNM Classification of malignant tumours. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC International Union against Cancer, Geneva, Switzerland. Pp155-157; 6th ed. 2002.

[39] ABASCAL, E. y GRANDE, I. (2001): "Métodos multivariantes para la investigación comercial". Ariel. Barcelona.