

# Consideraciones prácticas en la implementación de la Resonancia Magnética en la planificación en braquiterapia ginecológica de cérvix

## Informe del Grupo de Trabajo de Braquiterapia de la Sociedad Española de Física Médica

### Magnetic Resonance based planning in cervix gynecological brachytherapy, practical aspects. Spanish Society of Medical Physics Brachytherapy Task Group Report

Jose Perez-Calatayud<sup>1,\*</sup>, Rafael Colmenares Fernández<sup>2</sup>, Teresa García Martínez<sup>3</sup>, Antonio Herreros Martínez<sup>4</sup>, Santiago Pellejero Pellejero<sup>5</sup>, Jose Richart Sancho<sup>6</sup>, Ana María Tornero López<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Radiofísica en Radioterapia. Hospital La Fe. Unidad Mixta de Investigación en Radiofísica e Instrumentación Nuclear en Medicina (IRIMED). IIS Hospital La Fe - Universitat de Valencia.

<sup>2</sup> Servicio de Radiofísica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>3</sup> Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario de la Ribera. Alzira.

<sup>4</sup> Unitat de Radiofísica del Servei d'Oncologia Radioteràpica. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>5</sup> Servicio de Radiofísica. Complejo Hospitalario de Navarra.

<sup>6</sup> Servicio de Radiofísica. Clínica Benidorm. Benidorm.

<sup>7</sup> Servicio de Radiofísica. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Este trabajo recoge el informe del Grupo de Braquiterapia de la Sociedad Española de Física Médica dedicado a la planificación en Braquiterapia (BT) ginecológica de cérvix basada exclusivamente en Resonancia Magnética (RM). Esta modalidad de BT ha experimentado un importante desarrollo en los últimos años, con la aparición de aplicadores especiales con componente intersticial, que permiten una notable mejora en la conformación, una vez definidos los volúmenes en RM T2W.

Este informe tiene como objetivo el conjugar aspectos prácticos y ser resumen de la literatura y de las recomendaciones de sociedades científicas, para armonizar y servir de base a los miembros de la SEFM en los inicios de la implementación de esta técnica. En este trabajo se describen los aplicadores disponibles, centrándonos fundamentalmente en los de componente intersticial. Tras el análisis de las condiciones de uso de la RM y el resumen de recomendaciones de sociedades científicas y organismos, de acuerdo con la experiencia de los miembros del grupo de trabajo, se van a describir-discutir-proponer procedimientos de planificación que van desde la reconstrucción hasta la optimización, la prescripción y la elaboración del informe.

En este trabajo, también se incluye el uso de ultrasonidos por su gran potencial de futuro, finalizando con la descripción de los aspectos específicos del Estado de Referencia Inicial (ERI) y análisis de incertidumbres en esta modalidad de planificación de cérvix con RM T2W.

**Palabras clave:** Braquiterapia, cérvix, resonancia magnética, dosimetría clínica.

3D image guided brachytherapy, based exclusively on MR has been introduced into clinical practice for the treatment of patients undergoing gynecological brachytherapy for cervical cancer. Recently, this brachytherapy modality shows a significant progress since the appearance of new type of applicators incorporating interstitial components with the aim of better coverage of volumes outlined on MR images. This report gathers the work of the Brachytherapy Group of the Spanish Society of Medical Physics (SEFM), dedicated to gynecological brachytherapy of cervical cancer based exclusively on MR.

\* Correspondencia  
perez\_jos@gva.es

The goal of this report is to combine practical aspects, summary of literature and recommendations of scientific societies in order to ease other members of the SEFM with the implementation of this technique. This report summarizes many aspects involved in the whole process of the MR brachytherapy. Firstly, a description of the commercially available applicators is done, focusing on those having interstitial component. Secondly, some considerations about the use of MR imaging are described. A summary of recommendations published by relevant organisations or societies are also detailed in the document. Finally, and based on the experience of the members of this task group, many considerations and proposals are discussed about different aspects involved in the planning process, reconstruction alternatives, optimization methods, prescription and reporting. The use of ultrasonography is also included in this report due to its good prospects and increasing role in these procedures.

The report ends with a description of specific aspects about commissioning and considerations about uncertainty analysis in this MR image based modality of brachytherapy of cervical cancer.

**Key words:** Brachytherapy, cervix, magnetic resonance, clinical dosimetry.

## Tabla de contenido

<b>1. Introducción y propósito</b> .....	31
<b>2. Aplicadores compatibles con Resonancia Magnética</b> .....	33
<b>3. Consideraciones sobre la Resonancia Magnética para su uso en planificación.</b> .....	35
3.1. Inducción del campo magnético .....	36
3.2. Preparación de la paciente .....	36
3.3. Adquisición de la imagen .....	36
3.4. Compatibilidad de los aplicadores con la RM .....	39
3.5. Distorsión geométrica en RM .....	39
<b>4. Recomendaciones de organismos, sociedades y grupos</b> .....	39
4.1. Recomendaciones del grupo de trabajo GYN GEC-ESTRO.....	39
4.2. Recomendaciones de la ABS .....	40
4.3. Informe ICRU 89: Prescripción, Registro y Elaboración de Informes en Braquiterapia de Cáncer de Cérvix. ....	41
4.4. Estudios EMBRACE, RetroEMBRACE y EMBRACE II .....	43
<b>5. Procedimiento de planificación</b> .....	45
5.1. Contorneo de volúmenes.....	45
5.2. Reconstrucción de los aplicadores .....	46
5.3. Activación, optimización y prescripción .....	49
5.4. Informe.....	51
<b>6. Uso de la tomografía computarizada</b> .....	52
6.1. Combinación de RM y TC .....	52
6.1.1. Uso de RM pre-BT .....	53
6.1.2. RM en la primera aplicación y TC en las siguientes.....	53
6.2. Braquiterapia basada exclusivamente en TC .....	54
<b>7. Uso de ultrasonidos</b> .....	54
7.1. Evaluación de volúmenes.....	54
7.2. Guiado por imagen .....	55
7.3. Planificación .....	55

<b>8. Estado de referencia inicial y control de calidad</b> .....	56
8.1. Garantía de Calidad en Braquiterapia .....	56
8.2. Aplicadores .....	57
8.3. Sistema de planificación .....	58
8.4. Verificación independiente .....	60
<b>9. Análisis de incertidumbres</b> .....	60
9.1. Reconstrucción de los aplicadores .....	61
9.2. Variaciones inter e intraobservador en el contorno .....	61
9.3. Variaciones inter e intrafracción del CTV <sub>HR</sub> y de los órganos de riesgo .....	61
9.4. Utilización de una única planificación para varias fracciones .....	62
9.5. Acumulación de dosis RTE-BT .....	62
9.6. Fusión de imágenes .....	62
9.7. Traslado de camillas .....	63
<b>10. Sumario de recomendaciones</b> .....	63
<b>11. Conclusiones</b> .....	64
<b>12. Agradecimientos</b> .....	64
<b>13. Listado de abreviaciones</b> .....	65
<b>Referencias bibliográficas</b> .....	66

## 1. Introducción y propósito

Este trabajo recoge el informe del Grupo de Braquiterapia de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) dedicado a la planificación en Braquiterapia (BT) ginecológica de cérnix basada exclusivamente en Resonancia Magnética (RM). Previamente, se han publicado dos informes del Grupo de Braquiterapia: el primero en el año 2000, en el que se actualizaron en su momento la calibración, las matrices de dosis absorbida y el control de calidad en BT;<sup>1</sup> el segundo en el 2015, en el que se se abordaron aspectos de protección radiológica en BT.<sup>2</sup>

La modalidad ginecológica ha sido la más importante en BT, siendo la protagonista fundamental del nacimiento de ésta. En la actualidad, la BT se aplica en numerosas localizaciones, destacando la ginecológica junto con la de próstata.

Dentro de la BT ginecológica, el caso de cérnix ha sido el que mayor desarrollo ha experimentado en los últimos años. En competencia con las técnicas especiales de radioterapia externa (SBRT-IMRT), se ha demostrado su superioridad en conformación y respeto de órganos sanos, evidenciada en los estudios de supervivencia y control, poniendo de manifiesto su papel fundamental, como se recoge, por ejemplo, en los trabajos de Tanderup *et al.*<sup>3,4</sup>

En los últimos años, están apareciendo estudios en la literatura en los que se intenta emular la distribución de dosis absorbida obtenida con BT mediante técnicas IMRT-SBRT, habiendo incluso estudios que proponen

la sustitución de la componente intersticial del implante mediante IMRT. Sirvan como ejemplo los trabajos de Assenholt *et al.*<sup>5,6</sup> y Wang *et al.*<sup>7</sup> Las distribuciones resultantes de esta sustitución son muy poco robustas (notable impacto de las incertidumbres), a la vez que complejas.

En los inicios de la BT de cérnix, los cálculos dosimétricos se basaban en puntos de cálculo definidos por un protocolo, como los puntos A y los puntos ICRU (*International Commission in Radiation Units and Measurements*)<sup>8-10</sup> obtenidos a partir de radiografías ortogonales. Con la disponibilidad de la Tomografía Axial Computarizada (TC), se puso de manifiesto las diferencias lógicas entre los puntos de protocolo y los derivados de la anatomía específica de la paciente. A su vez, mediante la planificación basada en TC, fue posible obtener Histogramas Dosis-Volumen (HDV), tanto de volúmenes de tratamiento como de órganos de riesgo (OAR), aunque las guías y protocolos de prescripción y tolerancias continuaban basadas en puntos. Una reciente revisión bibliográfica<sup>11</sup> en la que se analiza la BT en cáncer de cérnix entre los años 2000 a 2015, muestra una evidente mejoría de resultados clínicos mediante la BT guiada actual frente a la técnica tradicional de planificación basada en imágenes radiográficas planares y prescripción a los puntos A.

En 2005-2006 aparecieron las recomendaciones GEC-ESTRO (*Groupe Européen de Curietherapie-European Society of Therapeutic Radiation and Oncology*)<sup>12,13</sup> que apuntaron claramente al uso de la

RM en su modalidad T2W en braquiterapia de cérvix, ya que con la TC existen grandes dificultades para la adecuada visualización de la extensión tumoral. A su vez, estas recomendaciones introdujeron la necesidad de evaluar las dosis absorbidas en HDV. Definieron el diseño de los CTV (*Clinical Target Volume*) así como los órganos de riesgo, centrando las prescripciones y las tolerancias en 90% y 2 cm<sup>3</sup> de volumen respectivamente. Asimismo, introdujeron la EQD<sub>2</sub> para evaluar la combinación de dosis absorbidas de los diferentes tratamientos de radioterapia externa (RTE) y BT basado en el modelo lineal cuadrático, recomendando un valor  $\alpha/\beta$  10 Gy y 3 Gy para CTV y OAR, respectivamente. En la práctica clínica, la problemática en la aplicación de estas recomendaciones fue que no estaban disponibles valores de referencia de prescripción de dosis en los CTV y tolerancias en los OAR; fue en el 2007 cuando, gracias al estudio EMBRACE I,<sup>14</sup> que trataremos extensamente, se dispuso de valores de prescripción y tolerancia basados en la experiencia de centros avanzados en la aplicación de la planificación con RM.

El esquema de tratamiento típico en BT de cérvix consiste en la irradiación con RTE (45-50 Gy) seguida de dos aplicaciones de braquiterapia con dos fracciones cada una de ellas (7 Gy nominales por fracción). Este esquema fue propuesto por la Universidad de Viena,<sup>15</sup> ha sido ampliamente aceptado y es el típico aplicado también en España. La transición TC a RM se ha demostrado notablemente beneficiosa.<sup>16,17</sup>

Al utilizar la RM, se evidenció la limitación de los aplicadores endocavitarios típicos en los casos en los que la lesión se lateraliza hacia parametrios. Esto provocó la aparición de nuevos aplicadores con componente intersticial que permitiesen una conformación adecuada de la lesión manteniendo las dosis absorbidas de tolerancia en vejiga y recto.

La tendencia lógica actual se dirige hacia la realización de la planificación exclusivamente basada en RM, evitando el registro con la TC tradicionalmente utilizada para la reconstrucción de los catéteres, para, lógicamente, reducir la incertidumbre y aumentar la eficiencia en el proceso. Esto ha acarreado el reto de hacer la reconstrucción en RM con una implicación en *dummies* o marcadores (denominaremos "marcador visible en RM" mRM) y condiciones de adquisición, que consideraremos extensamente en este informe.

En la actualidad, se evidencia una resistencia al uso de la RM por sus restricciones de acceso en algunos hospitales. Esta situación no está justificada, más cuando se compara con las RM disponibles para radioterapia externa, y es un esfuerzo que debe hacerse por toda la comunidad radioterápica para su implementación. También se pone de manifiesto una resistencia para aplicar la componente intersticial en los hospitales por motivos de su traumatismo, frente a la bien establecida endocavitaria, así como por la probabilidad de sangra-

do en la inserción y retirada de los vectores. Ante los numerosos estudios que demuestran el gran beneficio de la componente intersticial en los casos de lesión remanente tras la radioterapia externa, es lógico que la incorporación en los hospitales a medio plazo sea un hecho más que probable. La impresión en España es que parece justificado el uso de TC en los casos de lesiones circunscritas al cérvix, tendiendo a la RM en los otros casos, siendo ésta imprescindible cuando se utilizan aplicadores con componente intersticial. Más aún, la RM aporta la gran ventaja de realizar una BT guiada y adaptada, ya que el implante se realiza teniendo en cuenta la respuesta de la lesión, tanto tras la radioterapia externa como incluso tras la primera aplicación.

Este informe tiene como objetivo el conjugar aspectos prácticos y ser sumario de la literatura y de las recomendaciones de sociedades científicas, para armonizar y servir de base a los miembros de la SEFM en los inicios de la implementación de esta técnica.

En este trabajo, se intenta reflejar la experiencia de los componentes del grupo en esta técnica y, más que dar recomendaciones, el ánimo de los autores es reflejar esta experiencia y lo que en nuestra opinión puede ser una buena opción en la práctica clínica. Basándonos en esta experiencia, el informe se centra exclusivamente en Alta Tasa de Dosis absorbida (HDR), sobre todo con el objetivo de la planificación basada exclusivamente en RM T2W.

En este trabajo se van a describir los aplicadores disponibles, centrándonos fundamentalmente en los que poseen componente intersticial. Tras el análisis de las condiciones de uso de la RM y sumario de recomendaciones de sociedades científicas y organismos de acuerdo con la experiencia de los miembros, se van a describir, discutir y proponer procedimientos de planificación desde la reconstrucción hasta la optimización, prescripción e informe del tratamiento. Nos centraremos, fundamentalmente, en aplicadores con componente intersticial basados en la componente endocavitaria con sonda y colpostatos o sonda y cilindro, ya que son los utilizados en los centros de los miembros del grupo. Existen otro tipo de aplicadores en los que la componente intersticial se deriva del anillo vaginal con consideraciones específicas, sobre todo en la reconstrucción, que no van a ser tratadas en este informe, remitiendo al lector a la publicación de GEC-ESTRO<sup>18</sup> e ICRU 89.<sup>19</sup>

Este grupo de trabajo quiere poner de manifiesto que la referencia a determinado equipamiento comercial se realiza solamente como apoyo para el contenido de este informe, dada la familiaridad de los miembros con el mismo, no significando ninguna predilección ni recomendación sobre equipamiento similar de otros fabricantes.

De nuevo queremos resaltar que no se trata de una recomendación, sino de un consenso y puesta en

común entre los miembros del grupo tras la experiencia adquirida en su uso que esperamos sea del interés y ayuda de los lectores para la incorporación de esta técnica en sus Servicios.

## 2. Aplicadores compatibles con Resonancia Magnética

En los casos de carcinoma de cérvix con extensión lateral hacia parametrios, es ineludible el uso de una componente intersticial para poder cubrir el tumor sin exceder las tolerancias de los OAR. Con este objetivo, los fabricantes de las diferentes casas comerciales proporcionan soluciones en una gran variedad de componentes endocavitarias e intersticiales. Los aplicadores comerciales de cérvix compatibles con RM más extendidos son los cilindros vaginales con sonda intrauterina (SIU), los conjuntos tipo Fletcher (ovoide más SIU) y los anillos estilo Viena (anillo más SIU). Su aplicación y aspectos dosimétricos se encuentran ampliamente descritos en la bibliografía,<sup>20,21</sup> así como intercomparaciones de los mismos.<sup>22</sup>

La combinación endocavitaria-intersticial (IC/IS) se presenta en tres modalidades: intersticial vaginal, perineal y vaginal-perineal. La casa comercial Varian Medical Systems, (Palo Alto CA, USA) ([www.varian.com/brachytherapy](http://www.varian.com/brachytherapy)) dispone del aplicador de titanio tipo Fletcher con componente intersticial vaginal, compatible con RM. Los pares de ovoides están disponibles en varios tamaños: 20 mm, 25 mm y 30 mm, y tienen orificios que actúan como guía o plantilla para la componente intersticial, siendo posible seleccionar agujas acabadas en punta afilada o roma. Las agujas son de 2 mm de diámetro, 320 mm de longitud y su dirección resulta paralela a la SIU. Los ovoides tienen capacidad para alojar hasta 8 agujas. El diseño de perfil plano de los ovoides impide el pinzamiento de tejido entre los mismos. Además, en el extremo externo, próximo a la zona de conexión con la sonda de transferencia de los aplicadores vaginales, se atornilla un colector para las agujas lo que permite organizarlas y dar estabilidad al conjunto.

El aplicador IC/IS equivalente de la casa comercial Nucletron-Elekta, (Elekta AB, Stockholm, Sweden) ([www.elekta.com/brachytherapy](http://www.elekta.com/brachytherapy)), se denomina modelo Utrecht, está compuesto por materiales plásticos (polisulfonas y fibra de vidrio de epoxi) y es fruto de una colaboración con el University Medical Center de Utrecht.<sup>20</sup> Partieron del aplicador Elekta Fletcher TC\RM consistente en una SIU (con longitud variable y dos ángulos diferentes) y un par de ovoides. Basándose en este formato de aplicador añadieron la componente intersticial, modificando los ovoides con unos orificios, transformándolos así en una especie de plantilla donde poder guiar las agujas. Cada ovoide tiene cinco orificios: tres localizados en la parte lateral externa y

dos agujeros adicionales en la parte lateral interna más próxima a la SIU en direcciones ventrales y dorsales. Las agujas para tal efecto son las Elekta ProGuide 294 mm. Son agujas plásticas con diámetros externos de 2 mm (6F) y de 1.67 mm (5F), acabadas en punta afilada y roma respectivamente. Este aplicador no dispone de blindaje a diferencia del aplicador Fletcher convencional, lógicamente para su compatibilidad con RM. Con tal disposición, el aplicador tiene carácter intracavitario para el tratamiento del cáncer de cuello del útero y de endometrio, y carácter intersticial para tratar la extensión hacia parametrios. Todas las piezas del conjunto de aplicador de TC/RM Utrecht son compatibles con RM.

La componente intersticial vaginal se puede combinar con la endocavitaria de aplicador anillo, tipo Viena,<sup>21</sup> con SIU. Este tipo de aplicador lo fabrica Varian Medical Systems, con tres sondas intrauterinas de diferente angulación. Este aplicador tiene capacidad para 16 agujas, de titanio o de plástico, de 16G o 2 mm de diámetro y de diferentes longitudes, que van desde 200 mm hasta 320 mm, y cuya dirección es paralela a la SIU. La casa comercial Elekta también tiene su modelo anillo tipo Viena con componente intersticial vaginal. Este aplicador tiene capacidad para 7 agujas de titanio en el anillo de 26 mm, y de 9 agujas en los anillos de diámetro superior. Las agujas de 1.9 mm de diámetro y de 240 mm de longitud están precurvadas a 60° con distancias de penetración de 30 mm, 40 mm y 50 mm, y también se sitúan paralelas a la SIU.

Como ejemplo de componente intersticial perineal, tenemos el aplicador MAC (siglas de la colaboración de Mick-Alektiar-Cohen) de la casa comercial Eckert & Ziegler Bebig (Germany), cuya componente endocavitaria es cilindro+SIU, y cuyas características, componentes y accesorios se pueden consultar en el catálogo de la marca ([www.bebig.com](http://www.bebig.com)). El aplicador MAC es compatible con RM, y se puede utilizar con agujas plásticas de diversos diámetros hasta 2 mm. Dispone de 36 canales concéntricos para la colocación de agujas unilaterales o bilaterales en parametrios, y se puede utilizar con SIU de 0° o 30°.

Con componente intersticial, tanto vaginal como perineal, la casa comercial Elekta ha desarrollado el aplicador Venezia, del tipo anillo+SIU, formado por dos medias lunas para facilitar su inserción. Tiene capacidad para insertar 134 agujas plásticas 6F (2 mm) de 294 mm de longitud, tanto paralelas como divergentes a la SIU. Cada media luna puede alojar hasta un total de 6 agujas, y la plantilla perineal 122 en total. La descripción específica de este aplicador se encuentra en la web del fabricante ([www.elekta.com/brachytherapy/applicators.html](http://www.elekta.com/brachytherapy/applicators.html)).

Por su parte, Varian Medical Systems, ha desarrollado las plantillas ginecológicas Kelowna para implantes intersticiales, con un cilindro universal como obturador



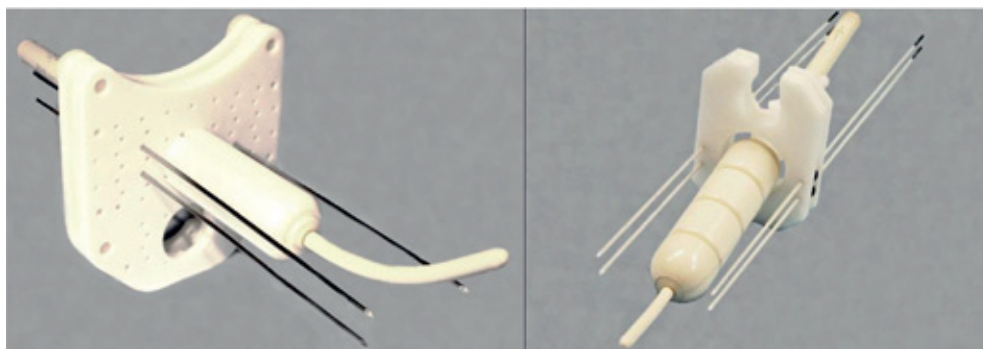
vaginal. Un orificio central de 25 mm en la plantilla permite el uso de sonda ecográfica para guiar la inserción de las agujas. Éstas están disponibles en varios calibres: 16G (1.65 mm), 17G (1.47 mm) y 6F (2 mm), longitudes: 113 mm, 200 mm y 320 mm, pueden ser afiladas o romas, y de diferentes materiales: PEEK (polieteretercetona), acero y titanio. Para obtener más información, en la página [www.myvarian.com](http://www.myvarian.com) está disponible el manual de instrucciones de este aplicador.

Algunos usuarios han creado sus propias plantillas perineales con cilindro+SIU, como es el caso del aplicador *Benidorm*.<sup>23</sup> Este aplicador permite la combinación de una componente intracavitaria (cilindro vaginal y tubo intrauterino de la casa comercial Elekta) y otra intersticial, comercializada por Lorca Marín S.A, Murcia, España ([www.lorcamarin.com](http://www.lorcamarin.com)), compatibles con RM. La plantilla permite inserciones paralelas al cilindro vaginal y ángulos divergentes. Tiene 12 filas de agujeros separadas 11 mm, de las cuales 7 filas (35 agujeros) son para la colocación de agujas paralelas al cilindro, y otras 5 filas (16 agujeros) para agujas divergentes (7°), pudiéndose llegar a tratar hasta 45 mm desde el centro de la SIU hacia parametrios y la vagina completa. Los tubos intrauterinos pueden ser de 15°, 30° o 45°, con 40, 60 y 80 mm de longitud. La componente intracavitaria da consistencia a la geometría de las agujas, y mantiene el útero recto. Las agujas son de titanio (200 o 240 mm de longitud) como se puede observar en la figura 1a. Una segunda plantilla, con el mismo diseño, se anexa a la primera para mayor solidez del conjunto y para insertar tres marcadores que permiten facilitar la reconstrucción del implante en el sistema de planificación (SP), como comentaremos más adelante.

Otro aplicador creado por los usuarios es el denominado Aplicador *Pamplona*,<sup>24</sup> que parte de la geometría de un aplicador MUPIT de Elekta modificado para ser utilizado en RM, y que se muestra en la figura 1b. Se han sustituido las partes metálicas por plásticas, y se utiliza junto con el cilindro TC/RM Elekta y las agujas plásticas Proguide de 294 mm de Elekta AB.<sup>24</sup>

Una alternativa al uso de plantillas para la inserción de las agujas, es insertarlas de modo libre. De esta manera se evita la restricción de tener un punto de implantación dado por una plantilla, que, además, condiciona la dirección de la aguja, lo cual puede representar una desventaja a la hora de evitar los OAR, aunque en la práctica, parece un escenario poco frecuente.<sup>25</sup> Además, otra motivación para usar agujas libres es que para obtener una buena cobertura, en ocasiones conviene utilizar más agujas que agujeros hay en la plantilla, según el artículo de Wang *et al.*<sup>26</sup> En ese trabajo describen un proceso de inserción de agujas plásticas libres con obturadores metálicos introducidas transvaginalmente. Una TC ayuda a decidir si son necesarias más agujas, teniendo en cuenta el CTV evaluado en la RM diagnóstica, y dónde y a qué profundidad se deben insertar. Cuando es necesario, se insertan más agujas trasperinealmente. También es posible realizar el guiado de inserción de agujas con ultrasonidos (US).<sup>27-29</sup> Las agujas se fijan mediante un botón *stopper*, que es suturado al perineo. Finalmente, un empaquetamiento vaginal con gasa previene el movimiento de las agujas.<sup>26</sup> La desventaja del uso de agujas libres es que se trata de una técnica complicada, y, como la geometría no viene predefinida, resulta muy dependiente de usuario, con un posicionamiento potencialmente impreciso e inestable, poco reproducible, con pérdida de paralelismo entre los vectores, lo cual habitualmente incrementa el número de agujas para conseguir una buena cobertura del CTV. La tendencia actual es mejorar el control sobre las agujas, aproximando la plantilla de la componente intersticial al volumen blanco, reduciendo el número de agujas manteniendo una buena cobertura y realizando la planificación con RM, lo que se traduce en una notable mejora del control local sin incrementar las dosis absorbidas en los OAR.<sup>25</sup>

Hoy en día, la impresión 3D permite personalizar los aplicadores a la anatomía de cada paciente e incluso adaptarle una componente intersticial. En esta línea, en un estudio sobre planificación virtual de la componente intersticial, Fokdal *et al.*<sup>30</sup> utilizan un material de impre-



**Fig. 1.** Aplicador Benidorm (a, izquierda) y Aplicador Pamplona (b, derecha).

Tabla 1. Principales características de los aplicadores con componente intersticial.

Marca Modelo	Número de agujas	Material	Diámetro	Longitud (mm)	Vaginales o perineales	Dirección de las agujas	Extensión lateral máx. (mm)	Punta: roma o afilada
<b>Bebig</b>								
Ring	8	plástico	1.7 mm	300	vaginales	paralelas a la SIU	20	roma
Mac	36 (a)		Varios (b)	150, 200, 300	ambas	paralelas al obturador vaginal	30	afilada
<b>Elekta</b>								
Viena	9 (c)	titanio	1.9 mm	240	vaginales	paralelas a la SIU	19	ambas
Utrecht	10 (d)	plástico	2 mm	294		paralelas a la SIU (d)	29.2	
Ring	9 (c)					paralelas a la SIU	19	
Venezia	134 (e)				ambas	paralelas a la SIU y divergentes a 20°	45	
<b>Varian</b>								
Fletcher	8	plástico	2 mm	320	vaginales	paralelas a la SIU	30	ambas
3D Ring	19 (f)						39	
Viena style	16	titanio	16G	200, 250, 320			44	
		plástico	2 mm	200, 320				
Kelowna	40	plástico	2 mm	113, 200, 320	perineales	paralelas al obturador vaginal (g)	(h)	ambas
		titanio	16G	113, 200, 250, 320			para 0°: 27	afilada
			17G				para 90°: 40	

(a) 6 en obturador vaginal (o.v.), 11 en plantilla perineal a 2 cm del centro o.v., 19 en plantilla perineal a 3 cm del centro del o.v.

(b) 15.5G, 17G, 18G, 1.65 mm y 2.0 mm.

(c) Los anillos de 30 mm y 34 mm de diámetro. El anillo de 26 mm tiene capacidad para 7 agujas.

(d) 8 agujas con tope cervicouterino.

(e) 6 agujas en cada media luna y 122 en la plantilla perineal.

(f) 12 en el anillo y 7 en la SIU.

(g) Con opción de desviarlas manualmente.

(h) La plantilla se puede rotar 90° alrededor del eje/obturador. En la tabla se indican los valores en ambas posiciones.

sión 3D biocompatible y esterilizable en autoclave para generar un capuchón con perforaciones para 12 agujas que se coloca posteriormente sobre un aplicador SIU-anillo de la casa comercial Varian Medical Systems. El dispositivo impreso consiste en una plantilla guía y no un aplicador de braquiterapia, ya que no está en contacto con la fuente radioactiva. De forma similar, en el trabajo de Lindegaard *et al*<sup>31</sup> se expone la utilización clínica de un dispositivo creado por impresión 3D a partir de una plantilla vaginal para ensamblarlo a un aplicador SIU de la casa comercial Varian Medical Systems. Además de la ganancia económica y de poderse personalizar al fondo vaginal de la paciente, se pueden optimizar las entradas de la componente intersticial con los ángulos obtenidos por ejemplo en un preplan.

En la tabla 1 se presenta un resumen de los aplicadores actuales compatibles con RM y con componente intersticial, indicando el número máximo de agujas,

su longitud y dirección, así como la dimensión lateral potencialmente cubierta.

### 3. Consideraciones sobre la Resonancia Magnética para su uso en planificación

En los últimos años, la braquiterapia de cérnix ha experimentado una gran evolución. La necesidad de evaluar, por un lado, la extensión de la enfermedad previamente al inicio de la radioterapia, y, por otro, la respuesta durante las distintas etapas del tratamiento de la extensión tumoral, ha hecho necesario introducir un número cada vez mayor de diferentes técnicas de imagen. Se ha implantado la llamada braquiterapia adaptada guiada por imagen (IGABT), donde la RM juega un papel fundamental, tal y como se recoge en distintas recomendaciones internacionales como las publica-

das por GEC-ESTRO,<sup>12</sup> o la American Brachytherapy Society (ABS).<sup>9</sup>

En estos documentos se reflejan diversas recomendaciones sobre el uso de la RM, teniendo en cuenta que ha de conjugarse el proporcionar la suficiente información anatómica sobre la extensión tumoral, los patrones de crecimiento y regresión, los tejidos circundantes, etc, con distintos parámetros técnicos, como el ser compatible con los aplicadores utilizados, permitir la reconstrucción de los aplicadores, la fidelidad geométrica, el cálculo de dosis absorbida, etc. Una descripción detallada de las recomendaciones consta en la referencia de Dimopoulos *et al.*<sup>32</sup> En esta sección vamos a resumir recomendaciones y publicaciones, así como las que se derivan de la práctica de los miembros de este grupo en lo referente a los parámetros y aspectos más relevantes.

### 3.1. Inducción del campo magnético

Las unidades de RM que se utilizan habitualmente son las de 1.5 T. El uso de unidades de alta inducción (3 T) está, aunque en aumento, todavía poco extendido y algunos trabajos han puesto de manifiesto su mayor repercusión respecto a distorsiones en la imagen, artefactos o posible calentamiento de los aplicadores durante la adquisición de las imágenes.<sup>33</sup>

En nuestro ámbito nacional, están ampliamente extendidas las unidades de RM de 1.5 T, contando también con alguna de 3 T. En una primera evaluación de la distorsión comparando un centro de un miembro de este Grupo que utiliza 3 T frente a otro que utiliza 1.5 T no se encontraron diferencias significativas entre ambas en lo referido a distorsión de las imágenes obtenidas.<sup>34</sup>

### 3.2. Preparación de la paciente

A la hora de preparar a la paciente para realizar el estudio de resonancia en el momento de la braquiterapia, GEC-ESTRO<sup>32</sup> ha realizado una serie de recomendaciones que es interesante tenerlas en cuenta, aunque cada Servicio suele tener su programa específico.

En lo relativo a la preparación intestinal, dos días antes del implante se pauta a la paciente laxantes, además de recomendar la no ingesta de alimentos el día anterior que puedan provocar gases. Es también conveniente que la dieta que siga la paciente sea pobre en residuos. Con el objeto de minimizar los artefactos debidos al movimiento intestinal, se pueden pautar antiperistálticos antes de la exploración.<sup>32</sup>

Para el sondaje vesical se utiliza un catéter Foley, llenado con unos 7 cm<sup>3</sup> de suero con una mínima proporción de contraste, variable entre centros. Previo vaciado de la vejiga, ésta se suele llenar con 50 cm<sup>3</sup> de solución salina. Este valor del llenado de la vejiga mues-

tra una significativa variabilidad entre centros, incluso entre los centros de los miembros de este grupo de trabajo, debiendo intentar conjugar la reproducibilidad con el mejor escenario de exposición de la vejiga a la dosis absorbida.

Tras la adquisición de las imágenes, la sonda se deja abierta durante todo el tiempo que transcurre mientras se realiza la posterior planificación. Luego, en el momento del tratamiento se vuelve a proceder a su vaciado y llenado posterior con la misma cantidad de suero, con el objeto de reproducir las mismas condiciones en el tratamiento que durante la adquisición de imagen.

Se recomienda utilizar “*packing*” o taponamiento vaginal, para una mejor fijación del aplicador. Sobre el uso de una solución con contraste en el taponamiento, está más extendida la opción de no utilizar contraste, al menos entre los miembros de este grupo de trabajo. Esto es debido al hecho de que las zonas afectadas con tumor en el cérvix o pared vaginal presentan una señal intensa en la imagen T2W que puede verse enmascarada por la presencia del contraste.

### 3.3. Adquisición de la imagen

Para la RM previa al tratamiento con RTE, pueden utilizarse los protocolos establecidos por el Servicio de Radiología de manera estándar. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la RM en el momento de la braquiterapia debe realizarse con el aplicador colocado en la paciente, de modo que hay que combinar la necesidad del oncólogo radioterápico (ORT) de visualización del tumor, órganos de riesgo circundantes, aplicador, etc, con los protocolos usados por los radiólogos con fines diagnósticos; es necesario pues, establecer en cada centro un protocolo consensuado entre oncólogos radioterápicos (ORT) y radiólogos con este fin.

Hay diversos aspectos prácticos a considerar como son la duración del estudio (deseablemente alrededor de los 15-20 min, espacio de tiempo habitual de un paciente en RM), o que sólo se realice idealmente una adquisición que sirva tanto para contornear como para la reconstrucción, en aras de minimizar el inevitable movimiento de la paciente. De todas formas, la duración final del estudio dependerá del número de secuencias adquiridas, número de cortes necesarios para abarcar todo el volumen de interés, así como de numerosos parámetros técnicos que cada centro debe dejar establecido.

Para mejorar la calidad de imagen, se recomienda usar una banda de saturación en la zona entre el aire y la grasa subcutánea.<sup>32</sup> La banda de saturación es una utilidad que el técnico de diagnóstico por imagen, a su discreción, emplea en la consola de la RM antes de la adquisición. Define una zona entre el aire y los primeros centímetros de la paciente para mejorar la imagen



debido a la zona de alto contraste entre lo “negro” del aire y lo “blanco” de la grasa bajo la piel de la paciente.

En la tabla 2 se presentan diferentes parámetros de adquisición. En dicha tabla no se abarca toda la amplia cantidad de detalles técnicos susceptibles de ser modificados en las exploraciones de resonancia. Tan solo se detallan algunos parámetros más representativos utilizados en varios centros con experiencia en el uso de la resonancia en braquiterapia. Puede que otros centros seleccionen valores diferentes a los mostrados en la tabla que les resulten más adecuados en cuanto a la calidad de las imágenes obtenidas. Esto puede ser perfectamente así, ya que el usuario tiene que adaptar las exploraciones a la unidad de resonancia concreta de que disponga, sus ajustes técnicos particulares o las preferencias del radiólogo y del ORT sobre tipos de adquisición preferentes. Sirva pues esa tabla como mera guía. En la tabla se muestran los valores recomendados por GEC-ESTRO junto por los utilizados en hospitales de algunos miembros de este grupo de trabajo.

La mejor visualización de los tejidos se obtiene en las secuencias en T2W, siendo conveniente usar esta única secuencia tanto para el contorno como para la reconstrucción. De esta manera, se minimizan las incertidumbres derivadas del registro entre secuencias, movimientos de la paciente etc. Algunos trabajos ponen de manifiesto la utilidad de las secuencias T1W a la hora de la reconstrucción con agujas de titanio,<sup>35,36</sup> pero se han propuesto métodos en trabajos recientes que permiten perfectamente la reconstrucción con agujas de titanio exclusivamente, utilizando secuencias T2W,<sup>37</sup> como veremos más adelante.

Las recomendaciones GEC-ESTRO establecen la realización de secuencias paraaxiales, paracoronales y parasagittales, ya que esto puede ser conveniente a la hora de determinar los diferentes volúmenes. Sin embargo, el tiempo del estudio aumenta al añadir secuencias, con la posibilidad de que haya movimiento de la paciente, generando dificultades e inconsistencias en el proceso de reconstrucción. Para evitar esto, se puede utilizar solamente la serie axial, o preferentemente la paraaxial, para la reconstrucción. Algunas de las versiones antiguas de los SP solamente admitían cortes axiales estrictos, pero en la actualidad todas las versiones recientes ya permiten cortes paraaxiales.

Se debe tener especial precaución en la determinación del *tip* o extremo distal de los diferentes catéteres. Puede que, debido al espesor de corte habitualmente empleado (3-4 mm) y efectos de volumen parcial, la resolución no sea la adecuada para una precisa determinación de este *tip*, ya que las reconstrucciones sagittales pueden mostrar excesivo pixelado. Para resolver estos detalles, se han descrito métodos como el empleo de secuencias sagittales adicionales,<sup>38</sup> uso de la distancia introducida de las agujas,<sup>37</sup> modelado de los aplicadores y uso de librerías.<sup>39</sup> Estas consideracio-

nes se tratan más adelante en el apartado relativo a la reconstrucción de los implantes.

Con el objeto de resolver en una única secuencia, tanto el contorno de los diferentes volúmenes como la reconstrucción con una adecuada resolución, se ha explorado el empleo de secuencias de adquisición 3D. Tradicionalmente, este tipo de secuencias suponía un aumento considerable en el tiempo de adquisición, con los consiguientes problemas derivados en cuanto a movimientos de la paciente. Sin embargo, técnicas modernas 3D llamadas *high sampling efficiency*, permiten tiempos de adquisición aceptables, buena relación señal-ruido y debido a su reducido tamaño de vóxel isotrópico (alrededor de 1 mm<sup>3</sup>) permiten reconstrucciones de excelente resolución en cualquier orientación del espacio.<sup>40</sup> En algunos centros de los integrantes de este grupo de trabajo, se han evaluado este tipo de técnicas, encontrando calidades de imagen comparables a las 2D, pudiendo ser utilizadas como adquisición única tanto para el contorno como para la planificación. En la práctica, al final es una decisión de la suficiencia o no de la calidad resultante para la definición del tumor por el especialista de radiología y ORT.

En Dimopoulos *et al*<sup>32</sup> se presentan una serie de recomendaciones relativas a los parámetros de adquisición que están reflejadas en la tabla 2. En el curso 2017 de la ESTRO SCHOOL de BT (G. Mazon) se presentaron algunos valores actualizados de estos parámetros que se muestran en rojo en la tabla 2.

A la hora de adquirir las imágenes, en ocasiones en algunos equipos se adquieren en secuencias de imágenes pares e impares por separado, por lo que, en caso de movimiento de la paciente puede reflejarse en un “zigzag” a lo largo del estudio entre cortes, que habrá que considerar durante el proceso de reconstrucción (se pone de manifiesto situando el cursor en un punto de la pantalla y variando los cortes).

A modo de resumen de lo anteriormente desarrollado hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- El contorno y la reconstrucción deben realizarse en la misma serie de imágenes con el fin de evitar incertidumbres de fusión y del movimiento de la paciente o del órgano entre las diferentes adquisiciones de imagen.
- La elección de la secuencia de RM es importante para la exactitud de la reconstrucción del aplicador. En general, se recomienda un espesor de corte pequeño (ver tabla 2). Se deben evitar largos tiempos de adquisición para evitar el movimiento de la paciente durante la adquisición de la imagen.
- Las secuencias 3D (T2W), con tamaños de vóxel isotrópico (de alrededor de 1 mm) producen una excelente visualización del aplicador, y también es posible realizar el contorno en este tipo de secuencias.<sup>19</sup>

**Tabla 2.** Parámetros de adquisición recomendados GEC-ESTRO<sup>32</sup> y habituales en distintos hospitales. (Los valores en rojo provienen del Curso de braquiterapia de GEC-ESTRO celebrado en Budapest 2017).

Centro	GEC-ESTRO			H. Ramón y Cajal (Madrid)		H. La Ribera (Alzira)		
	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W
Secuencia	Para axial	Para sag	Para cor	Para axial	3D	Axial	Sag	Cor
ETL, <i>echo train length</i> (ms)	4-20	4-20	4-20	18	94	18	18	22
TR, <i>repetition time</i> (ms)	2000-5000	2000-5000	2000-5000	4000	2000	17380	14316	9638
TE ( <i>echo time</i> ) (ms)	90-120 (80)	90-120 (80)	90-120 (80)	100	200	120	120	120
Espesor de corte (mm)	3-5 (3)	3-5 (3)	3-5 (3)	3.3	0.9	3	2.5	3
Dirección de la fase	RL	FH	RL	Row	Row	AP	AP	RL
NEX (nº excitaciones)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	2	1	1	1	1
FOV ( <i>field of view</i> ) (mm <sup>2</sup> )	350 × 200 (200 × 200)	350 × 400 (180 × 180)	350 × 200 (200 × 200)	250 × 250	200 × 200	270 × 219	240 × 208	240 × 208
Matriz de adquisición <i>Frequency × phase</i>	512 × 256 (332 × 276)	512 × 256 (300 × 255)	512 × 256 (332 × 276)	320 × 270	220 × 220	338 × 215	286 × 193	300 × 204
Tamaño de píxel (mm)	0.7 × 0.8 (0.6 × 0.7)	0.7 × 1.6 (0.6 × 0.7)	0.7 × 0.8 (0.6 × 0.7)	0.8 × 0.9	0.9 <sup>3</sup>	0.8 × 1.02	0.84 × 1.08	0.8 × 1.02
<i>Bandwidth</i> (Hz)	437.8	438.6	437.8	190	650	137.2	170.1	185.2
Modelo Resonancia	0.1-3T			Philips Achieva 1.5T		Philips Achieva 1.5T		
Centro	H. Clínic Barcelona	Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona)			H. La Fe (Valencia)		H. Clínica Benidorm (Benidorm)	
Secuencia	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	T2W	3D Cube
Orientación	3D Cube	Para axial	Para sag	Para cor	Axial	Sag	Axial	3D
ETL, <i>echo train length</i> (ms)	100	28	30	30	16	15	19	90
TR, <i>repetition time</i> (ms)	3000	11296	6683	6148	8500	4480	4000-8000	2000
TE ( <i>echo time</i> ) (ms)	116.485	93.4	104	106	119	148	66	maximum
Espesor de corte (mm)	2	4	4	4	2.5	2.5	2.5	1.4
Dirección de la fase	AP	inplane	inplane	inplane	Col	Row	Row	AP
NEX (nº excitaciones)	1	1	1	1	1	2	2	1
FOV ( <i>field of view</i> ) (mm <sup>2</sup> )	240 × 240	220 × 220	250 × 220	250 × 220	200 × 200	200 × 200	200 × 200	240 × 240
Matriz de adquisición <i>Frequency × phase</i>	288 × 288	288 × 288	320 × 320	320 × 320	320 × 320	320 × 224	256 × 192	256 × 256
Tamaño de píxel (mm)	0.83 × 0.83	0.8 × 0.8	0.8 × 0.7	0.8 × 0.7	0.6 × 0.6	0.6 × 0.9	0.8 × 1.04	0.9 × 0.9
<i>Bandwidth</i> (Hz)	244.1	325.52	325.52	325.52	122.1	122.1	97.7	50
Modelo Resonancia	G.E. Signa 1.5T	G.E. Signa HDxt 1.5T			G.E. Signa HDxt 3T		G.E. Signa 1.5T	

- En la adquisición de secuencias 2D axiales, el espesor de corte no debe ser mayor de 5 mm. No obstante, incluso utilizando espesores entre 3-5 mm, la visualización del aplicador puede ser difícil o imprecisa mediante el simple uso de secuencias 2D

axiales, especialmente en implantes que incluyan agujas. Por lo tanto, en algunas situaciones, puede ser una opción adquirir imágenes de TC o secuencias de RM adicionales para aumentar la precisión de la reconstrucción,<sup>38</sup> tales como secuencias lon-

gitudinales junto a axiales (adquisiciones longitudinales para identificar de forma precisa la punta del aplicador y axiales que cubran todo el implante más los volúmenes anatómicos de interés).

### 3.4. Compatibilidad de los aplicadores con la RM

Los aplicadores utilizados deben ser compatibles con su uso en RM. Existen aplicadores comerciales compatibles, tanto plásticos como de titanio, ya descritos en la sección 2. Los aplicadores plásticos producen una señal oscura en la imagen y no interfieren con el campo magnético de la RM, mientras que los aplicadores de titanio pueden presentar artefactos debido a susceptibilidad magnética,<sup>33,36</sup> especialmente en regiones al final de la SIU, agujas o colpostatos, visualizándose artefactos oscuros que para 3T pueden alcanzar hasta los 10 mm. Los problemas que presentan estos efectos en la reconstrucción de los aplicadores se comentarán en la sección 5.2 en este documento.

### 3.5. Distorsión geométrica en RM

La resonancia magnética, como un elemento más que interviene en todo el proceso, estará sometida a un programa de control de calidad. Las pruebas específicas objeto de control están detalladas en el PECCR<sup>41</sup> (Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico, SEFM-SEPR-SERAM rev.2011).

Una de las posibles limitaciones en el uso de la RM viene del hecho de la distorsión intrínseca asociada a las imágenes de resonancia. Pequeñas deformaciones en la imagen pueden no ser relevantes en el contexto de un Servicio de Radiología, no afectando a los objetivos diagnósticos. Sin embargo, en BT, es fundamental la mínima incertidumbre en el contorno de los órganos y reconstrucción de los aplicadores. La distorsión geométrica de las imágenes de RM se añade a otras fuentes de incertidumbre como son el movimiento de los órganos, errores de reconstrucción, etc.

Existen publicaciones donde se afirma que para las secuencias habitualmente utilizadas la distorsión es aceptable.<sup>42</sup> No obstante, debe ser analizada en cada técnica utilizada. Las distorsiones geométricas se producen tanto por heterogeneidades del campo magnético, como inducidas por la presencia de los aplicadores o incluso de la misma paciente. Además, son dependientes de las secuencias utilizadas, por lo que han de ser evaluadas en cada caso y centro particular, mediante el empleo de maniqués o registro con TC. La deformación geométrica de la imagen debida a susceptibilidad magnética puede reducirse aumentando el ancho de banda de los estudios.<sup>43</sup>

Un estudio preliminar realizado por Domingo *et al*<sup>34</sup> en dos centros de los que componen este Grupo

han evaluado la distorsión producida en las secuencias de RM utilizadas para la planificación de la BT. Aprovechando el hecho de que las pacientes disponen de una TC utilizada para la planificación del tratamiento de RTE, se han comparado distancias de referencias anatómicas óseas medidas en dicha TC y en la RM de la braquiterapia con el implante colocado. Las medidas las efectuaron dos observadores distintos (radiólogo y ORT). También se realizaron series de medidas con un lapso de tiempo de dos semanas entre ellas para evaluar la reproducibilidad intraobservador, además de utilizar dos unidades de resonancia distintas de 1.5 T y 3 T. Las distancias se seleccionaron de manera que cubrieran las tres orientaciones. Se tomaron medidas bien definidas basadas en distancias de pelvimetría estándares utilizadas en obstetricia, como son la distancia entre la unión S2-S3 al pubis y la distancia interespinal al nivel de la fóvea de las cabezas femorales.

Tras el análisis realizado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni interobservador, ni intraobservador, ni entre resonancias, obteniendo máximas desviaciones entre TC y RM de las medidas anatómicas de 1.4 mm ( $s = 2.8$  mm).<sup>34</sup>

## 4. Recomendaciones de organismos, sociedades y grupos

En esta sección vamos a tratar de recoger los aspectos más relevantes relacionados con la práctica de las recomendaciones publicadas y adoptadas por organismos, sociedades científicas y grupos de referencia en la planificación de BT de cérnix con RM.

### 4.1. Recomendaciones del grupo de trabajo GYN GEC-ESTRO

En el año 2000, GEC-ESTRO creó el grupo de trabajo GYN GEC-ESTRO con el propósito de facilitar y promover una implementación homogénea de la planificación basada en imágenes tridimensionales en BT de cáncer de cérnix. En su primera publicación, Haie-Meder *et al*,<sup>12</sup> se establecieron los conceptos básicos para la definición y delimitación de los diferentes volúmenes necesarios en la planificación tridimensional de este tipo de tratamientos. Se destaca el papel fundamental de RM en secuencias T2W, como la modalidad de imagen que permite la visualización de la extensión tumoral, tanto en el cérnix como en las regiones adyacentes.

Se definen diferentes volúmenes blanco, que integran las dos principales aproximaciones existentes en la especificación y prescripción de dosis absorbida, la basada en la extensión tumoral en el momento de la BT y la basada en la extensión tumoral en el diagnóstico:

- *CTV de alto riesgo* (CTV<sub>HR</sub>), región con mayor riesgo de recidiva local por enfermedad macroscópica residual; incluye el tumor macroscópico en el momento de la BT, denominado GTV<sub>B</sub> (*Gross Tumor Volume*), la totalidad del cérvix y la extensión patológica extra-cervical. La estrategia consiste en administrar una dosis absorbida análoga a la que se venía prescribiendo a puntos A, típicamente con EQD<sub>2</sub> entre 80 Gy y 90 Gy en la suma de RTE y BT.
- *CTV de riesgo intermedio*, basado en la extensión tumoral macroscópica en el diagnóstico, GTV<sub>D</sub>, región con riesgo de recidiva local por enfermedad microscópica en el momento de la BT. La aproximación sería tratar este volumen a un nivel de dosis equivalente a la del volumen de referencia de 60 Gy (EQD<sub>2</sub> suma RTE y BT).
- *CTV de bajo riesgo*, región sospechosa de diseminación subclínica. Este volumen se define solamente para radioterapia externa.

De este modo, se tiene en cuenta la respuesta del tumor y el riesgo de recurrencia, permitiendo adaptar el tratamiento a sus cambios anatómicos en las diferentes etapas del mismo, haciendo posible una BT adaptada guiada por imagen.

En la segunda publicación,<sup>13</sup> se proponen los parámetros dosis-volumen relevantes para la planificación basada en estudios 3D, con los que caracterizar las dosis absorbidas recibidas por los volúmenes blanco y órganos de riesgo. Cuando se prescribe una dosis absorbida a un volumen, se busca que englobe adecuadamente al volumen objetivo. Como indicadores del grado de cobertura, se proponen los parámetros D<sub>100</sub> y D<sub>90</sub>, definidos como la dosis absorbida mínima del 100% y 90% del volumen de interés, respectivamente. En los OAR, las toxicidades encontradas típicamente en este tipo de tratamiento, se encuentran en las zonas próximas al implante, que corresponden a la región más expuesta de dichos órganos. Como indicadores de las dosis absorbidas en estas zonas, se recomiendan, la dosis absorbida mínima del volumen más irradiado de 0.1, 1 y 2 cm<sup>3</sup>, D<sub>0.1cm<sup>3</sup></sub>, D<sub>1cm<sup>3</sup></sub> y D<sub>2cm<sup>3</sup></sub> respectivamente. Opcionalmente también se pueden evaluar los 5 y 10 cm<sup>3</sup>, pero delimitando, en este caso, la pared del órgano en vez de su volumen completo. Estas recomendaciones indican que la validez predictiva de estos parámetros deberá ser confirmada con la acumulación de experiencia clínica, que posibilite la investigación de las relaciones dosis-efecto.

Como herramienta para combinar dosis absorbida de RTE y BT, se recomienda el uso de la dosis equivalente a 2 Gy por fracción (EQD<sub>2</sub>), calculada mediante el modelo lineal cuadrático, con un alfa/beta de 10 Gy para tumor y 3 Gy para tejido sano, permitiendo también la comparación entre diferentes esquemas de tratamiento, tasas de dosis, etc.

La siguiente recomendación del grupo, Hellebust *et al*,<sup>18</sup> está dedicada a aspectos prácticos a tener en cuenta en el establecimiento del Estado de Referencia Inicial (ERI) y la reconstrucción de los aplicadores en imágenes 3D, incidiendo en el uso de imágenes de RM.

En su última recomendación, Dimopoulos *et al*,<sup>32</sup> se recogen diferentes aspectos técnicos y prácticos en la utilización de las imágenes de RM, como ya se ha tratado en la sección 3 de este informe.

Estas recomendaciones, han sido ampliamente aceptadas por la comunidad científica internacional, y han servido de marco conceptual en la progresiva transición de la BT tradicional basada en imágenes radiográficas a la BT guiada por estudios 3D y dirigida a volúmenes.

## 4.2. Recomendaciones de la ABS

En 2012, la ABS, publicó unas guías de consenso para el tratamiento braquiterápico del carcinoma de cérvix localmente avanzado.<sup>9,10</sup> En ellas, se recogen recomendaciones que incluyen aspectos de la evaluación previa al tratamiento, destacando el papel de la exploración clínica y de las imágenes de RM. Se indica la importancia de una adecuada elección y colocación de los aplicadores, atendiendo a las características individuales de cada paciente. En la planificación del tratamiento, se incluyen recomendaciones, tanto para la basada en imágenes radiográficas planares y especificación de dosis absorbida a puntos A, como para la basada en estudios volumétricos, TC y/o RM, adoptando en este caso, las recomendaciones de definición de volúmenes y planificación de GEC-ESTRO.

Estas recomendaciones reconocen la superioridad de la imagen por RM para la correcta definición de volúmenes. También realzan las ventajas de una planificación mediante estudios volumétricos, en la que es posible asegurar una adecuada cobertura de los CTV, así como una dosimetría en los OAR más realista, que proporcione una mejor estimación del riesgo de toxicidad en su correlación con la dosis absorbida. La dosis absorbida recomendada para el CTV<sub>HR</sub> es de 80-90 Gy (D<sub>90</sub> EQD<sub>2</sub>), y los límites de dosis absorbida para los órganos de riesgo son, D<sub>2cm<sup>3</sup></sub> de recto y sigma entre 70-75 Gy (EQD<sub>2</sub>) y D<sub>2cm<sup>3</sup></sub> de vejiga de 90 Gy (EQD<sub>2</sub>).

En la planificación del tratamiento, se recomienda que el proceso de optimización se realice con precaución, observando los cambios tanto en la distribución de dosis absorbida como en los parámetros dosimétricos. En el caso de aplicadores que combinen componentes IC/IS, se recomienda, que no más de un 10-20% del tiempo de tratamiento sea administrado por la componente intersticial. Esto se deriva de la experiencia con el aplicador Viena, aunque en la actualidad no es condicionante en diversos centros.

Finalmente, se recomiendan los datos que habría que incluir en el informe del tratamiento.

### 4.3. Informe ICRU 89: Prescripción, Registro y Elaboración de Informes en Braquiterapia de Cáncer de Cérnix

Este importante informe publicado en junio de 2016,<sup>19</sup> ha sido elaborado por la Comisión Internacional de Unidades y Medidas de la Radiación (ICRU), en colaboración con GEC-ESTRO. En este informe ICRU/GEC-ESTRO, se incluye una profunda revisión del estado actual de la BT en el cáncer de cérnix y se establecen recomendaciones que tratan de integrar las dos aproximaciones existentes en la planificación del tratamiento, la basada en estudios volumétricos, y la basada en radiografías planares, facilitando un intercambio de información entre ambas.

Se focaliza en la idea de BT adaptada a la evolución de los volúmenes a lo largo del tratamiento, IGABT. Los conceptos y terminología recomendados para la delimitación de volúmenes se basan en el modelo establecido por GEC-ESTRO. Se incorporan recomendaciones de informes ICRU anteriores,<sup>44</sup> como el subdividir los volúmenes blanco en tumor primario (-T), adenopatías (-N) y metástasis (-M). También se indica la recomendación de especificar los métodos usados en su definición, (Ej.1, GTV de tumor primario establecido por exploración clínica e imágenes de RM: GTV-T<sub>Clin+RM</sub>. Ej.2 GTV de tumor primario establecido en imágenes de TC con información de exploración clínica y RM: GTV-T<sub>Clin/RM: TC</sub>).

Se definen los siguientes volúmenes blancos:

- *GTV-T inicial (GTV-T<sub>inic</sub>)*. Extensión tumoral macroscópica antes del comienzo de los tratamientos.
- *GTV-T residual (GTV-T<sub>res</sub>)*. Extensión tumoral macroscópica en el momento de la BT, tras quimio-RTE.
- *CTV-T adaptativo (CTV-T<sub>adapt</sub>)*. Puede definirse después de cualquier fase de tratamiento, incluye el GTV-T<sub>res</sub> y las áreas de tejido patológico residual.
- *CTV-T de alto riesgo (CTV-T<sub>HR</sub>)*. Sería el CTV-T<sub>adapt</sub> en el momento de la BT, incluye al GTV-T<sub>res</sub>, la totalidad del cérnix y tejido patológico adyacente. En este informe lo referiremos como CTV<sub>HR</sub>.
- *CTV-T de riesgo intermedio (CTV-T<sub>IR</sub>)*. Volumen que rodea al CTV-T<sub>HR</sub> de acuerdo a las dimensiones y topografía del GTV-T<sub>inic</sub> superpuesto en el momento de la BT; incluirá un margen mínimo alrededor del CTV-T<sub>HR</sub>. En este informe lo referiremos como CTV<sub>IR</sub>.

- *CTV-T de bajo riesgo (CTV-T<sub>LR</sub>)*. Región sospechosa de diseminación subclínica, se define para RTE.

En este documento ICRU, se reconoce a la RM como la modalidad de imagen óptima para la correcta delimitación de los volúmenes blanco.

Asimismo, se discute sobre la posibilidad de utilizar el concepto de PTV (*Planning Target Volume*), es decir, contemplar unos márgenes que tengan en cuenta las incertidumbres geométricas presentes en la definición de volúmenes, reconstrucción, posicionamiento de la fuente, etc., que ocurren fundamentalmente en la dirección longitudinal al implante. Considerar márgenes en esta dirección supondría activar más posiciones de parada en la SIU, presentando un impacto limitado en la dosis absorbida del resto de volúmenes; sin embargo, aplicar márgenes en la dirección perpendicular supondría un aumento muy significativo de la dosis absorbida global. La recomendación del informe es que se pueden contemplar estos márgenes en la dirección longitudinal a la SIU, bien estableciendo un PTV, o considerando cierto margen en la distribución de dosis absorbida.

En el capítulo dedicado a radiobiología, se indican las limitaciones del modelo lineal cuadrático, pero se fomenta el uso del concepto EQD<sub>2</sub> como la mejor opción actual para la planificación del tratamiento y notificación de la dosis absorbida global.

Para combinar la dosis absorbida de RTE y de BT, se asume que la dosis absorbida prescrita en RTE es recibida de una manera homogénea por los CTV y las regiones adyacentes de los OAR. En BT, se asume que la localización de los volúmenes de dosis absorbida altas en los OR, D<sub>0.1cm<sup>3</sup></sub> y D<sub>2cm<sup>3</sup></sub>, es la misma durante las diferentes fracciones (aproximación de puntos calientes estáticos). Se abandona el término de peor escenario posible (*worst case assumption*), ya que, durante la administración del tratamiento, los OAR pueden estar más próximos al aplicador que en la planificación y presentar una dosimetría más desfavorable.

Los parámetros dosis-volumen recomendados para especificar y evaluar la dosis absorbida en el CTV<sub>HR</sub> o en el CTV<sub>IR</sub>, son las dosis absorbidas mínimas en el 98%, 90% y 50 % de su volumen, D<sub>98</sub>, D<sub>90</sub> y D<sub>50</sub>, respectivamente. D<sub>98</sub> y D<sub>90</sub> nos indican el grado de cobertura de los CTV, y el D<sub>50</sub> evalúa los volúmenes de dosis absorbidas altas dentro de los CTV. Para el GTV<sub>res</sub> se recomienda el D<sub>98</sub> como dosis absorbida próxima a la mínima. Respecto a GEC-ESTRO, se sustituye la dosis absorbida mínima D<sub>100</sub> por la dosis absorbida próxima a la mínima D<sub>98</sub>, que es un indicador más robusto frente a las incertidumbres en el cálculo de los HDV y en la delimitación de los contornos.

Se sigue recomendando recoger e informar las dosis absorbidas en los puntos A. Su definición es en relación



al aplicador: se parte de la línea que une el centro de los ovoides o las posiciones de parada más laterales del anillo vaginal, desde la intersección de esta línea con la SIU, desplazar en dirección craneal el radio de los ovoides o hasta la superficie del anillo, a partir de ahí, 2 cm craneal a lo largo de la SIU y 2 cm lateral a ambos lados en dirección perpendicular a la anterior. En el caso de SIU y cilindro o molde vaginal, partimos de la intersección craneal del aplicador vaginal con la SIU, desde este punto, 2 cm craneal a lo largo de la SIU y 2 cm lateral a ambos lados en dirección perpendicular a la anterior.

Se analizan las diferentes morbilidades que pueden presentar los OAR (recto, vejiga, sigma e intestino) que podrían influir en la planificación. Para la evaluación de los parámetros dosimétricos recomendados,  $D_{2\text{cm}^3}$  y  $D_{0.1\text{cm}^3}$ , basta con delimitar su contorno exterior, considerándose una buena aproximación de la dosis absorbida de la pared del órgano. Si se valoran volúmenes mayores, habría que delimitar exclusivamente la pared del órgano, que es una tarea más compleja, requiere más tiempo y puede presentar mayores incertidumbres.

Los parámetros dosimétricos basados en los histogramas dosis-volumen,  $D_{2\text{cm}^3}$  y  $D_{0.1\text{cm}^3}$ , pierden la infor-

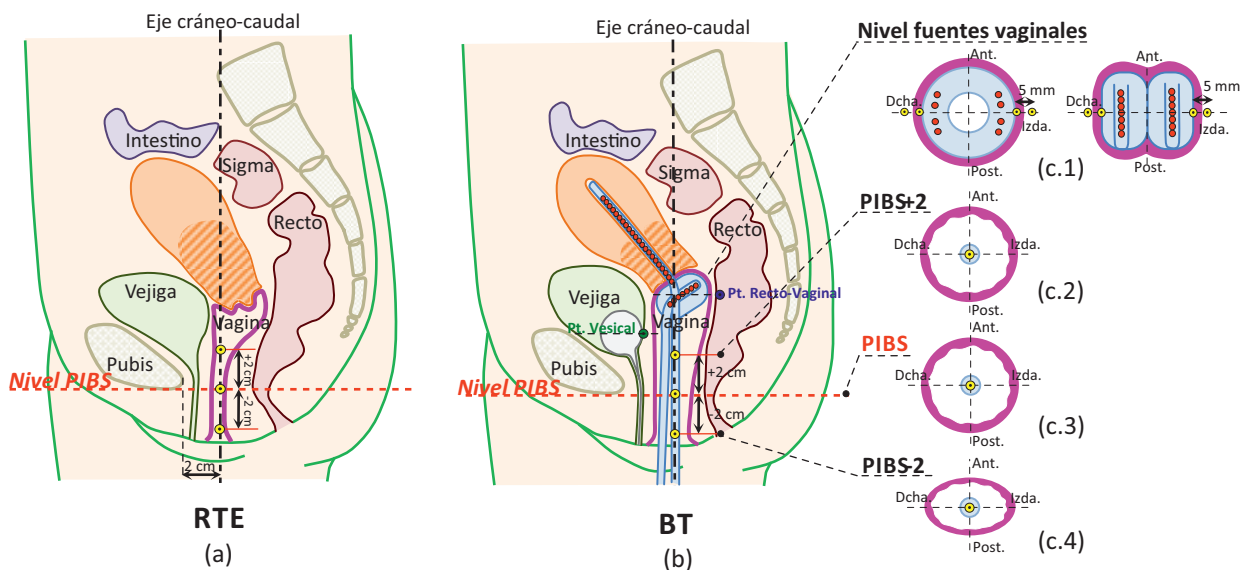
mación de su localización espacial, no siendo posible establecer relación entre la dosis absorbida en ciertos subvolúmenes de un órgano y determinados efectos,<sup>45,46</sup> por ello sigue siendo importante el mantener los puntos de referencia en los informes, ya que nos dan cierta información espacial: puntos de referencia vesical (relacionado con la dosis en la zona de cuello de vejiga), recto-vaginal (antiguo punto rectal ICRU) y puntos vaginales.

La vagina juega un papel ambivalente, siendo parte del volumen de tratamiento en su zona superior y órgano de riesgo en los tercios medio e inferior, encontrando niveles de dosis absorbidas muy diferentes a lo largo de ella.

Para evaluar e informar la dosis absorbida vaginal en sus diferentes zonas se proponen unos puntos de referencia, descritos en la Fig.2.

Como indicador de las dosis absorbidas altas que se presentan a nivel de las fuentes vaginales en el tercio superior, se propone el ya mencionado punto recto-vaginal y los puntos laterales a 0 y 5 mm de la superficie de los aplicadores vaginales, (ovoides o anillo).

Como indicador de las dosis absorbidas en la región media e inferior, se proponen puntos a lo largo del eje cráneo-caudal de la vagina a nivel del borde postero-



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

inferior de la sínfisis del pubis y a  $\pm 2$  cm, puntos PIBS y PIBS  $\pm 2$  cm.<sup>47</sup> Estos puntos se definen en RTE y en BT, tanto para la planificación 2D como la 3D. Pueden presentar valores de dosis absorbidas muy diferentes entre pacientes, siendo función de su anatomía particular, dependiendo fundamentalmente de la longitud vaginal. Se consideran que proporcionan una representación adecuada de las dosis absorbidas a lo largo del eje vaginal.<sup>48,49</sup>

Se indica que los parámetros dosis-volumen recomendados para evaluar e informar, pueden ir evolucionando en el tiempo, a medida que aparezcan nuevas evidencias clínicas de dosis-efecto.

Como en otros informes ICRU, se establecen tres niveles de compleción y complejidad en la elaboración de informes para cada una de las aproximaciones a la planificación, la volumétrica y la basada en radiografías, niveles que veremos con más detalle en la sección 5.

#### 4.4. Estudios EMBRACE, RetroEMBRACE y EMBRACE II

En 2008, el grupo de trabajo GYN GEC-ESTRO inició el estudio EMBRACE,<sup>14</sup> “**Int**ernational Study on **M**RI-Based **BR**Achytherapy in **CE**rviceal Cancer”, con el objetivo de evaluar la implementación y validación de la BT guiada por RM mediante un estudio internacional y multicéntrico que reclutara un número importante de pacientes, que finalmente ha sido 1412 entre los años 2008 y 2015, de 27 centros participantes.

Paralelamente, RetroEMBRACE,<sup>50</sup> recoge datos retrospectivos, actualmente 796 pacientes de 12 centros, tratados antes del inicio del estudio EMBRACE. Los valores de dosis absorbidas publicados son:<sup>51</sup>  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$  de  $87 \pm 15$  Gy (media  $\pm$  desviación estándar en EQD<sub>2</sub>), en los OAR,  $D_{2cm^3}$ : vejiga  $81 \pm 22$  Gy, recto  $64 \pm 9$  Gy, sigma  $66 \pm 10$  Gy e intestino  $64 \pm 9$  Gy (todos en EQD<sub>2</sub>), consiguiendo una notable mejora en control local de la enfermedad, respecto series históricas basadas en planificación 2D.

En ambos estudios se exige que, tanto la definición de volúmenes, como la elaboración de informes, se realicen siguiendo las recomendaciones GEC-ESTRO. La planificación del tratamiento, se realizará con imágenes de RM con el aplicador *in situ*, al menos, en el primer implante.

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

experiencia clínica de centros participantes en el diseño del estudio (Universidad de Viena, Instituto Gustave-Roussy de Paris, Universidad de Lovaina):  $D_{90}$  entre 75-96 Gy (EQD<sub>2</sub>) para el  $CTV_{HR}$ , 60-75 Gy (EQD<sub>2</sub>) para el  $CTV_{IR}$ , y como límites de dosis absorbida para los órganos de riesgo,  $D_{2cm^3}$  entre 70-75 Gy (EQD<sub>2</sub>) para recto y sigma y 90 Gy (EQD<sub>2</sub>) para vejiga.

Esta heterogeneidad en la dosis absorbida administrada, junto con la homogeneidad exigida en la recogida de datos y el gran número de pacientes incluidas en los estudios ha supuesto una oportunidad única de establecer relaciones dosis-efectos, con un alto valor estadístico. Uno de los principales hallazgos,<sup>52</sup> ha sido la relación significativa entre el control local con la dosis absorbida, el volumen tumoral y el tiempo total de tratamiento. Se encuentra relación no sólo con la dosis absorbida del  $CTV_{HR}$  ( $D_{90}$ ), sino también con la del  $GTV_{res}$  ( $D_{98}$ ) y del  $CTV_{IR}$  ( $D_{98}$ ). Una dosis absorbida en el  $CTV_{HR}$  de 85 Gy ( $D_{90}$  en EQD<sub>2</sub>) administradas en 7 semanas, proporciona un control local a tres años de  $> 94\%$  en  $CTV_{HR}$  de volumen pequeño ( $20 \text{ cm}^3$ ),  $> 93\%$  en los de volumen intermedio ( $30 \text{ cm}^3$ ) y  $> 86\%$  en los de volumen grande ( $70 \text{ cm}^3$ ). Una dosis absorbida en el  $CTV_{IR}$  y el  $GTV_{res}$  de 60 Gy y 95 Gy ( $D_{98\%}$ , EQD<sub>2</sub>) respectivamente, proporcionan un control local similar. Para compensar un aumento en el tiempo total de tratamiento de una semana, se necesitaría una dosis absorbida adicional de unos 5 Gy (en el EQD<sub>2</sub> del  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$ ). Un incremento del volumen del  $CTV_{HR}$  de  $10 \text{ cm}^3$  requiere una dosis absorbida adicional de unos 5 Gy (EQD<sub>2</sub>) para conseguir un control equivalente.

Respecto a los órganos de riesgo, se ha encontrado correlación entre la probabilidad de morbilidad rectal con  $D_{2cm^3}$ ,  $D_{0.1cm^3}$  y la dosis absorbida en el punto ICRU rectal.<sup>53</sup> Otra conclusión es que la toxicidad se puede controlar manteniendo  $D_{2cm^3}$  por debajo de 65 Gy, mientras que valores superiores a 75 Gy se asocian con una mayor probabilidad y gravedad de la morbilidad rectal.

En vejiga, se ha encontrado relación tanto con la dosis absorbida como con su localización espacial.<sup>45,46</sup> Dosis absorbidas altas en la zona del cuello vesical están relacionadas con mayor probabilidad de problemas urinarios.

La dosis absorbida en el punto rectal, que en informe ICRU pasa a llamarse punto recto-vaginal, presenta una clara correlación con la toxicidad vaginal.<sup>54</sup>

Con las evidencias encontradas en los estudios EMBRACE y retroEMBRACE, junto con resultados publicados por otros autores, se han establecido los objetivos del estudio EMBRACEII,<sup>55</sup> “*Image guided intensity modulated External beam radiochemotherapy and MRI based BRACHYtherapy in locally advanced CErvical cancer*”, puesto en marcha en 2016.

Se han identificado posibilidades de mejora de resultados respecto a los estudios previos, tanto en la

administración de la RTE como de la BT, estableciéndose unos protocolos bien definidos tanto en la técnica de administración de los tratamientos como en la prescripción de dosis absorbida.

Para RTE se establece una dosis absorbida de 45 Gy en 25 fracciones, administrada con técnicas de intensidad modulada (IMRT, VMAT, Tomoterapia) e imagen guiada diaria, que permita la reducción, tanto de dosis absorbidas altas como intermedias en los órganos de riesgo con el objetivo de reducir la toxicidad del tratamiento, fundamentalmente la gastrointestinal.

Se establecen tres niveles de irradiación ganglionar en función del riesgo individual de cada paciente, con el objetivo de mejorar la probabilidad de control de recidiva ganglionar respecto a la encontrada en EMBRACE.<sup>56</sup>

En BT se define una ventana de dosis absorbida suficiente para conseguir un control local adecuado, un  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$  entre 85-95 Gy (EQD<sub>2</sub>), que respecto a los estudios previos supondría una escalada de dosis absorbida en los  $CTV_{HR}$  de volumen superior a unos 30 cm<sup>3</sup>. Esto implica el consecuente aumento de la probabilidad de control local, y una disminución de dosis absorbida en los  $CTV_{HR}$  de volumen inferior a 30 cm<sup>3</sup>, que supondría una menor probabilidad de toxicidad en los órganos de riesgo, manteniendo un control local equivalente.

Para alcanzar estos objetivos de dosis absorbida, se considera que los aplicadores con componente IC/IS son una herramienta fundamental, su porcentaje de uso debería aumentar en el estudio. Datos de RetroEMBRACE<sup>57</sup> muestran una ganancia de dosis absorbida en el  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$ , de 9 Gy (EQD<sub>2</sub>) en centros que usan sistemáticamente aplicadores IC/IS, fren-

te a centros que solo utilizan aplicadores intracavitarios. Esta diferencia de dosis absorbida supone, en pacientes con un  $CTV_{HR}$  de volumen superior a 30 cm<sup>3</sup>, un aumento de la probabilidad de control local a tres años de un 10%, sin diferencia significativa de la toxicidad.

Se propone también una disminución de la carga vaginal del implante, siendo el punto recto-vaginal un buen indicador de riesgo de complicaciones.<sup>54,58</sup>

EMBRACE II es un estudio con protocolo de dosis absorbida bien definido, ver tabla 3, que pretende consolidar las evidencias y las posibilidades de mejora clínica encontradas en EMBRACE y retroEMBRACE. Se indican unos límites de dosis absorbida, como restricciones de mayor prioridad, *hard constraints*, y unos objetivos de dosis absorbida de menor prioridad, *soft constraints*, que supondrían una dosimetría óptima.

La prescripción define el conjunto final de valores aceptados en la planificación, que pueden ser diferentes a los objetivos iniciales de dosis absorbida, y resultan del compromiso entre la dosis absorbida a los volúmenes blanco y a los órganos de riesgo.

El objetivo de dosis absorbida en el punto A, debe entenderse como una medida de seguridad para garantizar un nivel mínimo de dosis absorbida en el caso de volúmenes blanco muy pequeños. En el caso de implantes IC/IS puede quedar perturbado por la componente intersticial homolateral, no siendo necesaria su evaluación ni inclusión en el informe.

Con el propósito de reducir la toxicidad vaginal encontrada en estudios previos,<sup>58</sup> se propone una reducción de dosis absorbida en vagina, estableciendo unos objetivos (tabla 4) a considerar siempre que no comprometan la cobertura de los volúmenes blanco. Esta estrategia supondrá una disminución de los

**Tabla 3.** Objetivos de dosis y límites de prescripción para la planificación del tratamiento en EMBRACE II. EQD2 incluye 45 Gy/25 fracciones de RTE.

<b>Volúmenes Blanco</b>	<b><math>D_{90\%} CTV_{HR}</math> EQD2<sub>10</sub></b>	<b><math>D_{98\%} CTV_{HR}</math> EQD2<sub>10</sub></b>	<b><math>D_{98\%} GTV_{res}</math> EQD2<sub>10</sub></b>	<b><math>D_{98\%} CTV_{IR}</math> EQD2<sub>10</sub></b>	<b>Punto A EQD2<sub>10</sub></b>
Objetivo de Dosis Absorbida	> 90 Gy < 95 Gy	> 75 Gy	> 95 Gy	> 60 Gy	> 65 Gy
Límite de Dosis Absorbida Prescrita	> 85 Gy		> 90 Gy		
<b>Órganos de Riesgo</b>	<b><math>D_{2cm^3}</math> Vejiga EQD2<sub>3</sub></b>	<b><math>D_{2cm^3}</math> Recto EQD2<sub>3</sub></b>	<b>Punto recto-vaginal EQD2<sub>3</sub></b>	<b><math>D_{2cm^3}</math> Sigma EQD2<sub>3</sub></b>	<b><math>D_{2cm^3}</math> Intestino EQD2<sub>3</sub></b>
Objetivo de Dosis Absorbida	< 80 Gy	< 65 Gy	< 65 Gy	< 70 Gy*	< 70 Gy*
Límite de Dosis Absorbida Prescrita	< 90 Gy	< 75 Gy	< 75 Gy	< 75 Gy*	< 75 Gy*

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

**Tabla 4.** Objetivos de dosis en vagina, EMBRACE II. EQD2 incluye 45 Gy/25 fracciones de RTE.

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

tiempos en ovoide/anillo y aumento en los de la SIU y agujas, según se indica en Mohamed *et al.*<sup>58</sup> En consecuencia, se puede reducir la carga vaginal a < 40% de la carga total en la mayoría de pacientes. Indican que se puede perder la típica forma de pera de las isodosis, pero mientras los CTV mantengan las dosis absorbidas adecuadas, ésto sería aceptable. Consideran aceptable el mantener una dosis absorbida en superficie de mucosa vaginal no superior al 140% de la dosis absorbida de prescripción (que en el fraccionamiento típico de 25 × 1.8 Gy/fr de externa y 4 × 7 Gy/fr de BT correspondería a 85 Gy EQD2). Para conseguirlo en las 50 pacientes del artículo, el promedio de la razón de TRAK (kerma total de referencia en aire) vaginal entre el TRAK total del implante, resultó un 33%, frente al 51% resultante en la carga tradicional.

## 5. Procedimiento de planificación

En esta sección se incluyen los diferentes aspectos del procedimiento de planificación, estos son contorno de CTV-OAR, reconstrucción de los aplicadores, activación de las posiciones de parada de la fuente HDR, optimización de los tiempos de parada, normalización y prescripción de la dosis absorbida e informe del implante.

### 5.1. Contorneo de volúmenes

El procedimiento de contorneo lo realiza el ORT y es uno de los aspectos más críticos de esta modalidad, al igual que en general en toda la Radioterapia. Habitualmente el ORT consulta al especialista de RM para fijar la extensión tumoral restante en cada una de las aplicaciones de BT. De ahí el condicionamiento de los parámetros de adquisición de la RM como se ha comentado en la sección 3.

A continuación, detallaremos los pasos seguidos en el procedimiento de contorneo basados en las recomendaciones GEC-ESTRO<sup>12,13</sup> y protocolos EMBRACE,<sup>14,55</sup>

describiendo la adaptación práctica en los centros de este grupo de trabajo.

Los planos para definir las estructuras son habitualmente los axiales, siendo los recomendados los para-axiales, es decir, los perpendiculares al plano medio del útero, que es a lo que debe tenderse, ya que su adopción es técnicamente posible y sencilla en la mayoría de RM y SP existentes en los hospitales.

En primer lugar, se contornea el GTV<sub>res</sub> que determina la respuesta a la quimio-RTE; naturalmente, éste no existirá en caso de respuesta completa. Este volumen se define teniendo en cuenta las conclusiones del radiólogo especialista en RM sobre todo en las denominadas “zonas grises” o volúmenes de posible expansión o persistencia tumoral, tejido patológico, así como de la exploración clínica.

A continuación, se suele contornear el CERVIX; para esto es importante el uso de cortes paraaxiales, ya que en planos transversales puros no se define bien su límite en el útero. De la unión del CERVIX y GTV<sub>res</sub> se obtiene el CTV<sub>HR</sub>.

Los órganos de riesgo se contornean con especial atención a que estén incluidos en su totalidad, es decir, sus contornos externos, por los motivos ya comentados en 4.3. Así, se contornean la VEJIGA, RECTO, SIGMA e INTESTINO.

Al CTV<sub>HR</sub> se le aplican unos márgenes. Lo habitual es que éstos sean asimétricos; 10 mm lateral, 5 mm anteroposterior (en dirección vejiga-recto), 10-15 mm craneal y 10 mm caudal. La extensión anteroposterior se suele condicionar a que no se acerque en más de 1-2 mm a VEJIGA, RECTO, SIGMA e INTESTINO (lógicamente siempre que no haya infiltración de ese OAR), aunque en algunos centros no se realiza este condicionamiento de la extensión.

Las recomendaciones GEC-ESTRO indican que debe considerarse el tumor antes de la RTE, GTV<sub>pre-RT</sub> (GTV<sub>inic</sub> según ICRU 89) que se toma de la RM, y trasladarse a la imagen de RM con el aplicador de BT. En este procedimiento, las dificultades son lógicas: el útero está completamente deformado por la lesión

y no alineado en un eje como en el caso de la BT debido a la rigidez del aplicador. La realidad es que su aplicación es aproximada y es por lo que justifican el tomar el margen a activar que incluya todo el útero en determinados centros. Existen algunas aplicaciones de registro deformable que permiten esta fusión, incluso la combinación de las distribuciones de dosis absorbida de BT y RTE,<sup>59</sup> aunque sus potenciales incertidumbres son notables y condicionan su uso, debiendo extremar las precauciones.

De la unión del margen realizado sobre el  $CTV_{HR}$  y de  $GTV_{pre-RT}$  se obtiene el  $CTV_{IR}$ .

La RM y su correspondiente planificación se realiza en cada implante de BT, siendo esto imperativo en el caso de componente intersticial. En la situación típica de dos aplicaciones y dos fracciones por aplicación, este contorno se realizaría en la RM de cada aplicación y por tanto recoge la potencial regresión tumoral de la primera aplicación en el  $GTV_{res}$  de la segunda, permitiendo una RT guiada-adaptada con la consiguiente optimización en preservación de los órganos sanos.

En el caso de estadios avanzados, en los que la lesión afecta extensivamente a los parametrios, estas recomendaciones de GEC-ESTRO se adaptan de forma menos reglada. Por ejemplo, en el trabajo de Rodriguez *et al*<sup>60</sup> con el aplicador Benidorm, como volumen de tratamiento solo se considera un único CTV resultante de la unión de  $GTV_{res}$ ,  $CTV_{HR}$  y  $CTV_{IR}$ .

## 5.2. Reconstrucción de los aplicadores

Para el cálculo de la dosis absorbida en las estructuras anatómicas se requiere que la geometría del aplicador y las posiciones de la fuente sean reproducidas en el SP del tratamiento mediante un proceso denominado “reconstrucción del aplicador”.<sup>19</sup>

Uno de los proyectos del grupo de trabajo GYN GEC-ESTRO, el denominado “Reconstrucción del aplicador”, tenía un doble objetivo; por una parte, describir los métodos prácticos para la reconstrucción del aplicador (incluido el ERI) e identificar los puntos cruciales en el proceso de reconstrucción, y por otra, evaluar las incertidumbres relacionadas con las imprecisiones geométricas.<sup>18</sup>

El proceso de reconstrucción se puede dividir en dos etapas: la caracterización de la geometría del aplicador incluyendo la trayectoria de la fuente en su interior, y la fusión del aplicador con la anatomía de la paciente. Ambos pasos son igualmente importantes, ya que una reconstrucción correcta de un aplicador colocado incorrectamente en un estudio clínico conduce a un cálculo incorrecto de la distribución dosimétrica.

Para establecer la primera etapa –caracterización de la geometría del aplicador incluyendo trayectoria de la fuente– se requiere un estudio del aplicador incluido

en el ERI del mismo, como veremos en la sección 8, quedando establecidas las posiciones de la fuente en relación a los puntos de referencia interiores o a la superficie exterior del aplicador.

La segunda etapa es el proceso en el que el aplicador y la trayectoria de la fuente se definen en las imágenes individuales de la paciente en el momento de la braquiterapia. Esto puede hacerse por digitalización directa sobre las imágenes adquiridas con el aplicador *in situ*, o mediante la importación de un archivo de librería (LIB) con la geometría del aplicador.<sup>61</sup>

La LIB se define para el caso de aplicadores de geometría fija tales como ovoides, anillos y cilindros. Su colocación se establece mediante un conjunto de puntos de referencia, permitiendo la rotación y traslación hasta el encaje óptimo con su imagen. En el caso de una aplicación formada por un conjunto de componentes rígidos, cada parte se debe importar por separado, ya que existe el riesgo de que la posición de los mismos podría cambiar dentro de la paciente en el momento del implante.

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

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

Las imágenes que podemos disponer para la reconstrucción pueden ser: TC, RM en varias modalidades y combinaciones de ambas. Dependiendo del tipo de imagen procederemos de un modo distinto para la reconstrucción.

Con imágenes de TC es posible visualizar el interior del aplicador, bien insertando marcadores radiopacos o bien modificando el nivel de grises de forma que podamos ver claramente el final del aplicador.

Las cadenas de marcadores tienen diferente flexibilidad que el cable de fuente, en determinadas situaciones pueden no definir correctamente su trayectoria real; especialmente en aplicadores curvos (aplicador



de anillo), se han observado discrepancias de 2 mm a 3 mm,<sup>18,61</sup> como comentaremos en la sección 9.

La reconstrucción de los aplicadores con RM presenta más retos que la TC. Con las imágenes de RM no se visualiza el interior del aplicador, los marcadores convencionales utilizados para rayos X no son compatibles con la RM y no nos pueden proporcionar una visualización de la trayectoria de la fuente.

Dentro de los aplicadores compatibles con RM descritos en la sección 2 distinguiremos fundamentalmente las componentes intracavitarias (sondas intrauterinas, ovoides y anillo) e intersticiales y, dentro de ellas, si son de material plástico o de titanio.

La componente intracavitaria plástica, como se ha comentado en la sección 3, aparece como un área negra en las imágenes de RM representando las dimensiones físicas del aplicador y no el camino de la fuente. Para permitir su reconstrucción, se han desarrollado diversos mRM para RM T2W, por ejemplo, catéteres que contienen una solución de  $\text{CuSO}_4$ ,<sup>36</sup> o agua salina,<sup>38</sup> glicerina<sup>62</sup> o gel de ultrasonidos,<sup>63</sup> de modo que se pueden insertar en los canales de los aplicadores plásticos proporcionando visibilidad de la trayectoria de la fuente. Estos catéteres marcadores llenos de líquido pueden cambiar sus características a lo largo del tiempo, dando lugar a la necesidad de controles de constancia a intervalos regulares, sobre todo en lo que se refiere a la entrada de burbujas de aire. Algunos aplicadores tienen un diámetro de entrada estrecho que limita el volumen del fluido y la señal con estos marcadores es demasiado débil quedando notablemente afectada su funcionalidad.<sup>38</sup> En los casos en los que es factible la reconstrucción mediante estos catéteres rellenos de fluido, puede hacerse coincidir el límite profundo de llenado con la posición más distal de la fuente; por ejemplo, en el caso de Elekta, los tubos rellenos de fluido ajustan en la entrada de sonda y ovoides quedando el borde profundo del líquido exactamente a 1500 mm que es la distancia fuente-indexador utilizada. En general, para la reconstrucción se debe utilizar el conocimiento del aplicador y la geometría de la trayectoria de la fuente obtenida durante el ERI, y tomando valores de referencia previamente establecidos entre el límite visual del mRM y la primera posición activa. Pueden utilizarse estructuras de referencia como por ejemplo cavidades llenas de fluido, siempre y cuando se conozca la posición relacionada con las posiciones de parada.<sup>18</sup>

La componente intersticial plástica, dado su pequeño diámetro, no permite en la práctica el uso de mRM previamente comentados, lo que complica notablemente el procedimiento de reconstrucción exclusivo con RM T2W. Estos vectores aparecen como surcos negros en los que puede obtenerse la trayectoria, pero no su posición más distal. Un método utilizado para el caso del aplicador Utrecht aprovecha la profundidad

de inserción de cada vector (valor conocido mediante una regla graduada en el dispositivo de inserción).<sup>64</sup> Una vez establecido el plano que contiene a un vector se coloca una herramienta de medida de distancias de longitud igual a la profundidad documentada permitiendo así la definición de la posición distal.

Como se ha comentado en la sección 3, los aplicadores de titanio producen una imagen ennegrecida debido a susceptibilidad magnética,<sup>33,36</sup> que, en el caso de la componente intersticial, debido a su terminación puntiaguda, se acompaña de un artefacto en forma de elipsoide en la punta. Algunos autores utilizan secuencias adicionales en T1W para mejorar la visualización<sup>35,36</sup> aunque por los motivos ya apuntados lo ideal es resolver exclusivamente con T2W. Estos trabajos correlacionan el centro del artefacto elipsoide con la punta de la aguja de titanio y de ahí con la primera posición activa a reconstruir. En la práctica a veces este artefacto en elipse se confunde con los grises de la propia imagen, y para resolverlo existen procedimientos basados en cálculos geométricos como el desarrollado por Richart *et al*<sup>37</sup> para el aplicador Benidorm, pero extensible a otros aplicadores similares. El método consiste en el uso del *free length* (esto es la longitud de las agujas de titanio que sobresalen al plano exterior) y la posición del plano central del aplicador, obteniendo el extremo distal de cada aguja. El plano de referencia se obtiene con la inclusión de tres pequeñas pastillas de vitamina A (hiperintensas en imágenes de RM tanto en T1W como en T2W) comprimidas por ambas placas del aplicador. En cada aguja, de longitud conocida y fija, se seleccionan dos puntos (en planos donde se tenga un buen contraste) y así se define una recta. A partir de esta recta y de las ecuaciones del plano, se puede obtener la intersección. Conociendo el *free length* se obtienen las coordenadas de la punta de cada aguja.

GEC-ESTRO publicó recomendaciones para el establecimiento del ERI y procedimientos de reconstrucción en braquiterapia de cérnix,<sup>18</sup> recogiendo en su suplemento soluciones prácticas adoptadas que están estrechamente relacionadas con las posibilidades del SP, la modalidad de imagen disponible y el tipo de aplicador utilizado. Se enfatiza que cada servicio tiene que caracterizar sus aplicadores como parte de su propio procedimiento de ERI del aplicador. Cabe destacar a modo de detalle del suplemento, del cual recomendamos su lectura, la problemática en la reconstrucción tanto del anillo/SIU de plástico como el de titanio (este añade el extra de artefactos en las imágenes de RM debido a la susceptibilidad del material alrededor del aplicador) recomendando ser caracterizados individualmente por los usuarios. Esto es debido a las diferencias de anillo a anillo, a los cambios que pueden experimentar a lo largo del tiempo y a que, debido a la holgura del cable de la fuente en el anillo, ésta no se posiciona de acuerdo con el marcador visible. Estas recomendaciones

concluyen con la conveniencia de reconstruir mediante librerías (LIB) con lo que la eficiencia e incertidumbre del procedimiento se mejoran notablemente.

Las versiones más actuales de los SP incluyen LIB de los aplicadores; mediante esta utilidad en la reconstrucción se coloca de una vez el aplicador virtual permitiendo sus rotaciones y traslaciones para ajustarlo al volumen negro en las imágenes de RM de la paciente. Este procedimiento es rápido, sencillo y menos propenso a errores e incertidumbres de reconstrucción, minimizándose incluso la limitación del espesor de corte cuando sea el caso. Aun así, en la práctica, se presentan dificultades debido al difuminado de la señal de RM. Una notable mejora se ha propuesto en el trabajo Otal *et al*<sup>65</sup> desarrollando un sistema de accesorios mediante una impresora 3D que permiten acoplarse al aplicador, accesorios que pueden contener marcadores en RM como por ejemplo bolas de vitamina A, visibles en RM T2W y conocida con precisión su ubicación ya que han diseñado los soportes para ellas de acuerdo a un modelo 3D del aplicador. De este modo, se puede reconstruir el aplicador con mayor precisión y no sólo guiándonos por el “huevo negro” que se aprecia en la RM. Los autores han desarrollado este método para el aplicador rígido tipo SIU más anillo con componente intersticial pero el método es extensible a cualquier aplicador rígido y a otras modalidades de imagen, mediante la elección adecuada de los marcadores. Mediante el modelo preciso en 3D, sería posible en una segunda fase plantear métodos de autodetección y autorreconstrucción aprovechando la disposición geométrica conocida de los marcadores y su contraste respecto a los grises de la imagen.

En un reciente trabajo, Otal *et al*<sup>39</sup> han desarrollado un método para incluir componentes no rígidas de aplicadores a las librerías de los SP. Este es el caso de la componente intersticial del aplicador Utrecht o del aplicador Benidorm, de este modo se logra una reconstrucción en el SP tanto de la componente rígida como de la intersticial específico de cada implante basándose exclusivamente en una planificación en imágenes de RM T2W. Mediante software libre (FreeCAD y MeshLab) añaden las agujas y el proceso de reconstrucción lo basan en los puntos comunes de la parte rígida con la intersticial del aplicador. Conociendo el *free length* definen el final de la aguja. Se elimina de este modo la incertidumbre en la reconstrucción del extremo distal de la aguja respecto a la superficie del colpostato para el aplicador Utrecht y se agiliza la identificación del gran número de agujas en un aplicador tipo Benidorm. El desarrollo de esta LIB ha permitido su uso como preplan en el aplicador Benidorm con notables beneficios respecto la optimización de la profundidad, situación y número de agujas.<sup>66</sup>

Las dificultades en reconstrucción de aplicadores en RM T2W hacen que en algunos centros se reali-

cen imágenes adicionales. En ese caso, las imágenes deben estar debidamente fusionadas. Es esencial que la fusión se efectúe haciendo coincidir el aplicador y no estructuras óseas. Siempre se debe considerar si las incertidumbres de fusión son mayores que las incertidumbres de reconstrucción.<sup>32</sup>

Ante el escenario expuesto, las conclusiones del grupo de trabajo van en la línea de que a la hora de la reconstrucción la situación ideal es disponer de una LIB, ya que se eliminan muchas de las incertidumbres en la práctica clínica. Cabe destacar que algunas de estas incertidumbres vienen ya impuestas, como es el tipo de adquisición de imagen o la fiabilidad del *free length* entre otras.

En algunos de los centros de este grupo de trabajo se aplica la librería desarrollada por Otal *et al*<sup>39</sup> con muy buena experiencia, tanto para el aplicador Utrecht como para el Benidorm. Como lo habitual es no disponer de LIB para los aplicadores con componente intersticial, se describe a continuación una serie de posibilidades y precauciones en opinión y experiencia de los miembros del grupo en este proceso de reconstrucción.

Dado que pueden existir ciertas dudas del valor del *free length*, en varios centros se apoyan en la imagen de TC. Es habitual la realización de una TC previa a la RM para verificar el implante, que puede aprovecharse para tomar detalles geométricos del implante que ayuden en la reconstrucción por RM, este es el caso por ejemplo de la profundidad de las agujas en la componente intersticial respecto una referencia establecida en la componente intracavitaria. Por ejemplo, en el caso del aplicador Utrecht, como es complicado fijar el orificio de salida de la aguja en el ovoide, se puede tomar un sistema de referencia común fácilmente reproducible como es el formado por la intersección de la sonda y la superficie del ovoide, y ahí es desde donde se toma la profundidad de cada aguja. Por ejemplo, para el aplicador Pamplona se puede aplicar el mismo método, tomando el origen en este caso en el fondo del cilindro.

En algunos centros han desarrollado marcadores visibles para RM para la parte intersticial, pese a su pequeño diámetro, consisten en catéteres plásticos 4F rellenos de parafina. Con ellos sólo valoran la trayectoria ya que debido a la inhomogeneidad del relleno el final no se correlaciona con la posición más distal.

Cuando se trata de aplicadores de titanio, el artefacto que produce y la imposibilidad de utilizar marcadores dificulta aún más su reconstrucción. La relación entre el artefacto y la punta del aplicador debe quedar establecida en el ERI (ver sección 8). No obstante, en el caso de tener dificultades en la localización de la punta de la SIU, se puede adquirir una TC y utilizar esta adquisición sin recurrir a su fusión con la RM, como se ha comentado en este informe. En la imagen de TC se reconstruyen SIU y colpostatos, y a continuación se sitúa el eje de coordenadas en la intersección

entre ellos, con el objetivo de localizar un punto en el aplicador intrauterino bien definido respecto de los colpostatos. En la RM, en la que se han reconstruido los colpostatos, se identifica el mismo punto de unión SIU-colpostatos. En estas circunstancias, si se identifica en la TC el número de posición de la fuente en el aplicador intrauterino que pasa por el punto identificado en ambos conjuntos de imágenes, la misma situación debe darse en la RM, debiendo desplazar longitudinalmente la SIU hasta lograrla. Para limitar la incertidumbre de este procedimiento es necesario reducir el paso de la fuente a la máxima resolución posible.

### 5.3. Activación, optimización y prescripción

Abordaremos este apartado dividiéndolo en las distintas etapas en las que avanza la planificación, a saber: activación, optimización y prescripción. Ilustraremos las distintas posibilidades que en la práctica se realizan en diversos centros de este grupo de trabajo.

Para minimizar el protagonismo de las posiciones de parada en los volúmenes de muy alta dosis absorbida, se recomienda el paso más pequeño posible, es decir como máximo 2.5 mm. La tendencia seguida por la mayoría del grupo en cuanto a la **activación** consiste en cargar todo el implante (tanto la componente endocavitaria como la intersticial) abarcado por el CTV<sub>IR</sub>, incluso con un margen de 5 mm. Para ello, es conveniente utilizar la herramienta de autoactivación existente en los SP. Existen centros en los que se aplica un método diferente, por ejemplo, cargando los colpostatos desde la posición 1 a la 7 (paso 2.5 mm) y la SIU desde su intersección con los colpostatos hasta una posición  $\pm 5$ -10 mm por encima del CTV<sub>IR</sub> e incluso en algún centro hasta el final del útero con la justificación de mantener la sistemática de carga tradicional de útero completo. La posición consensuada en este grupo de trabajo es la de activar todas las posiciones dentro del CTV<sub>IR</sub> con los márgenes establecidos por el ORT teniendo en cuenta la implicación de los OAR, así como la sistemática específica del departamento.

Para la **optimización**, la práctica habitual, en los miembros de este grupo de trabajo, consiste en la generación de puntos (denominados habitualmente en los SP como “*Target Points*”) sobre la superficie del CTV<sub>HR</sub> normalizando a estos y una serie de puntos definidos alrededor de la sonda (denominados habitualmente en los SP como “*Catheter Points*”) a 20.0 mm para poder localizar los puntos A, según definición de la ABS<sup>9,10</sup>, ICRU-89<sup>19</sup> y EMBRACEII<sup>55</sup> recogidas en la sección 4, dado que se dispone de una gran experiencia basada en los puntos A, por lo que una prescripción a mayor distancia implica volúmenes de sobredosificación mayores de los que se tiene experiencia clínica. Estos puntos A a su vez nos servirán después para el informe como recomienda la GEC-ESTRO.<sup>13</sup> Sin

embargo, esta evaluación no es factible en implantes IC/IS en los que la dosis absorbida en punto A no refleja exclusivamente la dosis absorbida de la componente IC. Recientemente, Nkiwane *et al*<sup>67</sup> han propuesto una nueva medida, la dosis absorbida en el punto A\*, calculada a partir del kerma total de referencia en aire del implante, TRAK, mediante una sencilla expresión:

$$Dosis\ Punto\ A^*(Gy) = 14 \times TRAK\ (cGy) \quad (1)$$

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

La experiencia de los miembros de este grupo de trabajo en el uso de módulos de planificación inversa de los SP no es buena, por lo menos con los módulos disponibles hasta la actualidad. Las soluciones obtenidas son de peor calidad comparadas con los métodos usados en la práctica que se describen a continuación. Quizás un posible motivo es el desconocimiento del algoritmo de planificación inversa en el detalle que se requiere, ya que es una prioridad que la distribución resultante mantenga en la medida de lo posible la máxima homogeneidad en los tiempos de parada de las posiciones activas, para evitar volúmenes de sobredosificación locales. En un caso concreto en uno de los centros de miembros de este grupo de trabajo con aplicador Utrecht,<sup>68</sup> se hizo la comparación de 10 planes obtenidos tanto por uno de los procedimientos típicos descritos más adelante y los que se obtendrían con el algoritmo de planificación inversa, con resultados similares en cubrimiento, pero no en volúmenes de sobredosificación, así como una relación nada clara con los parámetros del algoritmo para poder adoptar una solución de clase.

A continuación, se describen algunos procedimientos típicos para ilustrar la sistemática seguida en los hospitales de los miembros de este grupo de trabajo, en los que la componente intersticial es discreta, que fundamentalmente siguen dos líneas:

- En el primer caso, se parte de la normalización sin optimizar de los puntos, generados en la superficie del CTV<sub>HR</sub> sobre los que se realiza la prescripción nominal de la dosis absorbida, habitualmente 7 Gy. En ese momento todos los tiempos de parada son iguales (componente intracavitaria e intersticial) siendo los que producen la dosis absorbida media de 7 Gy en los puntos de la superficie del CTV<sub>HR</sub>. A continuación, se procede con la optimización gráfica manual con los siguientes criterios: los volúmenes de sobredosificación del 200% alrededor de las agujas que no contacten entre sí en la medida de lo posible, así como la extensión del 150%, el CTV<sub>IR</sub> que quede cubierto en su mayor parte por la isodosis del 70%, recto y sigma fuera del 80% y

vejiga que evite el 100%. Con estas pautas, al realizar posteriormente la evaluación del EQD<sub>2</sub> y con la normalización adecuada se obtienen valores dentro de los establecidos como tolerancia (GEC-ESTRO). La optimización gráfica se utiliza de forma local o global en función de la situación; por ejemplo, en los lugares en los que hay que variar mucho la isodosis, se selecciona un valor aproximadamente del 75% del indicador local-global del SP, mientras que si el vector esta cerca de OAR comprometiéndolo entonces se procede lo más local posible e incluso llegando a descargar posiciones activas de las agujas si fuera necesario.

El problema en la práctica es que el análisis biológico en EQD<sub>2</sub> recomendado por GEC-ESTRO no está implementado en la optimización en los SP realizándose la misma utilizando dosis absorbidas en vez de equivalentes. Para ello Carmona *et al*<sup>69</sup> desarrollaron una hoja de cálculo que importa los parámetros de interés de los HDV del SP *Oncentra Brachy* (Elekta) (seleccionados previamente mediante una tabla de preferencias) realizando la evaluación biológica combinando la RTE con las aplicaciones/fracciones de BT. En la misma se incluyen los parámetros que deciden la planificación, así como de los que es necesario informar según las recomendaciones de GEC-ESTRO. En una primera versión se incluyeron los parámetros recomendados por EMBRACEI y recientemente se ha actualizado a EMBRACEII. Además, se han incluido unos semáforos o colores de casilla según los valores se encuentren en sus rangos óptimos, permitidos o fuera de límite. En la hoja se dispone de un factor global de normalización para adaptarse lo máximo posible a los valores deseados, lógicamente el plan del SP debe ser modificado en el valor de prescripción resultante, por ejemplo, si los 7 Gy requieren un factor de normalización de la hoja de cálculo de 0.91 entonces debe modificarse el plan del SP para una dosis absorbida prescrita de  $7 \times 0.91 = 6.37$  Gy. Su limitación lógica es que sólo permite una dinámica global y no relativa, ya que esto último implicaría a la optimización y no es posible en la actualidad hasta que los SP sean sensibles a esta necesidad.

- Otra alternativa es partir de una planificación estándar de la parte intracavitaria a puntos A tal como lo define ahora la ABS 2012 Parte I,<sup>9</sup> más robustos que en la anterior definición del ABS del 2000,<sup>70</sup> con carga estándar e igual peso en las posiciones de parada. Tras una primera evaluación del HDV y de la distribución espacial de dosis absorbida, en función de las dosis absorbida OAR y al CTV<sub>HR</sub>, se decide si hay que optimizar los tiempos en el implante intracavitario y en ese momento se comienza a dar peso a la componente intersticial. Se trata de mantener el máximo tiempo de parada posible en la componente

endocavitaria del implante, intentando que el peso de las agujas no supere el 20% del total del implante. A continuación, se optimiza gráficamente en local, valorando el EQD<sub>2</sub> hasta obtener dosis absorbida de los OAR por debajo de los valores establecidos como tolerancia. Se activan las agujas teniendo en cuenta la cercanía de OAR y evitando los puntos de parada en la superficie de vagina (5 mm de distancia), de hecho, no se carga la superficie de vagina con los ovoides salvo que haya GTV. Los tiempos de las agujas se ajustan manualmente en incrementos 0.5-1 s, intentando una carga homogénea a lo largo de cada aguja, hasta conseguir un compromiso entre cobertura de los CTV y una dosis absorbida en los OAR aceptable.

Como precaución se tiene en cuenta que, al igual que en el caso anterior, la isodosis del 200% no se una entre agujas consecutivas a no ser que haya GTV. Al final se evalúa el peso de la componente intracavitaria frente a la parte intersticial, debiendo ser este último el menor posible de acuerdo a las recomendaciones de la ABS.<sup>10</sup> Para limitar la dosis absorbida en vagina, se mantiene la dosis absorbida en superficie de ovoides/anillo en torno al 140%, y la reducción del TKRA vaginal viene como consecuencia.

Una de las diferencias fundamentales entre estas dos sistemáticas es que en la primera no se prioriza el menor tiempo de parada en la componente intersticial, partiendo del mismo valor en todos los tiempos de parada. En conclusión, diremos que ambas alternativas en la planificación logran una distribución de dosis absorbida aceptable clínicamente. Lógicamente, estas estrategias deben estar consensuadas con el ORT realizando una interacción notable en el momento de la realización de la optimización, así como en la evaluación final de EQD<sub>2</sub> y el balance de sus valores en CTV frente OAR. Es deseable un consenso en la planificación porque dentro de estas distribuciones de dosis absorbida clínicamente aceptables no existen valores de tolerancia para el tamaño de las regiones de altas dosis absorbidas ni restricciones para útero, aunque de forma indirecta se hace considerando la dosis absorbidas del punto A. Dados los nuevos aplicadores multicatéter en que la componente intersticial no es sólo un "extra" dosimétrico en el implante, sino una componente fundamental en determinados casos, en nuestra opinión, algunas recomendaciones previas relativas a su límite en peso pierden su valor. Todo esto se ve avalado por la experiencia de que no se han observado complicaciones en implantes con gran peso de la componente intersticial.

Las sistemáticas descritas se aplicarían a los casos en que la componente intersticial es discreta, es decir por ejemplo en los aplicadores Utrecht. Existen otras aplicaciones en las que la componente intersticial es notable para abarcar los parametrios como por ejemplo el aplicador Benidorm o el Kelowna, en cuyo caso, la

**Tabla 5.** Recomendaciones de informe dosimétrico establecidas en el ICRU89.<sup>19</sup>

<b>Nivel 1: Informe “estándar mínimo”</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRAK</li> <li>• Dosis absorbida en Punto A</li> <li>• Dosis absorbida en el punto recto-vaginal</li> <li>• <math>D_{0.1\text{cm}^3}</math>, <math>D_{2\text{cm}^3}</math> de vejiga y recto</li> </ul>
<b>Nivel 2: Informe “estándar avanzado” Todo lo incluido en el nivel 1 de informe más:</b>
<p>Dosis absorbida en los volúmenes blanco</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>D_{98}</math>, <math>D_{90}</math>, <math>D_{50}</math> del <math>CTV_{HR}</math></li> <li>• (<math>D_{98}</math>, <math>D_{90}</math>, <math>D_{50}</math> del <math>CTV_{IR}</math> si se ha prescrito a ese volumen en vez de <math>CTV_{HR}</math>)</li> <li>• <math>D_{98}</math> del <math>GTV_{res}</math></li> </ul> <p>Dosis absorbida en órganos de riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosis absorbida en el punto de referencia de vejiga.</li> <li>• <math>D_{0.1\text{cm}^3}</math>, <math>D_{2\text{cm}^3}</math> de sigma</li> <li>• <math>D_{2\text{cm}^3}</math> de intestino</li> <li>• Parámetros de dosis absorbidas intermedias y bajas en vejiga, recto, sigma e intestino (ej. <math>V_{15\text{Gy}}</math>, <math>V_{25\text{Gy}}</math>, <math>V_{35\text{Gy}}</math>, <math>V_{45\text{Gy}}</math>, o <math>D_{98}</math>, <math>D_{50}</math>, <math>D_2</math>)</li> <li>• Puntos de dosis absorbidas a nivel de las fuentes vaginales (lateral a 5mm)</li> <li>• Dosis absorbida en puntos PIBS, <math>PIBS \pm 2\text{ cm}</math></li> </ul>
<b>Nivel 3: Informe orientado a investigación Todo lo incluido en el nivel 1 y 2 de informe más:</b>
<p>Informe de dosis absorbida en el volumen tumoral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>D_{98}</math> y <math>D_{90}</math>, del <math>CTV_{IR}</math> aunque no se use para prescribir</li> <li>• <math>D_{90}</math> del <math>GTV_{res}</math></li> <li>• Parámetros HDV del PTV</li> <li>• <math>D_{50\%}</math> de los ganglios afectados</li> <li>• Parámetros HDV de los ganglios no afectados (iliaco común, iliaco ext/int)</li> </ul> <p>Órganos de riesgo y puntos de referencia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntos de referencia de dosis absorbidas adicionales en vejiga y recto.</li> <li>• Subvolúmenes de los OAR (ej. triángulo, cuello de vejiga, esfínter...)</li> <li>• Vagina (tercio superior, medio e inferior)</li> <li>• Canal anal (esfínter)</li> <li>• Vulva (labios, clítoris)</li> <li>• Otros volúmenes/subvolúmenes de interés (ej. uréter)</li> </ul> <p>Informe Dosis-Volumen para los OAR</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parámetros dosis-volumen y dosis-superficie para los OAR adicionales y subvolúmenes</li> <li>• Perfil de dosis absorbida en vagina, HDV, HDS.</li> <li>• Longitud de vagina tratada</li> </ul> <p>Volúmenes de las superficies de isodosis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen de 85 Gy <math>EQD_2</math></li> <li>• Volumen de 60 Gy <math>EQD_2</math></li> </ul>

componente intracavitaria uterina es un catéter más del total que puede comprender hasta 18 agujas o más. En estos implantes multiintersticiales la sistemática consiste en utilizar la optimización automática de los SP, pero se ha evidenciado en la práctica que es más conveniente realizar una optimización geométrica en volúmenes.<sup>37</sup> Si se realiza una optimización en los puntos de superficie del CTV se tiene el riesgo de no controlar los volúmenes de sobredosificación interiores que quedan habitualmente bien restringidos en el caso geométrico, requiriendo unos retoques discretos con optimización

manual gráfica según el cubrimiento y liberación de CTV y OAR respectivamente. Esta solución geométrica evita el hecho de que se fuerce a un implante no óptimo a cubrir todo el CTV sin considerar el volumen de sobredosificación, que es una precaución muy importante a tener en cuenta.

## 5.4. Informe

La última fase del proceso de planificación consiste en la elaboración del informe cuyo contenido recogen



las diferentes recomendaciones. Este es el caso de GEC-ESTRO<sup>13</sup> o de la ABS.<sup>9</sup> En la tabla 5 se presenta una transcripción de los parámetros recomendados en el caso del ICRU89<sup>19</sup> que por su actualidad y completitud pensamos que es el adecuado a seguir. Como en varios ICRU, se dan varios niveles según la complejidad del implante o grado de detalle. En nuestra opinión, para el tipo de implantes referidos en este trabajo del grupo de BT, al menos debería adoptarse el nivel 2 del ICRU89, describiendo además la técnica, tipo de aplicador e imágenes en las que se ha basado la planificación.

## 6. Uso de la tomografía computarizada

Como hemos comentado previamente, la modalidad de imagen recomendada en la planificación de BT de cérvix es la RM y más todavía en el caso de que haya componente intersticial. El motivo de tal predilección se basa en el hecho de que, a diferencia de las imágenes de TC, en la RM es posible una visualización óptima del tejido blando, lo cual permite la adecuada evaluación y delineación del tumor. Hay que decir que ambas técnicas de imagen permiten una suficiente visualización de los OAR recto, vejiga, sigmoide y vagina, y por tanto un contorno comparable de los mismos.<sup>71</sup>

Es conveniente señalar que, actualmente, la braquiterapia de cáncer de cérvix se basa en lo que se conoce como blanco adaptado, esto es, un blanco que reduce su volumen y geometría a medida que avanza el proceso radioterápico. Es necesario, por tanto, evaluar dicho cambio en el tumor para definir en cada paso del tratamiento el nuevo CTV<sub>HR</sub>. Para la evaluación de la posible reducción del tumor durante todo el proceso, sería deseable la realización de varias RM, idealmente una por fracción,<sup>72</sup> y realizar los procesos de contorno, reconstrucción y dosimetría perfectamente adecuados a cada una de ellas. Es decir, lo conveniente es realizar un plan particularizado que tenga en cuenta la geometría y posición real de los órganos de riesgo<sup>72-78</sup> y del CTV<sub>HR</sub>, y, en particular, en los casos con componente intersticial este debe ser el procedimiento. Desafortunadamente, la dificultad logística y de recursos, tanto humanos como materiales, de esta opción es notable. Además, hay que tener en cuenta que, con un sistema adecuado de fijación así como determinadas condiciones fisiológicas, el impacto de las variaciones intrafracción puede ser asumible.

La realidad es que la incorporación de la RM en estos procedimientos no es lo rápida que se desea, siendo su accesibilidad limitada y complicada en algunos centros, siendo en esos casos complejo llevar a cabo el proceso braquiterápico según las recomendaciones para el cáncer de cérvix.<sup>71,72</sup> Es importante destacar la necesidad de superar estas dificultades,

especialmente para casos complicados de alto estadio o tumores en los que es necesario el uso de componente intersticial<sup>79,80</sup>, siendo indispensable el uso de la RM para la evaluación del tumor y el contorno del CTV<sub>HR</sub>.<sup>81</sup> De hecho, los estudios sugieren que para estas situaciones es esencial el uso de una RM de la paciente con el aplicador y agujas, si las hubiera, *in situ*.<sup>72,75,81,82</sup>

En centros con acceso a RM y disponibilidad de aplicadores con componente intersticial la realidad es que esta componente se usa en la inmensa mayoría de implantes, no solo en los estadios avanzados. Independientemente del grado de invasión parametrial, la componente intersticial permite una conformación que acarrea un beneficio importante en el respeto de los OAR.

Con el fin de establecer una terminología clara, describiremos el esquema de braquiterapia más comúnmente utilizado, esto es, consideraremos que el procedimiento se realiza en dos aplicaciones separadas aproximadamente una semana, cada una de las cuales consta de 2 fracciones de tratamiento administradas en dos días consecutivos. Se entiende pues, que la paciente permanece con el aplicador introducido hasta terminar la administración de la segunda fracción. En dicho esquema, la práctica más generalizada es utilizar como método de imagen principal una RM realizada en la primera aplicación con el aplicador *in situ*, en la cual se realizará el contorno del CTV<sub>HR</sub> y de los OAR, así como la reconstrucción del aplicador y agujas, y la dosimetría. Esta dosimetría se aplicará a la primera fracción y a la segunda, siendo este método de hecho aceptado por el estudio EMBRACE,<sup>14</sup> el cual exige, al menos, la realización de una planificación dosimétrica en cada aplicación, siendo la primera realizada en RM y con el aplicador *in situ*, y realizando, si fuese posible, una adquisición de imágenes en cada fracción. En la segunda aplicación, se realizará una nueva RM donde se volverá a contornear y reconstruir, produciendo la dosimetría correspondiente a las fracciones tercera y cuarta. El papel de la TC en este planteamiento podría dotar al proceso de un grado de calidad aún superior: cuando fuese posible, la realización de un estudio de TC antes de la administración de las segundas fracciones de cada aplicación ayudaría a determinar la posición y geometría de los OAR en el momento de la administración de estas fracciones, ofreciendo así la posibilidad de rectificar la dosimetría si fuese necesario.

En lo que sigue entenderemos que el esquema de braquiterapia es el más común tal y como se ha descrito.

### 6.1. Combinación de RM y TC

Un análisis cuidadoso de la literatura pone de manifiesto distintas variedades de esquemas braquiterápi-

cos, basados en ocasiones en diversos planteamientos con respecto a la modalidad de imagen principal.

En las situaciones de acceso limitado a la RM, existen aproximaciones a la solución ideal de basar el proceso braquiterápico exclusivamente en RM, las cuales implican el uso de la TC como apoyo en el proceso de braquiterapia de cáncer de cervix, bien combinándola con la RM o utilizándola de modo exclusivo.

En el caso de que la lesión no supere al cervix y la disposición de los OAR sea favorable, la planificación con TC puede ser adecuada, lógicamente con aplicadores sin componente intersticial.

A continuación, se describen distintos procedimientos en el proceso de braquiterapia ginecológica guiada por imagen para el tratamiento de cáncer de cervix en los que se utiliza la TC en determinados centros y/o publicaciones.

### 6.1.1. Uso de RM pre-BT

Cuando no existe posibilidad de realizar una RM en cada aplicación, una opción es realizar la planificación de BT exclusivamente con TC en cada aplicación, opción que describiremos más adelante. En este caso, la utilización de la RM diagnóstica previa a la RTE y, si es el caso, una adicional previa a la BT, podría ser de utilidad para apoyar el contorno del CTV<sub>HR</sub> en TC.

En la literatura se muestra que, comparado con RM, la anchura (lateral) del CTV<sub>HR</sub> evaluada en TC está sobreestimada, el grosor (anterior-posterior) resulta comparable,<sup>71-73,75,77</sup> y la altura (cráneo-caudal) puede ser infraestimada.<sup>77</sup> Esto puede conllevar la infra dosificación del CTV<sub>HR</sub>.<sup>71</sup> Es por esto que en las instituciones en las que se pueda coordinar la realización de algún estudio con imágenes de RM, el realizar uno poco tiempo antes del inicio del tratamiento de braquiterapia puede ser de gran utilidad, junto con el examen clínico,<sup>71,83,84</sup> a la hora de evaluar la respuesta de la RTE y de delinear el CTV<sub>HR</sub> en el TC,<sup>71</sup> aunque el aplicador no se encuentre *in situ*. Se han demostrado beneficios de esta estrategia, en particular para estadios avanzados de la enfermedad, es decir, aquellos con invasión parametrial,<sup>72,81,82,85</sup> para los que es indispensable el uso de componente intersticial, lo cual por otro lado hace imprescindible además la realización de una RM con los aplicadores *in situ*.

Otra posibilidad apuntada en la literatura, para el caso de componente intracavitaria exclusivamente, es la realización de una preplanificación en RM con el aplicador *in situ*. Esta preplanificación se adapta en cada una de las fracciones del tratamiento, realizadas en TC, en las que el contorno del CTV<sub>HR</sub> ha sido trasladado desde la RM mediante registro rígido de imágenes, para tener en cuenta la geometría y situación real de los OAR en la optimización dosimétrica.<sup>76</sup> En realidad, no se ve

una ventaja significativa a esta opción frente al uso de la RM en el momento de la BT, siendo las molestias a la paciente un aspecto a considerar.

A propósito del uso del registro de imágenes,<sup>76</sup> en particular el registro deformable,<sup>85</sup> éste puede hacer posible que las ventajas de la RM en cuanto a la resolución del CTV<sub>HR</sub> puedan aprovecharse de modo más eficaz en la planificación con TC. No obstante, en nuestra opinión es conveniente tener en cuenta la incertidumbre asociada al proceso de registro como se señalará en la sección 9.

### 6.1.2. RM en la primera aplicación y TC en las siguientes

Cuando la restricción del uso de la RM es tal que solo es posible realizarla en la primera aplicación, la implementación de un método híbrido que utilice RM en la primera aplicación y TC en las siguientes es posible en la práctica. Koulis *et al* proponen una estrategia para desarrollar esta técnica de manera progresiva y cautelosa, y validarla con éxito.<sup>86</sup>

El procedimiento de esta alternativa híbrida consistiría en una primera aplicación de braquiterapia en la que se realiza un estudio de imagen en RM, donde se contornean los CTV, así como los órganos de riesgo, y se realiza la reconstrucción y la dosimetría. Las siguientes aplicaciones utilizan la TC como método de imagen, en el cual el CTV<sub>HR</sub> contorneado en la RM de la primera aplicación se traslada mediante registro rígido de imágenes basado en el aplicador.<sup>72,75</sup> También es posible el contorno del CTV<sub>HR</sub> directamente en las imágenes de TC,<sup>73</sup> según las guías de la GEC-ESTRO.<sup>87</sup> Es necesario tener en cuenta que esta alternativa híbrida, aunque aceptable cuando no es factible la solución óptima de utilizar la RM como único método de imagen, introduce una incertidumbre adicional derivada de los procesos de contorno de los CTV en TC, y de fusión de los dos conjuntos de imágenes.

Otra alternativa basada en esta opción híbrida consiste en trasladar el CTV<sub>HR</sub> de la RM, una vez que el aplicador ha sido insertado, a una TC realizado también en la primera aplicación, y dibujar los OAR en el TC, realizando aquí la reconstrucción, que es más sencillo que realizarla en RM como hemos comentado en apartados anteriores, y la planificación dosimétrica. La información referente al CTV<sub>HR</sub> de la RM será utilizada como guía para el contorno del CTV<sub>HR</sub> en las TC de las siguientes aplicaciones.<sup>86,88</sup> De nuevo, es conveniente controlar la incertidumbre en el proceso de registro de imágenes para poder tenerla en cuenta.

En términos de cobertura al tumor y protección de los órganos de riesgo, algunos estudios afirman que para tumores pequeños y aplicaciones exclusivamente intracavitarias, esta técnica híbrida ofrece resultados

comparables a los obtenidos realizando la braquiterapia exclusivamente con RM.<sup>72,73,88,89</sup>

## 6.2. Braquiterapia basada exclusivamente en TC

Cuando no es posible la realización de estudio alguno de imagen en RM, la realización de una TC en cada aplicación<sup>90</sup> puede aún ofrecer resultados aceptables en términos de control de la enfermedad y toxicidad aguda a los OAR, particularmente cuando la aplicación es intracavitaria,<sup>91</sup> realizándose el contorno del CTV<sub>HR</sub> de acuerdo con las recomendaciones de la GEC-ESTRO, que algunos autores han modificado convenientemente para tener en cuenta la incertidumbre documentada en la literatura del contorno del CTV<sub>HR</sub> en TC.<sup>81,92</sup> Además, existen disponibles atlas para la realización del contorno en TC (el nombre del atlas es "Cervical Brachytherapy Atlas", que está en el enlace "<https://www.nrgoncology.org/Scientific-Program/Center-for-Innovation-in-Radiation-Oncology/GYN-Cervical-Brachytherapy>").<sup>87</sup> No obstante, los estudios demuestran mejores resultados en lo referente a toxicidad tardía cuando la técnica está basada en RM.<sup>93</sup>

La delineación del CTV<sub>HR</sub> en la TC puede ayudarse además de la información proveniente del examen clínico, que es siempre indispensable a lo largo de su tratamiento,<sup>81,83</sup> esto es, desde el diagnóstico, pasando por el tratamiento de RTE, hasta su última aplicación de braquiterapia. Varios estudios confirman que esta estrategia ofrece resultados similares a los que producen el resto de estrategias descritas para estadios I de la enfermedad,<sup>82</sup> con aplicaciones sin componente intersticial, y que pueden producir excelentes tasas de control local,<sup>94</sup> aunque para los casos de respuesta pobre o estadios más avanzados, en los que la componente intersticial es necesaria, es aconsejable el uso de RM para la planificación de braquiterapia.<sup>81,92</sup>

## 7. Uso de ultrasonidos

La modalidad ideal de imagen para braquiterapia ginecológica de cáncer de cérvix debería cumplir diversos requisitos, por ejemplo, ser accesible en cada inserción del aplicador, así como en cada fracción del tratamiento, ser capaz de proporcionar imágenes de modo intraoperatorio, y proporcionar una visión precisa del aplicador y de las agujas, además del tumor residual, del cérvix, y de los órganos de riesgo.<sup>95</sup> La RM, o la TC combinado con la RM, cumplen todos estos criterios, aunque lo cierto es que en algunas instituciones el acceso a estas modalidades de imagen, especialmente la RM, no es sencillo, en particular para cada aplicación de braquiterapia. A este inconveniente se le añade el hecho de que no se encuentran, lógicamente,

disponibles en la sala de HDR. No obstante, la disponibilidad de la RM es de crucial importancia para el caso de aplicaciones con componente intersticial, típicas en tumores con invasión parametrial, y es por tanto fundamental hoy por hoy tratar de subsanar estos inconvenientes en la medida de lo posible.

Mientras tanto, una modalidad de imagen que está ganando notoriedad progresiva es la técnica de ultrasonidos (US). Además de proporcionar imágenes aptas para el contorno del CTV<sub>HR</sub>, y OAR, es de bajo coste económico, de amplia disponibilidad en los centros, y de fácil transporte. Así, en teoría parece ser un candidato idóneo que podría llegar a proporcionar en el futuro la posibilidad de realizar la BT de modo intraoperatorio y en cada fracción del tratamiento.<sup>96</sup> Encontramos en la literatura multitud de estudios en esta dirección, aunque actualmente esta prometedora opción presenta aún algunas dificultades que han de ser resueltas antes de la puesta en marcha de una braquiterapia de cáncer de cérvix cuya modalidad de imagen principal sea US.

De momento la técnica de US es, no obstante, una herramienta extraordinaria que ya juega un papel importante en la braquiterapia de cáncer de cérvix, principalmente en lo que se refiere al guiado de la inserción en tiempo real, y a la obtención de imágenes válidas para la evaluación del blanco.

Existen distintas técnicas de US: transabdominal, transrectal, transvaginal y transuterina. A continuación, se describen los procesos que involucran la adquisición de imágenes mediante estas técnicas.

### 7.1. Evaluación de volúmenes

La ultrasonografía transrectal (TRUS) proporciona imágenes en las que el cáncer de cérvix puede evaluarse adecuadamente.<sup>96</sup> Numerosos estudios demuestran la correlación existente entre la evaluación del cáncer de cérvix realizada en US transrectal y en RM, en el sentido de que no existen diferencias significativas en las dimensiones del CTV<sub>HR</sub> contorneado en ambas modalidades.<sup>97-100</sup> Además, según Schmid *et al*,<sup>97</sup> la delineación del CTV<sub>HR</sub> en imágenes de TRUS tiene una incertidumbre que se encuentra dentro de la variabilidad intraobservador en la delineación del CTV<sub>HR</sub> en RM. Por otro lado, en el estudio de Epstein *et al*<sup>98</sup> se afirma que el acuerdo entre el estudio histológico y US es significativamente mejor en la evaluación del tumor residual y la invasión parametrial que el caso de la RM. Por otro lado, la visibilidad de determinadas partes del aplicador puede ser limitada debido a los artefactos que produce, dificultando el proceso de reconstrucción del mismo. Así pues, para alcanzar una resolución óptima en la reconstrucción del aplicador, son precisos más desarrollos en cuanto a hardware, software y procedimientos operacionales.<sup>100</sup>

De todos modos, la limitación y precisión de TRUS depende en gran medida de la experiencia del operador, que debe tener un extenso conocimiento en esta modalidad de imagen, de la sensibilidad y tipo de sonda del ecógrafo, y de las características del paciente.<sup>101</sup> Así pues, es necesaria una formación previa en la adquisición de imágenes con US y la disponibilidad de protocolos bien definidos para conseguir una fiabilidad óptima en la evaluación de los volúmenes de interés.<sup>102,103</sup> Además, es preciso tener en cuenta que la presencia de agujas intersticiales puede comprometer la adecuada visualización del borde anterior del tumor.<sup>99</sup>

Por otro lado, estudios realizados con US transabdominal obtienen resultados similares a los obtenidos con TRUS en cuanto a la visualización de los volúmenes, demostrando una buena correlación entre las dimensiones del tumor medidas en US y en RM.<sup>102,104,105</sup> Pero, por otra parte, la US transabdominal presenta una limitación en pacientes con patologías pélvicas o con considerable obesidad.<sup>101</sup>

En cuanto a la US intravaginal, ésta también es capaz de proporcionar imágenes aptas para la evaluación del tumor, tanto en términos de sus dimensiones y extensión<sup>27</sup> como en términos de su estadiaje<sup>97</sup>. En cuanto a la US intrauterina, un estudio reciente muestra resultados que sugieren que ésta también es capaz de proporcionar imágenes aptas para la evaluación del tumor.<sup>106</sup> Este tipo de técnica, al encontrarse la sonda de ultrasonidos en una posición similar a la que se encontrará el aplicador y poder proporcionar así una visión de las estructuras de alrededor similar, parece la más prometedora.

Así pues, la US en todas sus modalidades está ampliamente validada como técnica de imagen para la visualización y evaluación del tumor.<sup>96</sup> Además, gracias a esta característica, la ecografía puede ser utilizada en el interior del quirófano para tareas tales como el guiado del procedimiento de inserción del aplicador y de agujas intersticiales,<sup>27-29</sup> como veremos a continuación. Además, este escenario hace posible la preplanificación en imágenes US, proceso en el cual se podrá decidir previamente al implante qué aplicador usar, si utilizar agujas, las dimensiones y la configuración del implante.<sup>97,106</sup>

Hemos de decir que la US, a pesar de su uso generalizado en BT de próstata, no está muy extendido en BT ginecológica. Esto probablemente sea debido a la limitación de no disponer de imágenes 3D que nos permitan realizar una evaluación dosimétrica apropiada para los OAR.<sup>96</sup> Aunque este es un tema que está siendo notablemente investigado en la actualidad, es necesario aún desarrollar la experiencia clínica suficiente.<sup>107</sup>

## 7.2. Guiado de imagen

Como hemos dicho anteriormente, un implante subóptimo del aplicador casi nunca puede ser compensado en el proceso de optimización dosimétrica, pero el procedimiento de inserción del aplicador puede ser complicado, especialmente en casos de útero en retroversión<sup>108</sup> o anteverción, o en casos de fibrosis radioinducida<sup>109</sup>. En cualquier caso, es importante tener presente que el posicionamiento correcto del aplicador es el factor pronóstico más importante en el control local de la enfermedad.<sup>110</sup>

La excelente calidad de imagen de la TRUS y la gran correlación existente entre los contorneos del CTV<sub>HR</sub> en TRUS y RM<sup>97</sup> convierten al ecógrafo en un elemento muy útil a la hora de guiar mediante imágenes la inserción del aplicador y las agujas, así como su correcto posicionado y orientación<sup>96,108,111,112</sup> permitiendo, además, la realización de una comprobación final de sus posiciones antes de los estudios de RM y TC.<sup>27,97,105,107,113</sup> Con respecto a los implantes con componente intersticial, el guiado mediante TRUS evita el daño y perforación de estructuras pélvicas, reduciendo así el riesgo de complicaciones perioperatorias.<sup>28,29</sup> Además, el modo longitudinal de la sonda ultrasónica ayuda a determinar la profundidad adecuada de inserción de las agujas.<sup>27,28</sup>

Con el US transabdominal, y llenando la vejiga hasta que la ventana acústica sea óptima, también se puede realizar un guiado satisfactorio de la canalización del cérnix y de la inserción de la SIU, permitiendo la correcta adaptación de su longitud y ángulo a la anatomía de la paciente.<sup>102,103,110,114</sup> Además, el uso de US transabdominal como guiado de imágenes durante la aplicación minimiza también la probabilidad de perforación uterina, reduciendo el tiempo medio dedicado a la inserción del aplicador.<sup>110,111</sup> Se disminuye incluso la necesidad de segundas aplicaciones por posicionamiento subóptimo, permitiendo la mejora de la eficiencia de los recursos y del flujo de trabajo.<sup>110</sup>

La ultrasonografía transvaginal es también una opción adecuada para el guiado de la inserción del aplicador intracavitario, permitiendo prever las dimensiones del mismo e incluso la dificultad del implante.<sup>115</sup>

## 7.3. Planificación

En la actualidad, existen diversos estudios que exploran la posibilidad de utilizar la modalidad de US como aquella sobre la cual se realiza la planificación del tratamiento.<sup>96</sup> Incluso aportan resultados clínicos que muestran que este procedimiento, basado en imágenes de ultrasonido transabdominales, conduce a un control local y supervivencia global óptima, comparables con los resultados propios de técnicas acogidas en las recomendaciones de la GEC-ESTRO.<sup>105,107,113</sup> Según determinados estudios, parece ser que se trataría de un

método preciso, rápido, accesible y económico para la planificación en braquiterapia.<sup>95</sup>

Otro estudio reciente<sup>107</sup> combina una RM tomada en la primera aplicación, utilizada como referencia para el contorno, el cual se realizará en imágenes de US transabdominal, tomadas en cada una de las aplicaciones, así como la planificación en cada una de ellas si fuese preciso.<sup>103</sup> Esta técnica híbrida ofrece resultados favorables en cuanto a supervivencia y toxicidad, comparables con la literatura, aunque conviene tener en cuenta la incertidumbre que pueda presentar.

Por otra parte, Nesvacil *et al*<sup>100</sup> demuestra la viabilidad de un proceso basado en TRUS y TC. El CTV<sub>HR</sub> se contornea en US transrectal y los OAR en TC. La reconstrucción se realiza en ambos conjuntos de imágenes y posteriormente se fusionan para propagar el contorno del CTV<sub>HR</sub> desde TRUS al TC, donde finalmente se realiza la planificación. No obstante, la técnica aún precisa de avances tecnológicos de hardware y software para poder implementarla de modo rutinario.

Amant *et al*<sup>116</sup> proponen otra vía de estudio en la que combinan imágenes US transabdominal, donde contornean el tumor, con imágenes de TC, en las que el contorno del tumor se traslada mediante registro de imágenes. Ambos estudios se realizan con el aplicador *in situ*. Posteriormente se realiza la planificación dosimétrica, obteniendo resultados dosimétricos, en cuanto respecta a la cobertura del CTV<sub>HR</sub> y a la dosis absorbida a los OAR, más parecidos a los obtenidos cuando la RM es el único estudio de imagen que cuando se utilizan solo imágenes de TC.

Por su parte la ultrasonografía intrauterina presenta varias ventajas con respecto a la US transrectal, transabdominal y transvaginal, para las cuales la sonda de ultrasonidos se encuentra fuera del blanco, siendo por tanto el sistema de referencia distinto para el transductor y el aplicador. En cambio, la sonda de ultrasonidos endocavitaria se sitúa en el canal cervical, de modo análogo a la SIU. Por lo tanto, las imágenes tomadas por ultrasonidos mediante técnica transuterina proporcionan una vista del blanco desde la SIU, independientemente de la posición de la paciente. Una vez tomadas las imágenes, la sonda de ultrasonidos se extrae para así introducir el aplicador intrauterino ya con la información geométrica necesaria para la inserción adecuada del aplicador. Un novedoso estudio realizado por Tamaki *et al*<sup>117</sup> prueba la capacidad potencial de la US intrauterina para la planificación, aunque argumentan que se precisa más investigación al respecto, y que para evaluar la aplicabilidad clínica de este método es necesario desarrollar en más profundidad el sistema de ultrasonografía intrauterina, los métodos de reconstrucción 3D, los aplicadores compatibles con la ultrasonografía y un concepto de blanco basado también en esta modalidad. Así pues, aunque la ultrasonografía transuterina parece una alternativa

más atractiva para el futuro de la preplanificación y de la planificación, así como del guiado en tiempo real, es necesaria más investigación y experiencia al respecto para poder incluirla en la práctica clínica.<sup>106</sup>

En conclusión, aunque la RM presenta ventajas sobre US, como son la identificación del tumor, la identificación de enfermedad en el útero, y un mayor campo de visualización,<sup>118</sup> el papel del US parece una opción prometedora en braquiterapia adaptada guiada por imagen para el tratamiento de cáncer de cérvix. De hecho, Epstein *et al*<sup>98</sup> la describe como una herramienta fundamental, cuanto menos, complementaria a la RM. De todos modos, aunque la toma de imágenes US en sus distintas variedades representa un papel importante en el procedimiento de braquiterapia como guiado de imagen en el momento de la inserción del aplicador, en cuanto se refiere a su uso como método de imagen principal para la planificación del tratamiento aún se precisan estudios y más experiencia clínica para su validación<sup>96,119,120</sup> y no debe sustituir hoy por hoy a la RM en BT.<sup>118</sup>

Un aspecto muy positivo a considerar es que la amplia disponibilidad de los ecógrafos y la simplicidad de la técnica con imagen en tiempo real podría llegar a ofrecer una buena alternativa para poder realizar BT en instituciones menos equipadas, en las que típicamente no hay CT o RM disponibles<sup>104,112,113,118</sup> siendo además este tipo de instituciones típicas en el tercer mundo, que es donde el cáncer de cérvix presenta mayor incidencia. Cuando llegue el caso, será importante tener en cuenta que la elección entre las distintas técnicas de ultrasonografía se habrá de realizar de acuerdo con la experiencia adquirida en cada centro.<sup>101</sup>

## 8. Estado de referencia inicial y control de calidad

En esta sección se tratan los aspectos relacionados con el ERI (Estado de Referencia Inicial) y el Control de Calidad (CC). Exceptuando el primer punto (Garantía de Calidad en Braquiterapia) que se centra en algunos aspectos generales, el resto (Aplicadores, Sistema de Planificación y Verificación Independiente) desarrollan o hacen referencia a aspectos más específicos de la braquiterapia ginecológica con RM y componente intersticial. Estas recomendaciones deben añadirse a otras de carácter más general<sup>1,121-123</sup> no tratadas explícitamente en este documento.

### 8.1. Garantía de Calidad en Braquiterapia

Una mayor complejidad de los tratamientos conlleva un incremento de la probabilidad de ocurrencia de errores. Tanto en braquiterapia como en radioterapia externa, el enfoque tradicional de los programas de



garantía calidad (PGC)<sup>1,121-123</sup> se concreta en un conjunto de pruebas con sus tolerancias y periodicidades. Sin embargo, estudios que han analizado el origen de los errores<sup>124,125</sup> concluyen que son más probables aquellos que provienen de fallos en el procedimiento que los asociados con el SP o con la unidad de tratamiento, que serían a priori detectados por los controles habituales.

De acuerdo con estos trabajos se hace necesario un nuevo enfoque, proponiéndose desde diferentes ámbitos un análisis probabilístico del riesgo en el proceso global.<sup>126,127,128</sup> Brevemente, en estos documentos se propone cuantificar el parámetro RPN (*Risk Priority Number*):

$$RPN = O * S * D \quad (2)$$

donde **O** representa la probabilidad de que se produzca el suceso iniciador del error, **S** su severidad y **D** la probabilidad de que el suceso no sea detectado. Se deben identificar puntos con valor de **RPN** o **S** alto y dirigir el CC sobre ellos. Estos parámetros tienen sus análogos en la adaptación española del análisis, cuya metodología se basa en la propuesta por el Foro Iberoamericano de Organismos Reguladores Radiológicos y Nucleares (OIEA) y ha sido recogida en los documentos publicados por los miembros del proyecto MARR (Matrices de Riesgo en Radioterapia).<sup>129</sup>

El concepto de control global ya estaba presente en el trabajo de la AAPM TG59<sup>130</sup> al ser un documento orientado al flujo de trabajo en un tratamiento braquiterápico. En todo caso, más allá de un enfoque más o menos moderno de la gestión de calidad, hay aspectos que siempre deben formar parte del núcleo del PGC: recursos humanos y tecnológicos adecuados, procedimientos estandarizados, formación continua del personal, flujos definidos de comunicación entre profesionales, delimitación de responsabilidades y uso de listas de comprobación en cada etapa.

## 8.2. Aplicadores

Para reducir las incertidumbres, tratadas en la sección 9, los aplicadores se deben caracterizar teniendo en cuenta el soporte de imagen (RM y/o TC) en el que se van a reconstruir en el SP. Los errores potenciales en esta etapa se trasladarán a la fase clínica con consecuencias en la distribución dosimétrica, por lo que, como principio general, pero en especial en el caso de utilizar RM, debe realizarse un estudio preclínico que se definirá dentro del ERI de los aplicadores.<sup>18</sup>

Se pueden distinguir dos etapas al establecer el ERI de los aplicadores ginecológicos:

1. *Estudio de la trayectoria real de la fuente.* El ERI debe incluir información de la trayectoria real de

la fuente en relación a los ejes/superficie del aplicador, además de la relación geométrica de éste con los mRM utilizados para la reconstrucción. Para ello, suelen combinarse estudios de imagen (TC de espesor  $\leq 1$  mm o radiografía analógica/digital) del aplicador con autorradiografías en placa radiocrómica. En el caso de aplicadores rectos, el centro del lumen del aplicador definirá esta trayectoria, pero especial cuidado ha de tenerse con los aplicadores curvados tipo anillo u ovoides, en los que se han reportado desviaciones de 2-5.5 mm<sup>61,131-133</sup> entre la posición teórica de la fuente y la real.

En unidades que empujan la fuente durante el tratamiento, como es el caso de Elekta, ésta puede desplazarse hacia las paredes exteriores del aplicador, mientras que en unidades que retraen la fuente en el tratamiento (Varian y Eckert & Ziegler), puede ocurrir que parte de la acción que realiza la unidad se emplee en tensar el cable, sin movimiento de la fuente, dando lugar a un posicionamiento incorrecto de ésta.

A continuación, se detallan una serie de recomendaciones en función del tipo de aplicador para realizar estos controles:

- Para *catéteres plásticos y agujas de titanio*, mediante autorradiografía en película radiocrómica se obtiene la distancia desde el extremo distal del aplicador a la primera posición activa, que coincide con el centro de la mancha irradiada, y se compara con el valor suministrado por el fabricante, ya que esta información se utiliza en la reconstrucción.
- Para *SIU*, seguimos de nuevo el mismo procedimiento de autorradiografía. Además, y dado que en el caso de aplicadores plásticos pueden usarse los mRM en la reconstrucción, tenemos que ampliar el estudio. Se debe realizar una radiografía o un escanograma al aplicador con el tubo plástico (vacío) que contendrá el mRM en su interior y un alambre en el interior de este tubo hasta que haga tope; puede situarse además otro alambre en la punta del aplicador en modo perpendicular que delimite el extremo claramente para minimizar la incertidumbre en el límite de grises. De la imagen se obtiene la distancia desde el extremo del alambre interior hasta la punta de la SIU. De este modo podemos correlacionar el extremo del marcador, obtenido a través del alambre metálico, y la posición de la primera posición de parada, obtenida en la autorradiografía.<sup>38</sup>
- Para *ovoides y anillo*, la autorradiografía es más difícil de analizar al existir mayor distancia desde el plano de la imagen a la fuente y no poder obtenerse una mancha bien definida

en la película radiocrómica. Para solventar ésta limitación, se pueden realizar radiografías, mediante un equipo portátil situado directamente en el búnker, en las diferentes posiciones clínicas de la fuente. De nuevo, un alambre que delimite el extremo del aplicador puede facilitar la medida desde la fuente al extremo del aplicador en el plano que contenga toda la trayectoria. En caso de no poder ubicar en el exterior del búnker el dispositivo que acciona la adquisición de la imagen, se puede recurrir a radiografiar la fuente ficticia instalada por el ingeniero en un simulacro o, alternativamente, utilizar alguna herramienta que simule la trayectoria de la fuente, reproduciendo en este caso el sentido de tratamiento, como es el caso por ejemplo del *Source Position Simulator* (Elekta). Para la correlación de la trayectoria real de la fuente y el mRM, debemos aplicar la misma metodología que con la SIU.

**2. Estudio de la reconstrucción en RM.** La información obtenida en la etapa anterior debe ser trasladada al proceso de reconstrucción, corrigiéndose, en su caso, las desviaciones encontradas con el SP. Como hemos comentado, la opción más recomendable para la reconstrucción es el uso de una librería virtual de aplicadores (LIB) que pudiera incorporar la información real de la trayectoria de la fuente como es el caso del SP *OncentraBrachy* (Elekta) a través de su módulo *Applicator Modelling*. La problemática asociada a los distintos tipos de aplicadores ha sido descrita en el apartado de reconstrucción. Para los aplicadores de Ti es conveniente realizar estudios de RM de los aplicadores alojados en un maniquí y fusionarlos con adquisiciones en TC para establecer una relación artefacto-aplicador.<sup>18</sup>

Como ya se ha comentado en la sección dedicada a la imagen en RM, los aspectos relacionados con la distorsión de la imagen, artefactos o calentamiento de los aplicadores deben ser evaluados. Debido a la posible dependencia de la distorsión geométrica con los parámetros de adquisición, es recomendable realizar un estudio en las secuencias clínicas con la ayuda del ingeniero de la unidad de RM. Además, y dado que este efecto tiene una componente asociada a los pacientes, debe realizarse un control específico que tenga en cuenta esta contribución.

### 8.3. Sistema de planificación

Los documentos de referencia en CC en SP<sup>1,121-123,134,135</sup> detallan las pruebas a las que deben someterse los equipos de cálculo con sus periodicidades y tolerancias; además, existe en la actualidad un grupo

de trabajo en activo (BRAPHYQS) en ESTRO que establecerá recomendaciones completas y actualizadas.

Todas las etapas del proceso braquiterápico deben estar sometidas a un control que garantice la calidad del tratamiento y en concreto, para el SP, debemos incluir aspectos como los diferentes modelos de cálculo, integridad de los datos de cálculo, parámetros de cálculo de la fuente, decaimiento, generación de isodosis, distribuciones estándar de dosis absorbida, blindajes, histogramas, optimización, reconstrucción, transferencia de datos, imagen, contorno e informe.

En primer lugar, debe verificarse que la fuente, tanto para <sup>192</sup>Ir como para <sup>60</sup>Co, está caracterizada siguiendo los datos de consenso en el documento conjunto ESTRO-AAPM (Grupo HEBD) de dosimetría para fuentes de alta energía.<sup>135</sup> Las matrices de datos de este documento ya cumplen los requerimientos de resolución<sup>136</sup> para alcanzar la recomendación de una diferencia máxima de  $\pm 2\%$  en el cálculo del SP respecto a las mismas.

Pese a las recomendaciones, siguen existiendo especificaciones incorrectas de las fuentes en los certificados, unidades de tratamiento y SP. La fuente debe especificarse en TKRA, equivalente a  $S_K$ , limitando la magnitud 'Actividad' a fines administrativos. Además, debe tenerse cuidado con el formato de las fechas (yyyy-mm-dd; yyyy-dd-mm) de modo que la información sea coherente. En algún caso, la fuente se especifica en el certificado en formato "mGyh<sup>-1</sup>m<sup>2</sup>, 2015-11-12", mientras que en el SP se usa "mGy/h, 12-Nov-2015", teniendo disponible el usuario además la casilla para "Actividad aparente" tanto en unidades de Ci como de GBq.

Los SP suelen entregarse al usuario con las matrices de consenso en el formalismo TG43<sup>137</sup> del HEBD incluidas. No obstante, se debe realizar una comparación del cálculo con las tablas de tasa de dosis absorbida por unidad de  $S_K$ , es decir  $1U = 1 \mu\text{Gyh}^{-1}\text{m}^2$ , siguiendo los dos ejes de simetría de la fuente (*along-away*) con una única posición activada. Estas tablas están disponibles en el informe del HEBD comentado y deben investigarse discrepancias superiores al 2% en el rango 1-10 cm. Además, los cálculos deben realizarse con una rejilla de 1 mm, de modo que se pueda comprobar la correcta implementación de la función de geometría e inter-extrapolaciones. Para estas comparaciones, son útiles las hojas de cálculo Excel disponibles en el enlace [www.estro.org/about/governance-organisation/committees-activities/gec-estro-brachyqs](http://www.estro.org/about/governance-organisation/committees-activities/gec-estro-brachyqs), que además pueden ser descargadas fácilmente por cualquier usuario. Esta verificación deberá realizarse, al menos, en el ERI del SP y en las actualizaciones de software.

La importancia de los resultados de los HDV es cada vez mayor en braquiterapia y en concreto, las recomendaciones dosimétricas actuales para tratamientos de cérvix están basadas en resultados obtenidos de

histogramas acumulados, como se ha recogido en este documento. La exactitud y la reproducibilidad de éstos dependen del cálculo de volúmenes, el número de puntos de muestreo y la resolución del *bin*. Es recomendable, debido a que se evalúan volúmenes pequeños, el uso del máximo número de puntos que permita el SP en el cálculo del HDV. La resolución en el eje de abscisas del histograma acumulado debe equilibrar dos aspectos: histograma poco ruidoso pero con buena resolución. Además, debe tenerse en cuenta que los diferentes sistemas de cálculo utilizan diferentes aproximaciones para compensar el efecto de volumen parcial asociado al espesor de corte en los dos cortes extremos del volumen.<sup>138</sup> Además, como parte del ERI del SP, puede compararse el HDV de la fuente situada en una única posición que genera el SP con uno calculado manualmente<sup>139</sup> o frente a otros SP. En Goosman *et al*,<sup>139</sup> se comparan, en varias distancias radiales, %Vol (% de un volumen prueba contenido en el interior de la isodosis que pasa a esa distancia) del SP con los calculados manualmente de acuerdo al TG43. Se sugiere que desviaciones superiores al 5% en cualquier distancia radial o al 2% en el promedio de todas las distancias sean investigadas.

Con periodicidad mensual se recomienda recalcular un plan de referencia de cierta complejidad clínica, por ejemplo, con ambas componentes intracavitaria e intersticial, con el objetivo de garantizar la estabilidad del SP en aspectos como el decaimiento, tiempo de tratamiento y cálculo de histograma en unos órganos con alto gradiente de dosis absorbida como lo son los OAR tratamientos ginecológicos.

La geometría de los aplicadores de la LIB debe comprobarse, estableciéndose un límite de 0.5 mm en este apartado. Para ello, se comparan las dimensiones con las obtenidas en una imagen de la TC de espesor de corte  $\leq 1$  mm.<sup>140</sup>

Así mismo, los algoritmos de optimización deben comprenderse, conociendo el presumible impacto que tendrá el cambio en alguna de sus variables y en especial en volúmenes de sobredosificación. En este sentido, debe comentarse que el uso de los algoritmos de planificación inversa en braquiterapia de cérnix está creciendo y probablemente acabe siendo la forma habitual de optimización. Sin embargo, como ya se ha comentado en la sección de planificación, actualmente no se están utilizando de manera rutinaria, al menos en los hospitales de este grupo de trabajo por los motivos expresados en dicha sección.

El cálculo basado en TG43<sup>137</sup> presenta una serie de limitaciones bien conocidas, derivadas del hecho de asumir un medio cuasi-infinito de agua líquida, como son la falta de corrección por heterogeneidades del tejido o sobreestimación de la retrodispersión en zonas cercanas al contorno de la paciente. De los tres sistemas de cálculo más habituales en España –Oncentra

Brachy (Elekta), BrachyVision (Varian) y Sagiplan (Bebig)– los dos primeros tienen la opción de realizar cálculos fuera del marco del TG-43 a través de los módulos *ACE (Advanced Collapsed Cone)* y *Acuros* (basado en la ecuación de transporte de Boltzmann), exclusivamente para los modelos determinados de fuentes de HDR <sup>192</sup>Ir. La manera de proceder con estos métodos de cálculo avanzados, conocidos como *Model-based dose calculation algorithms (MBDCAs)* ([www.aapm.org/org/structure/default.asp?committee\\_code=WGDCAB](http://www.aapm.org/org/structure/default.asp?committee_code=WGDCAB)), debe seguir las recomendaciones AAPM-ESTRO actuales:<sup>141</sup> no se deben utilizar como base para el tratamiento hasta que los protocolos clínicos lo indiquen, pero sí se debe calcular por los dos métodos para obtener una base de diferencias, sobre todo en lo que respecta a dosis absorbida en agua en el seno de agua frente a dosis absorbida en medio en el seno de medio.

Las diferencias de TG43 vs. MBDCAs en el tratamiento de cérnix con fuentes de <sup>192</sup>Ir o <sup>60</sup>Co son pequeñas (< 5 %)<sup>142,143</sup> ya que no se utilizan aplicadores con protecciones blindadas.

Para establecer el ERI de estos MBDCAs en el SP, el Grupo de Trabajo de la AAPM *Working Group on Model-Based Dose Calculation Algorithms in Brachytherapy* ha elaborado un procedimiento por el que se parte de una fuente genérica de <sup>192</sup>Ir (promedio de las comerciales en dimensiones-materiales) así como de un aplicador rectal también genérico en el que se establece un blindaje de tungsteno en un sector de 180°. Para esta fuente y aplicador se han producido cuatro casos, calculados con Monte Carlo, para ser comparados con los cálculos del SP.<sup>144-146</sup> En el primero de los casos, la fuente se sitúa en el centro de un maniquí extenso de agua simulándose una situación similar a TG43<sup>137</sup>, en el segundo se reduce considerablemente las dimensiones del medio pero manteniéndose la fuente en el centro, en el tercero se desplaza la fuente a un extremo de este medio y finalmente, en el cuarto, la fuente, en el centro del medio reducido, se sitúa en el interior del aplicador genérico con blindaje de tungsteno.

Para poder realizar la comparación, el usuario debe descargarse los archivos DICOM necesarios desde [http://rpc.mdanderson.org/rpc/BrachySeeds/Source\\_Registry.htm](http://rpc.mdanderson.org/rpc/BrachySeeds/Source_Registry.htm) (entrar en la pestaña *Model-Based Dose Calcs*). En los SP de Elekta y Varian, el usuario ya puede calcular estos casos test de un modo sencillo al estar integrada esta posibilidad en el software. Cabe destacar que este Working Group está desarrollando casos de prueba puramente clínicos en diferentes localizaciones típicas (mamas, ginecológicos, etc) destinados al comisionado de los nuevos algoritmos de planificación. Cabe mencionar que el coordinador de este grupo es Javier Vijande y, a su vez, Facundo Ballester es el coordinador del *AAPM Brachytherapy Source Registry Working Group*, ambos miembros de la SEFM.

## 8.4. Verificación independiente

Todos los documentos de CC mencionados en esta sección<sup>1,121-123</sup> incluyen la necesidad de realizar un segundo cálculo en cada tratamiento. Es habitual el uso de soluciones mediante hojas de cálculo<sup>147</sup> o programas comerciales con la misma función, en los que de manera más o menos automatizada se introducen las posiciones y tiempos de parada. Pese a que no puede considerarse un cálculo totalmente independiente al usarse las mismas coordenadas de parada de la fuente y puntos, puede cumplir con el objetivo de control del cálculo.

En braquiterapia, pequeñas desviaciones en el posicionamiento de la fuente pueden tener importantes consecuencias dosimétricas. Pese al considerable esfuerzo que se realiza en CC o en la elaboración de procedimientos, no es habitual realizar una monitorización en tiempo real del tratamiento que asegure la correcta localización de la fuente en la anatomía. No es de extrañar, por tanto, que la mayoría de los incidentes estén relacionados con desviaciones en la posición de la fuente, respecto a la planificada, en el paciente.<sup>148</sup>

Por todo esto, es recomendable el uso de la dosimetría *in vivo* en BT.<sup>149</sup> Pese a las limitaciones asociadas con los altos gradientes y cambios en las tasas en irradiación, podrían detectarse errores importantes como, por ejemplo, una incorrecta conexión entre canales y aplicadores. La implicación de las casas comerciales en este campo se hace fundamental, ya que solo una unidad (Eckert & Ziegler) tiene incorporado un sistema de dosimetría *in vivo* con diodos, e incluso en este caso, su uso potencial está limitado únicamente a una comparación de la dosis absorbida total y no por posición de fuente o aplicador. A esta limitación hay que añadir su incertidumbre, tanto a nivel del propio detector como de reproducibilidad de su posicionamiento.

En la actualidad, existen varias iniciativas para el desarrollo de pequeños detectores de cristal luminiscente que permite su uso en agujas intersticiales en tiempo real, lo que permite un control y comparación con el SP tanto de la tasa como de la dosis absorbida acumulada.<sup>150-155</sup>

En este mismo sentido, son especialmente prometedores para su uso en braquiterapia los sistemas de control por seguimiento electromagnético (*ElectroMagnetic Tracking, EMT*), ya utilizados en otras áreas de la medicina como la neurocirugía. Basados en la interacción de un campo magnético y diferentes sensores podrían ser potencialmente utilizados para la reconstrucción del implante, su verificación antes del tratamiento e incluso el control de la posición y el tiempo de tratamiento de la fuente. Su aplicación clínica debe todavía ser estudiada en más profundidad. En Poulin *et al.*,<sup>156</sup> en un estudio preclínico en maniquí, se evalúa un sistema ETM para su uso en la reconstrucción de aplicadores plásticos; tiempos de reconstrucción de unos 10 s por aplicador

y desviaciones geométricas similares (< 1 mm) a las que se tienen en el procedimiento basado en la TC, son sus conclusiones más relevantes. En Bert *et al.*<sup>157</sup> se analizan las potenciales aplicaciones en implantes intersticiales; además, se menciona ya su uso en alguna situación clínica.

## 9. Análisis de incertidumbres

En el informe conjunto de la AAPM y GEC-ESTRO<sup>131</sup> se consideran las incertidumbres en braquiterapia con objeto de identificar los diferentes componentes y su contribución relativa a la incertidumbre global. Éste comprende una revisión bibliográfica y provee unas recomendaciones para uniformizar el registro de incertidumbres en braquiterapia. Todas las incertidumbres de esta sección tienen un factor de cobertura  $k = 1$  si no se indica otro valor.

Podemos dividir la incertidumbre en braquiterapia en tres componentes: una parte asociada a la calibración de la fuente, otra al cálculo de la dosis absorbida por el planificador, y por último, una parte asociada al tipo de tratamiento: reconstrucción del aplicador, contorno y cambios inter e intrafracción.

Para HDR de alta energía, <sup>192</sup>Ir y <sup>60</sup>Co, se considera una incertidumbre relativa a la calibración de la fuente del 2% en el D<sub>90</sub> del CTV<sub>HR</sub>.<sup>131</sup>

En el caso específico de braquiterapia de cérvix, en el trabajo de Tanderup *et al.*<sup>158</sup> se considera una incertidumbre para el cálculo de la dosis absorbida y de los HDV del 3%, tanto para el CTV<sub>HR</sub> como para los órganos de riesgo. En este sentido, con objeto de reducir la incertidumbre asociada a los valores de los parámetros extraídos de los HDV, especialmente los de pequeño volumen (D<sub>2cm<sup>3</sup></sub>, D<sub>0.1cm<sup>3</sup></sub>), se recomienda aumentar el número de puntos de muestreo al máximo y aumentar la resolución del histograma (aumentar *bins*).

Entre las fuentes de incertidumbre asociadas específicamente a la braquiterapia de cérvix se pueden distinguir:<sup>131</sup> (a) la reconstrucción de los aplicadores a partir de conjuntos de imagen tridimensionales (< 4%), (b) variaciones inter e intraobservador en el contorno de los volúmenes blanco (9%) y OAR (5%-11%) sobre imágenes 3D, (c) variaciones inter e intrafracción del CTV<sub>HR</sub> (11%) y de los OAR (20%-25%).<sup>158</sup> La incertidumbre correspondiente al contorno es la que predomina en la global para el CTV<sub>HR</sub>, mientras que la mayor contribución para los OAR es el movimiento de los mismos. En el informe conjunto de la AAPM y GEC-ESTRO<sup>131</sup> se considera un nivel de incertidumbre de los cambios intra e interfracción, incluyendo el contorno, del 11%, y una global del 12%. No obstante, dicha incertidumbre global se puede reducir considerablemente, si para cada aplicación se realiza adquisición de imágenes, e incluso más si se hace en cada fracción (5%).



## 9.1. Reconstrucción de los aplicadores

La variación en la posición del aplicador respecto a los diferentes OAR y volúmenes blanco tiene una influencia considerable en los diferentes parámetros dosimétricos (4% y 6% en las magnitudes  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$  y  $D_{2cm^3}$  de los OAR, respectivamente).<sup>131</sup> Las variaciones pueden ser debidas a desplazamientos relativos, diferentes llenados de los órganos de riesgo (un estudio reciente<sup>159</sup> destaca que cambios en el volumen de la vejiga afectan principalmente a la posición cráneo-caudal del tumor) o modificaciones de su contorno, y dependen del tipo de taponamiento vaginal, del tipo de aplicador, del método de fijación, etc.

La fase de reconstrucción consiste en el proceso de asignar la posición distal de la fuente en los diferentes canales, así como el resto de los puntos de catéter que definirán la trayectoria de la fuente sobre el conjunto de imágenes de la paciente. La incertidumbre en la reconstrucción del aplicador en la dirección de la SIU es la más pronunciada, del orden de 2 mm ( $k = 2$ ). Dicho valor es muy inferior a las variaciones en el posicionamiento del aplicador inter e intrafracción con respecto a la anatomía en la dirección cráneo-caudal, que puede tener incertidumbres de entre 5 mm y 7 mm ( $k = 2$ ).<sup>20</sup> Conviene revisar las imágenes de la RM antes de retirar a la paciente de la camilla, ya que puede aparecer un pequeño zigzaguo en las imágenes de los aplicadores debido a un movimiento inesperado de la paciente durante la adquisición.

En Awunor *et al*<sup>160</sup> se realiza una auditoria en 20 centros europeos de braquiterapia sobre un total de 38 aplicadores exclusivamente tipo anillo. La incertidumbre expandida ( $k = 2$ ) en el posicionamiento de la fuente en la dirección del movimiento fue de 1.4 mm, y la desviación estándar de la reproducibilidad del posicionamiento de los diferentes proyectores de fuentes menor a 1 mm. No obstante, en dicho estudio se alerta sobre las diferencias, que en algunos casos superan los 2 mm, entre la trayectoria de la fuente descrita por los modelos de los diferentes fabricantes y la trayectoria real. Para minimizar esta desviación, en algunos SP es posible, dentro de la librería, caracterizar la trayectoria real de la fuente.<sup>161</sup>

En Tanderup *et al*<sup>162</sup> se evalúa el impacto de las incertidumbres Tipo A y Tipo B de reconstrucción, modeladas a partir de rotaciones y traslaciones del aplicador, en los diferentes parámetros de los HDV. Se observa en las  $EQD_2$  de las  $D_{2cm^3}$  de recto y vejiga una incertidumbre de hasta 5%-6% por mm de desplazamiento del aplicador. En la misma línea, el estudio de Schindel *et al*<sup>163</sup> establece un límite en la incertidumbre de la reconstrucción del aplicador de 1.5 mm para evitar cambios dosimétricos superiores al 10% en la  $EQD_2$  de la  $D_{2cm^3}$  de recto, aplicando desplazamientos virtuales a un aplicador del tipo SIU más ovoides. También en el ICRU89,<sup>19</sup> se reporta que la

reconstrucción del aplicador provoca unas diferencias en el cálculo de los HDV del 5% al 8% por mm de error en la reconstrucción.

## 9.2. Variaciones inter e intraobservador en el contorno

En los estudios de la incertidumbre resulta complicado discernir la componente asociada exclusivamente a los movimientos de los órganos de la correspondiente a la reconstrucción o al contorno, siendo esta última considerada como una de las fuentes más relevantes de incertidumbre en la braquiterapia de cérnix.

Algunas regiones son más propensas a incertidumbres en la reconstrucción de volúmenes. Por ejemplo: las regiones del primer y del último corte de un determinado volumen, o aquellas regiones con variaciones significativas en la forma del contorno de un corte al siguiente. En estos casos el HDV tendrá variaciones significativas, como es el caso del sigma.<sup>19</sup> Como los puntos calientes de la vejiga y del recto se hallan en zonas de poco gradiente, la incertidumbre relativa en las respectivas dosis absorbidas  $D_{2cm^3}$  son inferiores al 5% ( $k = 1$ ).<sup>19</sup>

En Hellebust *et al*<sup>164</sup> se valora el impacto dosimétrico de la variabilidad interobservador analizando los contornos sobre resonancia de seis pacientes con cáncer de cérnix efectuados por 10 observadores. Para los  $D_{90}$  de los volúmenes blanco, GTV y  $CTV_{HR}$ , obtienen una desviación estándar entre 8-10%, mientras que para los  $D_{2cm^3}$  de órganos de riesgo, recto y vejiga, la desviación estándar es menor (5-8%). Para el tratamiento completo, la variabilidad interobservador comporta una incertidumbre en  $EQD_2$  de 5 Gy ( $k = 1$ ) para el  $CTV_{HR}$ , y para los órganos de riesgo en  $EQD_2$  de 2-3 Gy.

En Petric *et al*<sup>165</sup> se realiza un estudio multicéntrico de contorno en resonancia magnética de los volúmenes: GTV,  $CTV_{HR}$  e  $CTV_{IR}$  en el que participaron 10 ORT y se utilizaron los conjuntos de imágenes de 6 pacientes. Se determinó que el  $CTV_{HR}$  es el volumen con menor incertidumbre interobservador de los tres anteriores, y por tanto el más robusto de cara a la prescripción de dosis absorbida. Los valores obtenidos para la distancia interdelineación con respecto a los volúmenes de consenso fue de  $4.2 \pm 3.5$  mm,  $3.8 \pm 3.4$  mm y  $5.2 \pm 5.6$  mm para GTV,  $CTV_{HR}$  e  $CTV_{IR}$ , distancias medidas en cada corte desde el centro de masas del contorno de referencia.

## 9.3. Variaciones inter e intrafracción del $CTV_{HR}$ y de los órganos de riesgo

Para este apartado conviene tener presente la nomenclatura para las incertidumbres, tal y como se detalla en el informe ICRU89.<sup>19</sup>



- a. *Intrafracción*: variaciones entre la adquisición de imágenes/planificación y el tratamiento.
- b. *Interfracción*: variaciones entre dos fracciones basadas en el mismo conjunto de imágenes/plan y aplicación.
- c. *Interaplicación*: variaciones entre dos aplicaciones.

En Nesvacil *et al*<sup>75</sup> se ofrece una comparación multicéntrica del impacto dosimétrico de las variaciones anatómicas no solo interaplicación, sino también interfracción. Combinando ambas, las variaciones porcentuales de las desviaciones estándar resultan en  $D_{2cm^3}$  en vejiga (20%), recto (22%), sigmoide (27%) y  $CTV_{HR}$   $D_{90}$  (13%). Éstas dan como resultado unas incertidumbres en  $EQD_2$  de 2 Gy-4 Gy para el  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$ , y de 4 Gy-8 Gy en  $EQD_2$  para los  $D_{2cm^3}$  en los OAR.

Respecto a la incertidumbre intrafracción, en Nomdem *et al*<sup>166</sup> se reporta que adquiriendo imágenes directamente después de la colocación del aplicador, justo antes del tratamiento y después de la primera fracción de cada aplicación, se evidencian incertidumbres intrafracción para la  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$  y las  $D_{2cm^3}$  del recto, de la vejiga y del sigmoide. En el caso de la  $D_{90}$  del  $CTV_{HR}$  éstas son despreciables en comparación con la incertidumbre de contorno (~9%) estimadas en el trabajo de Hellebust *et al*.<sup>164</sup> Para los órganos de riesgo son en general pequeñas, pero presentan algunos casos aislados con variaciones en los  $D_{2cm^3}$  superiores a las incertidumbres en el contorno. En la misma línea, en Siavashpour *et al*,<sup>167</sup> calculando los HDV de los conjuntos de imágenes pre y post-tratamiento con la misma planificación, se reportan incertidumbres en los  $D_{2cm^3}$  de los órganos de riesgo del orden de las obtenidas por Nesvacil *et al*.<sup>75</sup>

#### 9.4. Utilización de una única planificación para varias fracciones

La incertidumbre asociada al considerar la dosis absorbida ( $D_{2cm^3}$ ) total de los órganos de riesgo de "n" inserciones como el producto  $n \cdot D_{2cm^3}$  se investiga en el trabajo de Kobayashi *et al*.<sup>168</sup> Los resultados muestran que conforme se aumenta el número de fracciones, la suma directa de los parámetros del histograma dosis-volumen sobreestima la dosis absorbida significativamente. En esta misma línea en el trabajo de Kirisits *et al*<sup>169</sup> sobre una muestra de 14 pacientes, en el que se compararon las  $EQD_2$  en los diferentes órganos de riesgo y las  $EQD_2$  en los volúmenes blanco en el caso de utilizar una planificación única (la correspondiente a la primera fracción) para las cuatro fracciones con la suma de las dosis absorbidas obtenidas en la dosimetría de cada fracción, concluye que el uso de una única planificación para varias aplicaciones conlleva dosis absorbidas mayores en promedio: 3.5 Gy, 4.2 Gy,

5.8 Gy y 5.9 Gy, para los  $D_{2cm^3}$  de vejiga, recto, sigmoide y  $CTV_{HR}$   $D_{90}$  respectivamente.

Reniers *et al*<sup>170</sup> utilizan el registro deformable de imágenes para obtener el campo vectorial de deformación y aplicarlo a la matriz de dosis absorbidas de la enésima fracción, para después aplicarla al conjunto de imágenes inicial con objeto de acumular la dosis absorbida de las diferentes fracciones. De esta manera obtiene valores para la incertidumbre en los  $D_{2cm^3}$  de la vejiga (5%) y del recto (10%).

Con objeto de valorar las consecuencias de realizar una única planificación para dos fracciones consecutivas correspondientes a una única inserción, en Lang *et al*<sup>171</sup> se estudian las variaciones de los parámetros de los HDV obtenidos del cálculo dosimétrico individual de cada una de las fracciones consecutivas y los que se derivan de una única planificación para ambas fracciones, aplicando el plan de la primera fracción sobre las imágenes de la segunda fracción. Los datos de este trabajo indican que el efecto dosimétrico no es relevante, teniendo en cuenta las tolerancias admitidas para los diferentes parámetros de los HDV comentadas previamente.

#### 9.5. Acumulación de dosis RTE-BT

A la incertidumbre total del tratamiento de braquiterapia hemos de añadir la incertidumbre asociada a la acumulación de las dosis absorbidas de la radioterapia externa. En un estudio reciente<sup>172</sup> se transformaron a  $EQD_2$  las dosis absorbidas de la parte de RTE y de la BT correspondiente. Luego se utilizaron tres métodos diferentes para acumular las dosis absorbidas de ambos tratamientos: (1) registrar con un algoritmo deformable las imágenes de estos tratamientos, fusionar las dosimetrías y obtener las  $D_{2cm^3}$  de los órganos de riesgo, (2) asumir para la RTE unas dosis absorbidas uniformes, siendo por tanto la localización de las  $D_{2cm^3}$  la misma en la combinación de tratamientos y en la braquiterapia, y (3) calcular las  $D_{2cm^3}$  de los OAR en externa y en braquiterapia por separado, y aunque no coincidan espacialmente sumarlas directamente. En este trabajo se concluye que con el método que asume dosis absorbidas uniformes de radioterapia externa no hay diferencias respecto a efectuar un registro deformable, siendo además más robusto que el método de suma directa de los  $D_{2cm^3}$  de externa y de braquiterapia.

#### 9.6. Fusión de imágenes

Para delimitar el volumen de riesgo intermedio es necesario disponer de la extensión del GTV en el diagnóstico, es decir antes de la RTE. Para obtener esta información sobre las imágenes de la RM de braquiterapia sería necesario fusionar dicho volumen a partir de un registro deformable de las resonancias de diag-

nóstico y de la braquiterapia. En la práctica, se realiza de una forma aproximada, sin utilizar registro de imágenes. Este paso aporta una incertidumbre al proceso.

## 9.7. Traslado de camillas

Una componente más de la incertidumbre viene dada por el traslado de la paciente, dando lugar a potenciales geometrías diferentes en la adquisición de imágenes y en el tratamiento, tanto de los órganos de riesgo como del volumen blanco.

El traslado de la paciente de la camilla de quirófano a la mesa de la RM se realiza en dos etapas. Fuera de la sala de RM se pasa la paciente de la camilla de quirófano a una camilla compatible con RM, habitualmente con la ayuda de las sábanas que trae, y en algunos centros se utiliza además un colchón semirígido. Una vez dentro de la sala de RM, se vuelve a pasar a la paciente de la camilla compatible RM a la camilla de exploración de la resonancia, en la que previamente se ha colocado la antena dorsal, confiando que el taponamiento mantenga inmóvil la anatomía y el implante. Sobre el abdomen de la paciente se coloca la antena ventral. Sin antenas receptoras próximas a la paciente habría una pérdida de señal y calidad de imagen considerable. Una vez finalizada la exploración, se vuelve a levantar a la paciente para cambiarla de la camilla de exploración a la compatible con RM, y fuera de la sala de RM se vuelve a pasar a la paciente a una camilla convencional, antes de llevarla al búnker de braquiterapia. En estos últimos cambios se está introduciendo una incertidumbre en el posicionamiento respecto al de las imágenes adquiridas.

Igualmente ocurre durante las diferentes fracciones de una aplicación en las que la paciente se traslada de la cama a la mesa de tratamiento. Para minimizar todas estas incertidumbres se requiere la realización de un taponamiento adecuado que asegure al máximo la constancia en la geometría del implante.

## 10. Sumario de recomendaciones

En este apartado vamos a tratar de resumir los aspectos más importantes de este informe. Como hemos comentado al inicio, queremos resaltar que no se trata estrictamente de recomendaciones, sino de un consenso y puesta en común entre los miembros del grupo tras la experiencia adquirida. En algunos casos, como en activación-optimización, ni siquiera se ha llegado a un consenso, sino que se han presentado las diferentes tendencias y opciones, ya que debe mantenerse lo que específicamente se ha decidido con el ORT. Recientemente, se ha publicado el ICRU 89,<sup>19</sup> que recoge y actualiza los conceptos introducidos por GEC-ESTRO para la IGABT en cáncer de cervix, una

vez que la técnica ha sido consolidada y validada con una amplia experiencia clínica. Se recomienda la lectura y seguimiento de ese informe por su actualidad y completitud. En el trabajo de este grupo de la SEFM, se ha intentado reflejar buena parte del mismo a lo largo de todo el documento.

A continuación, se resaltan los puntos importantes recogidos en este informe del grupo de la SEFM:

1. En la aceptación y ERI del aplicador deben requerirse del proveedor todos los detalles necesarios, tanto relativos a la geometría como a los materiales. Deben conocerse, tanto el acoplamiento de las diferentes piezas, como la configuración de la componente intersticial, sobre todo, en lo referente a la profundidad de los vectores.
2. Como queda recogido a lo largo del documento, la técnica de imagen por RM es la recomendada en BT de cervix, siendo imperativo su uso en caso de componente intersticial. En la tabla 2, se presentan tanto recomendaciones como ilustraciones de parámetros utilizados en las exploraciones de RM para la planificación de cervix. Como hemos resaltado, la técnica concreta es muy dependiente de cada centro, ya que debe conjugar la calidad de imagen para que el especialista en diagnóstico fije la extensión tumoral, que el ORT realice el contorno, y que el radiofísico pueda reconstruir adecuadamente. Idealmente, debe usarse solo una secuencia para todas las tareas con el fin de ser eficientes y minimizar el movimiento de la paciente. Debe evaluarse la distorsión; para ello, el ejemplo aportado comparando con referencias óseas de la TC es sencillo y práctico.
3. Existen varias recomendaciones específicas a aplicar en la BT de cervix, siendo la más actual, y sobre la que se concentran las recomendaciones previas, el ICRU 89, que, como hemos señalado, debe ser la referencia fundamental a seguir. En el trabajo de este grupo de la SEFM, gracias a que uno de los hospitales está implicado en el protocolo EMBRACE, se presentan en detalle las características de éste, tanto en su fase I como en la II, así como en el retro-EMBRACE, con resultados clínicos de notable beneficio. Se presentan tablas de prescripción y tolerancias, que pueden ser interesantes para el consenso con los ORT de cada departamento.
4. Se han descrito en detalle los pasos del contorno de CTV y OAR, así como la reconstrucción, siendo ésta específica del aplicador utilizado con o sin componente intersticial. Deben conocerse en detalle los condicionantes en cada caso específico para

realizar una reconstrucción con la precisión adecuada. Lo ideal es hacer uso de las librerías siempre que sea posible y estén disponibles. Respecto a la activación y optimización, debe tenerse una precaución especial con la planificación inversa, dado el poco control sobre los volúmenes de sobredosificación. En este documento, se presentan procedimientos típicos usados en hospitales de este grupo de trabajo, procedimientos que deben ser considerados siempre conjuntamente con los ORT. Para el informe dosimétrico, se recomienda al menos el de nivel 2 del ICRU 89.

5. Aunque no justificable en nuestra opinión, el acceso a RM en algunos centros no es lo fluido que se desearía, por lo que debe realizarse un apoyo parcial o completo con la TC. Se recomienda tomar iniciativas para evitar o minimizar este condicionante. En los casos que no sea posible, en este documento se recogen, tanto de la literatura como de experiencia propia, diferentes opciones apoyadas en la TC. Habitualmente, en la mayoría de centros, se realiza una TC antes de la RM para evaluar la idoneidad del implante; en esa TC es posible tomar referencias que ayuden en la reconstrucción en RM, por ejemplo, la profundidad de las agujas. También la TC es una herramienta muy adecuada para asegurar la constancia del implante entre fracciones para una aplicación dada, cuando hay dudas de ésta.
6. El uso de ultrasonidos en la planificación de cérvix se está extendiendo cada vez más, por ahora a nivel de investigación, pero se apunta a posibles soluciones eficientes y prácticas en un futuro cercano. Las ventajas de su disponibilidad y uso intraoperatorio son fundamentales. La recomendación es que en la actualidad no sustituya a la RM y su papel queda bien establecido en el guiado del implante en el momento de la inserción.
7. El ERI y CC en esta modalidad tiene aspectos específicos recogidos en la sección 8, fundamentalmente centrados en la trayectoria real frente a las referencias en los aplicadores y en lo referente al SP. Se recomienda realizar siempre un cálculo independiente, en la línea indicada en 8.4.
8. En todo procedimiento radioterápico deben evaluarse las incertidumbres para tener un marco adecuado de las magnitudes en juego. En este caso de braquiterapia de cérvix, al igual que en Radioterapia en general, la componente fundamental es el contorno y su variabilidad interobservador,

que es un gran reto para los ORT. Existen otros aspectos radiobiológicos que se han simplificado como es el EQD<sub>2</sub>, pero esto se ha hecho en beneficio de la uniformidad y de un criterio claro de aplicación, dada su enorme complejidad, por lo que la recomendación es especificar la dosis absorbida en estos EQD<sub>2</sub> basados en el modelo lineal cuadrático.

## 11. Conclusiones

En este informe, el grupo de trabajo de Braquiterapia de la SEFM ha intentado recoger los aspectos fundamentales de la braquiterapia de cérvix basada en RM T2W. Se han presentado tanto aspectos prácticos y resumen de la literatura, junto con recomendaciones de sociedades científicas para poner en común, armonizar y servir de base a los miembros de la SEFM en los inicios de la implementación de esta técnica. Se han descrito los aplicadores disponibles, centrándonos, fundamentalmente, en los de componente intersticial. Tras el análisis de las condiciones de uso de la RM y el resumen de recomendaciones de sociedades científicas y organismos, en base a la experiencia de los miembros del grupo de trabajo, se han descrito y discutido los procedimientos de planificación, desde la reconstrucción hasta la optimización, prescripción y confección del informe de tratamiento.

Asimismo, también se ha incluido el uso de los ultrasonidos en la planificación de BT de cérvix, por la gran potencia futura que apunta, dada su disponibilidad y carácter intraoperatorio. Finalmente, se han descrito los aspectos específicos de ERI, garantía de calidad y análisis de incertidumbres en esta modalidad de planificación de cérvix con RM T2W.

## 12. Agradecimientos

Este grupo de trabajo quiere expresar su agradecimiento a determinadas personas e instituciones que han contribuido con su información y revisión en determinados contenidos del mismo: Vicente Carmona (Hospital La Fe), Silvia Rodríguez (Clínica Benidorm), Antonio Otal (Hospital Arnau de Vilanova), Ester Carrasco (Varian), Jordi Perez (Elekta), Pablo Meijide (Bebig), Jackie Valera (Bebig), Laura Buñesch (Centro de Diagnóstico por la Imagen Clínic. Hospital Clínic Barcelona), Guillermina Montoliu (Hospital La Fe), Blanca Ibañez (Hospital La Fe), Elena Villafranca (Complejo Hospitalario de Navarra) y Angels Rovirosa (Oncología Radioteràpica. Hospital Clínic de Barcelona).

### 13. Listado de abreviaciones

ABS	<i>American Brachytherapy Society</i>
BRAPHYQS	<i>Brachytherapy Physics Quality Assurance</i>
BT	Braquiterapia
CC	Control de Calidad
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
CTV <sub>HR</sub>	<i>Clinical Target Volume High Risk</i>
CTV <sub>IR</sub>	<i>Clinical Target Volume Intermediate Risk</i>
D <sub>Xcc</sub>	Dosis absorbida mínima en el volumen X en cm <sup>3</sup>
EQD <sub>2</sub>	Dosis Equivalente a 2 Gy
ERI	Estado de Referencia Inicial
ESTRO	<i>European Society of Therapeutic Radiation and Oncology</i>
GEC	<i>Groupe Européen de Curiethérapie</i>
GTV <sub>B</sub>	<i>Gross Tumor Volume</i> previo BT
GTV <sub>D</sub>	<i>Gross Tumor Volume</i> previo RTE
HDR	<i>High Dose Rate</i>
HDV	Histograma Dosis-Volumen
IC	Intracavitaria
ICRU	<i>International Commission in Radiation Units and Measurements</i>
IGABT	<i>Image Guided Adaptive Brachytherapy</i>
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
IS	Intersticial
LIB	Librería de Aplicadores en el SP
mRM	Marcador visible en RM
OAR	<i>Organ at Risk</i>
ORT	Oncóloga-o Radioterápica-o
RM	Resonancia Magnética Nuclear
RTE	Radioterapia Externa
SBRT	<i>Sterotactic Body Radiation Therapy</i>
SEFM	Sociedad Española de Física Médica
S <sub>K</sub>	<i>Air Kerma Strength</i>
SIU	Sonda Intrauterina
SP	Sistema Planificación
TKRA	Tasa de Kerma de Referencia en Aire
TRAK	<i>Total Reference Air Kerma</i>
T1W	<i>T1 weighed</i>
T2W	<i>T2 weighed</i>
TC	Tomografía Axial Computarizada
TRUS	<i>Transrectal Ultrasound</i>
U	Unidad de S <sub>K</sub> 1 U = 1 μGy m <sup>2</sup> h <sup>-1</sup>
US	Ultrasonidos

## Referencias bibliográficas

1. Pérez-Calatayud J, Arrans R, De Frutos J, Guisasaola A, Macías J, Valverde J. Calibración, Matrices de Dosis y Control de Calidad en Braquiterapia. Informe del Grupo de Trabajo de Braquiterapia de la SEFM. *Rev Fis Med.* 2000; 1(0):1-49.
2. Pérez-Calatayud J, Corredoira E, Crispín V, Eudaldo T, de Frutos JA, Pino F, Pujades MC, Richart J. Protección radiológica en Braquiterapia. Informe del grupo de trabajo de Braquiterapia de la SEFM. *Rev Fis Med.* 2015;16(2):11-47.
3. Tanderup K, Eifel P, Yashar C, Potter R, Grigsby P. Curative Radiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer: Brachytherapy Is NOT Optional. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88(3):537-9.
4. Tanderup K, Lindegaard JC, Kirisits C, Haie-Meder C, Kirchheiner K, A Leeuw, Jürgenliemk-Schulz I, Van Limbergen E, Pötter R. Image Guided Adaptive Brachytherapy in cervix cancer: A new paradigm changing clinical practice and outcome. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):365-369.
5. Assenholt MS, Petersen JB, Nielsen SK, Lindegaard JC, Tanderup K. A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(7):1337-43.
6. Assenholt MS, Vestergaard A, Kallehauge JF, Mohamed S, Nielsen SK, Petersen JB, Fokdal L, Lindegaard JC, Tanderup K. Proof of principle: Applicator-guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy.* 2014;13(4):361-8.
7. Wang X, Li J, Wang P, Yuan K, Yin G, Wan B. Image guided radiation therapy boost in combination with high-dose-rate intracavitary brachytherapy for the treatment of cervical cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2016;8(2):122-7.
8. Chassagne D, Dutreix A, Almond P, Burgers JM V., Busch M, Joslin CA. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. Report 38. *J ICRU.* 1985;20(1):1-21.
9. Viswanathan AN, Thomadsen B. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: General principles. *Brachytherapy.* 2012;11(1):33-46.
10. Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, Demanes DJ, Gaffney D, Hansen J, Jones E, Kirisits C, Thomadsen B, Erickson B. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: High-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2012;11(1):47-52.
11. Mayadev J, Viswanathan A, Liu Y, Li CS, Albuquerque K, L. Damato A, Beriwal S, Erickson B. American Brachytherapy Task Group Report: A pooled analysis of clinical outcomes for high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer. *Brachytherapy.* 2017 Jan-Feb;16(1): 22-43.
12. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, de Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Hellebust TP, Kirisits C, Lang S, Muschitz S, Nevinson J, Nulens A, Petrow P, Wachter-Gerstner N. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005; 74(3):235-245.
13. Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, de Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Erickson B, Lang S, Nulens A, Petrow P, Rownd J, Kirisits C. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol.* 2006;78(1):67-77.
14. International Study on MRI-Guided Brachytherapy in Locally Advance Cervical Cancer [Sede Web]. Medical University of Vienna; [acceso 10 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.embracestudy.dk>
15. Pötter R, Georg P, Dimopoulos JCA, Grimm M, Berger D, Nesvacil N, Georg D, Schmid MP, Reinthaller A, Sturdza A, Kirisits C. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2011;100(1):116-23.
16. Harkenrider MM, Alite F, Silva SR, Small W. Image-based brachytherapy for the treatment of cervical cancer. Vol. 92, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.* 2015. p. 921-34.
17. Kang HC, Shin KH, Park SY, Kim JY. 3D CT-based high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer: Clinical impact on late rectal bleeding and local control. *Radiother Oncol.* 2010;97(3):507-13.
18. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Perez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A, Dumas I, Hudej R, Lowe G, Wills R, Tanderup K. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group: Considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2010;96(2):153-60.
19. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 89: Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for Cancer of cervix. *Journal of the ICRU.* 2016;13(89).
20. Nomden CN, de Leeuw AA, Moerland MA, Roesink JM, Tersteeg RJ, Jürgenliemk-Schulz IM. Clinical Use of the Utrecht Applicator for Combined Intracavitary/Interstitial Brachytherapy Treatment in Locally Advanced Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol.* 2012;82(4):1424-30.
21. Kirisits C, Lang S, Dimopoulos J, Berger D, Georg D, Pötter R. The Vienna applicator for combined intracavitary and interstitial brachytherapy of cervical cancer: Design, application, treatment planning, and dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(2):624-30.
22. Ma JK, Mourad WF, Allbright R, Packianathan S, Harrell LM, Chinchar E, Nguyen A, Vijayakumar S. Short-term clinical outcome and dosimetric comparison of tandem and ring versus tandem and ovoids intracavitary applicators. *J. Contemp. Brachytherapy.* 2015;7(3):218-23.
23. Rodriguez S, Richart J, Ota A, Perez-Calatayud J, Santos M. A new template for MRI-based intracavitary/interstitial gynecologic brachytherapy: Design and clinical implementation. *J Contemp Brachytherapy.* 2015;7(4):265-72.
24. Roviroso A, Samper P, Villafranca E (editores). Braquiterapia 3D guiada por la imagen. Grupo de Braquiterapia de SEOR. EdikaMed S.L; 2017. Disponible en: <http://www.seor.es/braquiterapia-3d-guiada-por-la-imagen/>



25. 30th GEC-ESTRO Brachytherapy Course. Budapest 2017. Interstitial Brachytherapy Techniques. Gynecological tumors.
26. Wang Y, Ye WJ, Du LH, Li AJ, Ren YF, Cao XP. Dose-volume parameters and clinical outcome of CT-guided free-hand high-dose-rate interstitial brachytherapy for cervical cancer. *Chin J Cancer*. 2012;31(12):598–604.
27. Weitmann HD, Knocke TH, Waldhäusl C, Pötter R. Ultrasound-guided interstitial brachytherapy in the treatment of advanced vaginal recurrences from cervical and endometrial carcinoma. *Strahlentherapie und Onkol*. 2006;182(2):86–95.
28. Stock RG, Chan K, Terk M, Dewyngaert JK, Stone NN, Dotting P. A new technique for performing Syed-Neblett template interstitial implants for gynecologic malignancies using transrectal-ultrasound guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37(4):819–25.
29. Sharma DN, Rath GK, Thulkar S, Kumar S, Subramani V, Julka PK. Use of transrectal ultrasound for high dose rate interstitial brachytherapy for patients of carcinoma of uterine cervix. *J Gynecol Oncol*. 2010;21(1):12–7.
30. Fokdal L, Tanderup K, Hokland SB, Røhl L, Pedersen EM, Nielsen SK, Paludan M. Clinical feasibility of combined intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer employing MRI with a tandem/ring applicator in situ and virtual preplanning of the interstitial component. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):63–8.
31. Lindegaard JC, Madsen ML, Traberg A, Meisner B, Nielsen SK, Tanderup K, Spejlborg H, Fokdal LU, Nørrevang O. Individualised 3D printed vaginal template for MRI guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2016;118(1):173–5.
32. Dimopoulos JCA, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, Pedersen EM, Van Limbergen E, Haie-Meder C, Pötter R. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2012;103(1):113–22.
33. Kim Y, Muruganandham M, Modrick JM, Bayouth JE. Evaluation of artifacts and distortions of titanium applicators on 3.0-tesla MRI: Feasibility of titanium applicators in MRI-guided brachytherapy for gynecological cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(3):947–55.
34. Domingo C, Richart J, Otal A, Pérez-Calatayud J. A simple method to evaluate MRI distortion in Cervical Brachytherapy. En: XIX Congreso SEOR / I Congreso SEOC. 2017 Jun 8-10.
35. Petit S, Wielopolski P, Rijnsdorp R, Mens JW, Kolkman-Deurloo IK. MR guided applicator reconstruction for brachytherapy of cervical cancer using the novel titanium Rotterdam applicator. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):88–92.
36. Haack S, Nielsen SK, Lindegaard JC, Gelineck J, Tanderup K. Applicator reconstruction in MRI 3D image-based dose planning of brachytherapy for cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2009;91(2):187–93.
37. Richart J, Otal A, Rodríguez S, Nicolás AI, DePiaaggio M, Santos M, Vijande J, Ballester F, Perez-Calatayud J. A practical MRI-based reconstruction method for a new endocavitary and interstitial gynaecological template. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;7(5):407–14.
38. Pérez-Calatayud J, Kuipers F, Ballester F, Granero D, Richart J, Rodríguez S, Tormo A, Santos M. Exclusive MRI-based tandem and colpostats reconstruction in gynaecological brachytherapy treatment planning. *Radiother Oncol*. 2009;91(2):181–6.
39. Otal A, Richart J, Rodríguez S, Santos M, Perez-Calatayud J. A method to incorporate interstitial components into the TPS gynecologic rigid applicator library. *J Contemp Brachytherapy*. 2017;9(1):59–65.
40. Petric P, Hudej R, Rogelj P, Blas M, Šegedin B, Logar HBZ, Dimopoulos JCA. Comparison of 3D MRI with high sampling efficiency and 2D multiplanar MRI for contouring in cervix cancer brachytherapy. *Radiol Oncol*. 2012;46(3):242–51.
41. Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico. ISBN 13: 978-84-87078-06-4. Edición: Sendá Editorial, S.A. Isla de Saipán, 47 - 28035 Madrid. SEFM-SEPR-SERAM Revisión 2011.
42. Aubry JF, Cheung J, Morin O, Beaulieu L, Hsu IC, Pouliot J. Investigation of geometric distortions on magnetic resonance and cone beam computed tomography images used for planning and verification of high-dose rate brachytherapy cervical cancer treatment. *Brachytherapy*. 2010;9(3):266–73.
43. van Heerden LE, Gurney-Champion OJ, van Kesteren Z, Houweling AC, Koedooder C, Rasch CRN, Pieters BR, Bel A. Quantification of image distortions on the Utrecht interstitial CT/MR brachytherapy applicator at 3T MRI. *Brachytherapy*. 2016;15(1):118–26.
44. ICRU. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) (ICRU Report 83). Vol. 10, Journal of the ICRU. 2010.
45. Nkiwane KS, Pötter R, Fokdal LU, Hoskin P, Pearcey R, Šegedin B, Mahantshetty U, Kirisits C. Use of bladder dose points for assessment of the spatial dose distribution in the posterior bladder wall in cervical cancer brachytherapy and the impact of applicator position. *Brachytherapy*. 2015;14(2):252–9.
46. Mazon R, Dumas I, Rivin E, Martin V, Benhabib-Boukhelif W, Tailleux A, Guemnie-Tafo A, Martinetti F, Chargari C, Lefkopoulos D, Haie-Meder C. D2cm3/DICRU ratio as a surrogate of bladder hotspots localizations during image-guided adaptive brachytherapy for cervical cancer: assessment and implications in late urinary morbidity analysis. *Brachytherapy*. 2015;14(2):300–7.
47. Westerveld H, Pötter R, Berger D, Dankulchai P, Dörr W, Sora MC, Pötter-Lang S, Kirisits C. Vaginal dose point reporting in cervical cancer patients treated with combined 2D/3D external beam radiotherapy and 2D/3D brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):99–105.
48. Westerveld H, de Leeuw A, Kirchheiner K, Dankulchai P, Oosterveld B, Oinam A, Hudej R, Swamidass J, Lindegaard J, Tanderup K, Pötter R, Kirisits C. Multicentre evaluation of a novel vaginal dose reporting method in 153 cervical cancer patients. *Radiother Oncol*. 2016;120(3):420–7.
49. Limkin EJ, Dumas I, Rivin del Campo E, Chargari C, Maroun P, Annède P, Petit C, Seisen T, Doyeux K, Tailleux A, Martinetti F, Lefkopoulos D, Haie-Meder C, Mazon R. Vaginal dose assessment in image-guided brachytherapy for cervical cancer: Can we really rely on dose-point evaluation? *Brachytherapy*. 2016;15(2):169–76.
50. Retro-embrace [Sede Web]. Medical University of Vienna; [acceso 10 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.retroembrace.com>.
51. Sturdza A, Pötter R, Ulrik Fokdal L, Haie-Meder C, Tee Tan L, Mazon R, Petric P, Šegedin B, Jurgenliemk-Schulz IM, Nomden C, Gillham C, McArdle O, Van Limbergen E,

- Janssen H, Hoskin P, Lowe G, Tharavichitkul E, Villafranca E, Mahantshetty U, Georg P, Kirchheiner K, Kirisits C, Tanderup K, Lindegaard JC. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiother Oncol.* 2016;120:428–33.
52. Tanderup K, Fokdal LU, Sturdza A, Haie-Meder C, Mazon R, van Limbergen E, Jürgenliemk-Schulz I, Petric P, Hoskin P, Dörr W, Bentzen SM, Kirisits C, Lindegaard JC, Pötter R. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):441–6.
  53. Mazon R, Fokdal LU, Kirchheiner K, Georg P, Jastaniyah N, Šegedin B, Mahantshetty U, Hoskin P, Jürgenliemk-Schulz I, Kirisits C, Lindegaard JC, Dörr W, Haie-Meder C, Tanderup K, Pötter R. Dose-volume effect relationships for late rectal morbidity in patients treated with chemoradiation and MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: Results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):412–9.
  54. Kirchheiner K, Nout RA, Lindegaard JC, Haie-Meder C, Mahantshetty U, Šegedin B, Jürgenliemk-Schulz IM, Hoskin PJ, Rai B, Dörr W, Kirisits C, Bentzen SM, Pötter R, Tanderup K. Dose-effect relationship and risk factors for vaginal stenosis after definitive radio(chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother Oncol.* 2016;118(1):160–6.
  55. Potter R, Tanderup K, Kirisits C, Leeuw A, Kirchheiner K, Nout R, Tan L, Haie-Meder C, Mahantshetty U, Šegedin B, Hoskin P, Bruheim K, Rai B, Huang F, Van Limbergen E, Schmid M, Nesvacil N, Sturdza A, Fokdal L, Jensen N, Georg D, Assenholt M, Seppnwoolde Y, Nomden C, Fortin I, Chopra S, Van der Heide U, Rumpold T, Lindegaard J, Jürgenliemk-Schulz I. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. *Clinical and Translational Radiation Oncology.* 2018;9:48–60
  56. Nomden C, de Leeuw A, Tanderup K, Lindegaard J, Kirisits C, Haie-Meder C, Mahantshetty UM, Hoskin P, Šegedin B, Potter R, Jürgenliemk-Schulz IM. Nodal Failure After Chemoradiation and Magnetic Resonance Imaging Guided Adaptive BT in Cervical Cancer: A Subanalysis Within EMBRACE. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Oct;96(2),S12.
  57. Fokdal L, Sturdza A, Mazon R, Haie-Meder C, Tan LT, Gillham C, Šegedin B, Jürgenliemk-Schulz I, Kirisits C, Hoskin P, Pötter R, Lindegaard JC, Tanderup K. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):434–40.
  58. Mohamed S, Lindegaard JC, de Leeuw AAC, Jürgenliemk-Schulz I, Kirchheiner K, Kirisits C, Pötter R, Tanderup K. Vaginal dose de-escalation in image guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):480–5.
  59. Yu ZH, Klopp AH, Zhang Y, Eifel P, Dong L, Mourtada F. Using Deformable Image Registration to Obtain Composite 3D Dose for External Beam and Brachytherapy of Cervical Cancer Treatment. *Brachytherapy.* 2011;10(1):S34?5.
  60. Rodriguez S, Richart J, Otal A, Perez-Calatayud J, Santos M. Development and clinical implementation of a new template for MRI-based intracavitary/interstitial gynecologic brachytherapy for locally advanced cervical cancer: from CT-based MUPIT to the MRI compatible Template Benidorm. Ten years of experience. *J Contemp Brachytherapy.* 2016;8(5):404–414.
  61. Hellebust TP, Tanderup K, Bergstrand ES, Knutsen BH, Røislien J, Olsen DR. Reconstruction of a ring applicator using CT imaging: impact of the reconstruction method and applicator orientation. *Phys Med Biol.* 2007;52(16):4893–904.
  62. Chajon E, Dumas I, Touleimat M, Magné N, Coulot J, Verstraet R, Lefkopoulos D, Haie-Meder C. Inverse Planning Approach for 3-D MRI-Based Pulse-Dose Rate Intracavitary Brachytherapy in Cervix Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(3):955–61.
  63. Wills R, Lowe G, Inchley D, Anderson C, Beenstock V, Hoskin P. Applicator reconstruction for HDR cervix treatment planning using images from 0.35 T open MR scanner. *Radiother Oncol.* 2010;94(3):346–52.
  64. Pérez-Calatayud J, Carmona V, Lliso F, Pujades Clau Marchant MDC, Camacho C, Ballester F. Utrecht applicator reconstruction in MRI-based cervix gynaecological brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2011;99:S268.
  65. Otal A, Richart J, Rodriguez S, Santos M, Rodriguez-Meijide P, Fotina I, Pérez-Calatayud J. Nuevo método de reconstrucción de aplicadores en braquiterapia, en CT y MR, utilizando accesorios mediante una impresora 3D. En: VII Latin American Congress on Medical Physics. XIII Argentine Congress on Medical Physics. 2016, Sep 4-7.
  66. Rodriguez S, Otal A, Richart J, Perez-Calatayud J, Santos M. Pre-plan technique feasibility in multi-interstitial/endocavitary perineal gynecological brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy.* 2017;en prensa.
  67. Nkiwane KS, Andersen E, Champoudry J, de Leeuw A, Swamidass J, Lindegaard J, Pötter R, Kirisits C, Tanderup K. Total reference air kerma can accurately predict isodose surface volumes in cervical cancer brachytherapy. A multicenter study. *Brachytherapy.* 2017;en prensa.
  68. Krishnamurthy D, Cunha AJ, Hsu IC, Pouliot J, Pérez-Calatayud J, Tormo A, Carmona Meseguer V, Lliso F. Using IPSA algorithm in dose planning for cervix HDR brachytherapy with the Utrecht applicators. First phase results. *Radiother Oncol.* 2011;99:S278.
  69. Carmona Meseguer V, Lliso Valverde F, Gimeno Olmos J, Ibañez-Roselló B, Otal Palacín A, Richart Sancho J, Pérez-Calatayud J. Automatización del cálculo EQD2 en braquiterapia ginecológica de cérvix. En: 5º Congreso Conjunto 21 SEFM / 16 SEPR. 2017 Jun 13-16. Girona.
  70. Nag S, Erickson B, Thomadsen B et al (2000) The American Brachytherapy Society recommendations for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(1):201–11.
  71. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Pötter R. Computed Tomography Versus Magnetic Resonance Imaging-Based Contouring in Cervical Cancer Brachytherapy: Results of a Prospective Trial and Preliminary Guidelines for Standardized Contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(2):491–8.
  72. Choong ES, Bownes P, Musunuru HB, Rodda S, Richardson C, Al-Qaisieh B, Swift S, Orton J, Cooper R. Hybrid (CT/MRI based) vs. MRI only based image-guided brachytherapy in cervical cancer: Dosimetry comparisons and clinical outcome. *Brachytherapy.* 2016;15(1):40–8.

73. Beriwal S, Kim H, Coon D, Mogus R, Heron DE, Li X, Huq MS. Single Magnetic Resonance Imaging vs Magnetic Resonance Imaging/Computed Tomography Planning in Cervical Cancer Brachytherapy. *Clinical Oncology* 2009; 21:483-487.
74. Vargo JA, Beriwal S. Image-based brachytherapy for cervical cancer. *World J Clin Oncol*. 2014;5(5):921-30.
75. Nesvacil N, Tanderup K, Hellebust TP, De Leeuw A, Lang S, Mohamed S, Jamema S V, Anderson C, Pötter R, Kirisits C. A multicentre comparison of the dosimetric impact of inter- and intra-fractional anatomical variations in fractionated cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):20-5.
76. Dolezel M, Odrázek K, Zizka J, Vanasek J, Kohlova T, Kroulik T, Spitzer D, Ryska P, Tichy M, Kostal M, Jalcova L. MRI-based preplanning using CT and MRI data fusion in patients with cervical cancer treated with 3D-based brachytherapy: Feasibility and accuracy study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(1):146-52.
77. Eskander RN, Scanderbeg D, Saenz CC, Brown M, Yashar C. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy target and normal tissue contouring. *Int J Gynecol Cancer*. 2010;20(1):47-53.
78. Jones ND, Rankin J, Gaffney DK. Is simulation necessary for each high-dose-rate tandem and ovoid insertion in carcinoma of the cervix? *Brachytherapy*. 2004;3(3):120-4.
79. Yoshida K, Yamazaki H, Kotsuma T, Takenaka T, Ueda MM, Miyake S, Tsujimoto Y, Masui K, Yoshioka Y, Sumida I, Uesugi Y, Shimbo T, Yoshikawa N, Yoshioka H, Tanaka E, Narumi Y. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: Can we select the best brachytherapy modality depending on tumor size? *Brachytherapy*. 2016;15(1):57-64.
80. Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T, Kotsuma T, Yoshida M, Furuya S, Tanaka E, Uegaki T, Kuriyama K, Matsumoto H, Yamada S, Ban C. A Dose-Volume Analysis of Magnetic Resonance Imaging-Aided High-Dose-Rate Image-Based Interstitial Brachytherapy for Uterine Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(3):765-72.
81. Swanick CW, Castle KO, Vedam S, Munsell MF, Turner LM, Rauch GM, Jhingran A, Eifel PJ, Klopp AH. Comparison of Computed Tomography- and Magnetic Resonance Imaging-based Clinical Target Volume Contours at Brachytherapy for Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96(4):793-800.
82. Pötter R, Federico M, Sturdza A, Fotina I, Hegazy N, Schmid M, Kirisits C, Nesvacil N. Value of Magnetic Resonance Imaging Without or with Applicator in Place for Target Definition in Cervix Cancer Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;94(3):588-97.
83. Hegazy N, Pötter R, Kirisits C, Berger D, Federico M, Sturdza A, Nesvacil N. High-risk clinical target volume delineation in CT-guided cervical cancer brachytherapy: impact of information from FIGO stage with or without systematic inclusion of 3D documentation of clinical gynecological examination. *Acta Oncol*. 2013;52(7):1345-52.
84. Wang F, Tang Q, Lv G, Zhao F, Jiang X, Zhu X, Li X, Yan S. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy: A systematic review. Vol. 16, *Brachytherapy*. 2017. p. 353-65.
85. Tait LM, Hoffman D, Benedict S, Valicenti R, Mayadev JS. The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy*. 2016;15(3):333-40.
86. Koulis TA, Doll CM, Brown D, Traptow L, Bhayana D, Nelson G, Phan T. Implementation and validation of a combined MRI-CT-based cervical cancer brachytherapy program using existing infrastructure. *Brachytherapy*. 2016;15(3):319-26.
87. Viswanathan AN, Erickson B, Gaffney DK, Beriwal S, Bhatia SK, Lee Burnett O, D'Souza DP, Patil N, Haddock MG, Jhingran A, Jones EL, Kunos CA, Lee LJ, Lin LL, Mayr NA, Petersen I, Petric P, Portelance L, Small W, Strauss JB, Townamchai K, Wolfson AH, Yashar CM, Bosch W. Comparison and consensus guidelines for delineation of clinical target volume for CT- and MR-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90(2):320-8.
88. Beriwal S, Kannan N, Kim H, Houser C, Mogus R, Sukumvanich P, Olawaiye A, Richard S, Kelley JL, Edwards RP, Krivak TC. Three-dimensional high dose rate intracavitary image-guided brachytherapy for the treatment of cervical cancer using a hybrid magnetic resonance imaging/computed tomography approach: feasibility and early results. *Clinical Oncology* 2011; 23:685-690.
89. Nesvacil N, Pötter R, Sturdza A, Hegazy N, Federico M, Kirisits C. Adaptive image guided brachytherapy for cervical cancer: A combined MRI-/CT-planning technique with MRI only at first fraction. *Radiother Oncol*. 2013;107(1):75-81.
90. Hellebust TP, Dale E, Skjønberg A, Olsen DR. Inter fraction variations in rectum and bladder volumes and dose distributions during high dose rate brachytherapy treatment of the uterine cervix investigated by repetitive CT-examinations. *Radiother Oncol*. 2001;60(3):273-80.
91. Simpson DR, Scanderbeg DJ, Carmona R, McMurtrie RM, Einck J, Mell LK, McHale MT, Saenz CC, Plaxe SC, Harrison T, Mundt AJ, Yashar CM. Clinical outcomes of computed tomography-based volumetric brachytherapy planning for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(1):150-7.
92. Zolciak-Siwinska A, Gruszczynska E, Bijok M, Jonska-Gmyrek J, Dabkowski M, Staniaszek J, Michalski W, Kowalczyk A, Milanowska K. Computed Tomography-Planned High-Dose-Rate Brachytherapy for Treating Uterine Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96(1):87-92.
93. Koh V, Choo BA, Lee KM, Tan TH, Low JHJ, Ng SYJ, Ilancheran A, Shen L, Tang J. Feasibility study of toxicity outcomes using GEC-ESTRO contouring guidelines on CT based instead of MRI-based planning in locally advanced cervical cancer patients. *Brachytherapy*. 2017;16(1):126-32.
94. Tan LT, Coles CE, Hart C, Tait E. Clinical Impact of Computed Tomography-based Image-guided Brachytherapy for Cervix Cancer using the Tandem-ring Applicator - the Addenbrooke's Experience. *Clin Oncol*. 2009;21(3):175-82.
95. van Dyk S, Narayan K, Fisher R, Bernshaw D. Conformal Brachytherapy Planning for Cervical Cancer Using Transabdominal Ultrasound. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75(1):64-70.
96. van Dyk S, Schneider M, Kondalsamy-Chennakesavan S, Bernshaw D, Narayan K. Ultrasound use in gynecologic brachytherapy: Time to focus the beam. Vol. 14, *Brachytherapy*. 2015. p. 390-400.



97. Schmid MP, Nesvacil N, Pötter R, Kronreif G, Kirisits C. Transrectal ultrasound for image-guided adaptive brachytherapy in cervix cancer – An alternative to MRI for target definition? *Radiother Oncol.* 2016;120(3):467–72.
98. Epstein E, Testa A, Gaurilcikas A, Di Legge A, Ameye L, Atstupenaite V, Valentini AL, Gui B, Wallengren NO, Pudaric S, Cizauskas A, Måsbäck A, Zannoni GF, Kannisto P, Zikan M, Pinkavova I, Burgetova A, Dundr P, Nemejcova K, Cibula D, Fischerova D. Early-stage cervical cancer: Tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound - A European multicenter trial. *Gynecol Oncol.* 2013;128(3):449–53.
99. Schmid MP, Pötter R, Brader P, Kratochwil A, Goldner G, Kirchheiner K, Sturza A, Kirisits C. Feasibility of transrectal ultrasonography for assessment of cervical cancer. *Strahlentherapie und Onkol.* 2013;189(2):123–8.
100. Nesvacil N, Schmid MP, Pötter R, Kronreif G, Kirisits C. Combining transrectal ultrasound and CT for image-guided adaptive brachytherapy of cervical cancer: Proof of concept. *Brachytherapy.* 2016;15(6):839–44.
101. Coza O, Ordenau C. In Regard to van Dyk et al. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2014;9(2):471–472.
102. van Dyk S, Garth M, Oates A, Kondalsamy-Chennakesavan S, Schneider M, Bernshaw D, Narayan K. Reproducibility and interoperator reliability of obtaining images and measurements of the cervix and uterus with brachytherapy treatment applicators in situ using transabdominal ultrasound. *Brachytherapy.* 2016;15(1):71–8.
103. van Dyk S, Kondalsamy-Chennakesavan S, Schneider M, Bernshaw D, Narayan K. Assessing changes to the brachytherapy target for cervical cancer using a single MRI and serial ultrasound. *Brachytherapy.* 2015;14(6):889–97.
104. Mahantshetty U, Khanna N, Swamidas J, Engineer R, Thakur MH, Merchant NH, Deshpande DD, Shrivastava S. Trans-abdominal ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) correlation for conformal intracavitary brachytherapy in carcinoma of the uterine cervix. *Radiother Oncol.* 2012;102(1):130–4.
105. van Dyk S, Kondalsamy-Chennakesavan S, Schneider M, Bernshaw D, Narayan K. Comparison of measurements of the uterus and cervix obtained by magnetic resonance and transabdominal ultrasound imaging to identify the brachytherapy target in patients with cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(4):860–5.
106. Petric P, Kirisits C. Potential role of TRANs Cervical Endosonography (TRACE) in brachytherapy of cervical cancer: Proof of concept. *J Contemp Brachytherapy.* 2016;8(3):215–20.
107. van Dyk S, Narayan K, Bernshaw D, Kondalsamy-Chennakesavan S, Khaw P, Lin MY, Schneider M. Clinical outcomes from an innovative protocol using serial ultrasound imaging and a single MR image to guide brachytherapy for locally advanced cervix cancer. *Brachytherapy.* 2016;15(6):817–24.
108. Mayr NA, Montebello JF, Sorosky JI, Daugherty JS, Nguyen DL, Mardirossian G, Wang JZ, Edwards SM, Li W, Yuh WTC. Brachytherapy management of the retroverted uterus using ultrasound-guided implant applicator placement. *Brachytherapy.* 2005;4(1):24–9.
109. Irvin W, Rice L, Taylor P, Andersen W, Schneider B. Uterine perforation at the time of brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 2003;90(1):113–22.
110. Davidson MTM, Yuen J, D'Souza DP, Radwan JS, Hammond JA, Batchelar DL. Optimization of high-dose-rate cervix brachytherapy applicator placement: The benefits of intraoperative ultrasound guidance. *Brachytherapy.* 2008;7(3):248–53.
111. Granai CO, Allee P, Doherty F, Madoc-Jones H, Curry SL. Ultrasound used for assessing the in situ position of intrauterine tandems. *Gynecol Oncol.* 1984;18(3):334–8.
112. Rao PB, Ghosh S. Routine use of ultrasound guided tandem placement in intracavitary brachytherapy for the treatment of cervical cancer - A South Indian institutional experience. *J Contemp Brachytherapy.* 2015;7(5):352–6.
113. Narayan K, Sylvia van Dyk, David Bernshaw, Pearly Khaw LM, Kondalsamy-Chennakesavan S. Ultrasound guided conformal brachytherapy of cervix cancer: survival, patterns of failure, and late complications. *J Gynecol Oncol.* 2014;25(3):206–13.
114. Koukourakis G V, Miliadou A, Tsalafoutas I, Geli E, Sotiropoulou-Lontou A. Ultrasound-assisted endocavitary HDR-Ir192 brachytherapy for unresectable locally advanced uterine cervix carcinoma: Retrospective analysis focusing the efficacy and tolerability. *Clin Transl Oncol.* 2013;15(2):154–9.
115. Sahinler I, Cepni I, Oksuz DC, Cepni K, Koksal S, Koca A, Atkovar G, Okkan S. Tandem application with transvaginal ultrasound guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(1):190–6.
116. St. Amant P, Foster W, Froment M, Aubin S, Lavallée M, Beaulieu L. Use of 3D Transabdominal ultrasound imaging for treatment planning in cervical cancer brachytherapy: Comparison to magnetic resonance and computed tomography. *Brachytherapy* 2017;16(4):847–54.
117. Tamaki T, Miyaura K, Murakami T, Yumazaki Y, Suzuki Y, Nakano T, Kato S. The use of trans-applicator intracavitary ultrasonography in brachytherapy for cervical cancer: phantom study of a novel approach to 3D-image brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy,* 2017;9(2):151–57.
118. Tanderup K, El Naqa I, Carlson DJ, Klein EE. Advances in Image-Guided Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol.* 2017;97(5):873–5.
119. St. Amant P, Foster W, Forment M, Aubin S, Beaulieu L. Use of 3D-Ultrasound for Cervical Cancer Brachytherapy: An Imaging Technique to Improve Treatment Planning. *Brachytherapy* 2016;15: S21-S204.
120. Kamrava M. Potential role of ultrasound imaging in interstitial image based cervical cancer brachytherapy. Vol. 6, *Journal of Contemporary Brachytherapy.* 2014. p. 223–30.
121. Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia. BOE no 206/1998 de 28 de agosto de 1998, p. 29383.
122. Venselaar J, Pérez-Calatayud J. A practical guide to quality control of brachytherapy equipment. European guidelines for quality assurance in radiotherapy. ESTRO Booklet No.8. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2004.
123. Nath R, Anderson LL, Meli J a, Olch a J, Stitt J a, Williamson JF. Code of practice for brachytherapy physics: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys.* 1997;24(10):1557–98.
124. Williamson JF. Current Brachytherapy Quality Assurance Guidance: Does It Meet the Challenges of Emerging

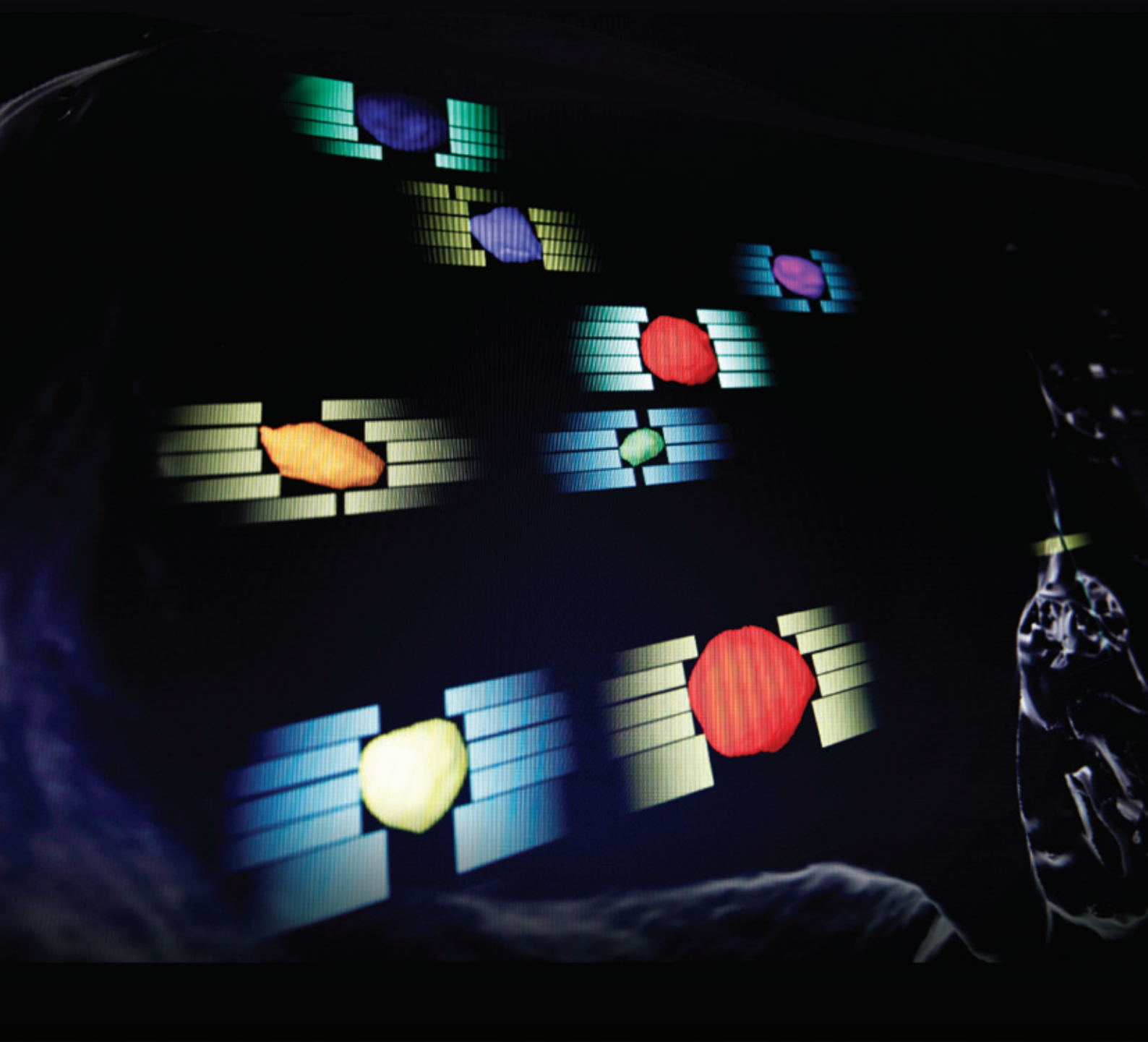
- Image-Guided Technologies? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(1 SUPPL.).
125. ICRP (International Commission on Radiological Protection) Publication 112. A report of preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. *Ann ICRP.* 2009;39(4):3–5.
  126. Huq MS, Fraass BA, Dunscombe PB, Gibbons JP, Ibbott GS, Mundt AJ, Mutic S, Palta JR, Rath F, Thomadsen BR, Williamson JF, Yorke ED. The report of Task Group 100 of the AAPM: Application of risk analysis methods to radiation therapy quality management. *Med Phys Med Phys Med Phys.* 2016;43(33):4078–3874.
  127. European Commission Radiation Protection N° 181. General guidelines on risk management in external beam radiotherapy. 2015.
  128. OIEA, IAEA-TECDOC-1685/S. Aplicación del método de la matriz de riesgo a la radioterapia. Viena: OIEA, 2012.
  129. <http://sefm.areaprivada.es/aplicaciones/proyecto-marr/>
  130. Kubo HD, Glasgow GP, Pethel TD, Thomadsen BR, Williamson JF. High dose-rate brachytherapy treatment delivery: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 59. *Med Phys.* 1998;25(4):375–403.
  131. Kirisits C, Rivard MJ, Baltas D, Ballester F, De Brabandere M, Van Der Laarse R, Niatetski Y, Papagiannis P, Hellebust TP, Perez-Calatayud J, Tanderup K, Venselaar JLM, Siebert FA. Review of clinical brachytherapy uncertainties: Analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiotherapy and Oncology* 2014;Vol.110: 199–212.
  132. Stern RL, Liu T. Dwell position inaccuracy in the Varian GammaMed HDR ring applicator. *J Appl Clin Med Phys.* 2010;11(4):3158.
  133. Jangda AQ, Hussein S, Rehman Z. A new approach to measure dwell position inaccuracy in HDR ring applicators - quantification and corrective QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2011;12(1):3355.
  134. Fraass B, Doppke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, Van Dyke J. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys.* 1998;25(10):1773–829.
  135. Perez-Calatayud J, Ballester F, Das RK, DeWerd LA, Ibbott GS, Meigooni AS, Ouhib Z, Rivard MJ, Sloboda RS, Williamson JF. Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO. *Med Phys.* 2012;39(5):2904–29.
  136. Pujades-Claumarchirant MC, Granero D, Perez-Calatayud J, Ballester F, Melhus C, Rivard M. Evaluation of interpolation methods for TG-43 dosimetric parameters based on comparison with Monte Carlo data for high-energy brachytherapy sources. *J Contemp Brachytherapy.* 2010;2(1):28–32.
  137. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, Mitch MG, Nath R, Williamson JF. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys.* 2004;31(3):633–674.
  138. Kirisits C, Siebert FA, Baltas D, De Brabandere M, Hellebust TP, Berger D, Venselaar J. Accuracy of volume and DVH parameters determined with different brachytherapy treatment planning systems. *Radiother Oncol.* 2007;84(3):290–7.
  139. Gossman MS, Hancock SS, Kudchadker RJ, Lundahl PR, Cao M, Melhus CS. Brachytherapy dose-volume histogram commissioning with multiple planning systems. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(2):4620.
  140. Kim Y, Modrick JM, Pennington EC, Kim Y. Commissioning of a 3D image-based treatment planning system for high-dose-rate brachytherapy of cervical cancer. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(2):405–26.
  141. Beaulieu L, Carlsson Tedgren Å, Carrier J-F-J-F, Davis SD, Mourtada F, Rivard MJ, Thomson RM, Verhaegen F, Wareing TA, Williamson JF. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation. *Med Phys.* 2012;39(10):6208–36.
  142. Desbiens M, D'Amours M, Afsharpour H, Verhaegen F, Lavallée MC, Thibault I, Vigneault É, Beaulieu L. Monte Carlo dosimetry of high dose rate gynecologic interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2013;109(3):425–9.
  143. Mikell JK, Klopp AH, Gonzalez GMN, Kisling KD, Price MJ, Berner PA, Eifel PJ, Mourtada FA. Impact of heterogeneity-based dose calculation using a deterministic grid-based Boltzmann equation solver for intracavitary brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(3).
  144. Sloboda R, Ballester F, Tedgren AC, Culberson W, Esthappen J, Haworth A, Lowenstein J, Ma Y, Mourtada F, Papagiannis P, Pike T, Rivard M, Siebert F, Smith R, Spadinger I, Taylor P, Verhaegen F, Vijande J, Beaulieu L. TH-AB-BRA-05: Infrastructure and Process for Model-Based Dose Calculation Software Commissioning in Brachytherapy. *Med Phys.* 2015;42(6):3708.
  145. Ballester F, Carlsson Tedgren Å, Granero D, Haworth A, Mourtada F, Fonseca GP, Zourari K, Papagiannis P, Rivard MJ, Siebert F-A, Sloboda RS, Smith RL, Thomson RM, Verhaegen F, Vijande J, Ma Y, Beaulieu L. A generic high-dose rate <sup>192</sup>Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism. *Med Phys.* 2015;42(6):3048–62.
  146. Ma Y, Vijande J, Ballester F, Carlsson Tedgren A, Granero D, Haworth A, Mourtada F, Fonseca G, Zourari K, Papagiannis P, Rivard M, Siebert F, Sloboda R, Smith R, Thomson R, Verhaegen F, Beaulieu L. TH-AB-BRA-02: Generation of 3D Dosimetric Reference Datasets for Commissioning and Validation of <sup>192</sup>Ir Brachytherapy Model-Based Dose Calculation Software. *Med Phys.* 2015;42(6):3707.
  147. Carmona Meseguer V, Pérez-Calatayud J, Lliso Valverde F, Richart Sancho J, Ballester Pallarés F, Pujades-Claumarchirant MC, Muñoz Merenciano M. Confección de un programa para la verificación independiente de los cálculos de los sistemas de planificación en braquiterapia. *Revista Física Médica* 2010;11(1):55-9.
  148. Johansen JG. Sesión “In vivo dosimetry. A road to treatment monitoring” Congreso Nacional de la SEFM. Girona 2017.
  149. Tanderup K, Beddar S, Andersen CE, Kertzsch G, Cygler JE. In vivo dosimetry in brachytherapy. *Med Phys.* 2013;40(7):70902.
  150. Therriault-Proulx F, Beaulieu L, Beddar S. Validation of plastic scintillation detectors for applications in low-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2017; 16(4):903-90.
  151. Beaulieu L, Beddar S. Review of plastic and liquid scintillation dosimetry for photon, electron, and proton therapy. *Phys. Med. Biol.* 2016; 61:R305–R343.
  152. Kertzsch G, Beddar S. Inorganic scintillator detectors for real-time verification during brachytherapy. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series* 847 (2017) 012036.



153. Tanderup K, Christensen J, Granfeldt J, Lindegaard J. Geometric stability of intracavitary pulsed dose rate brachytherapy monitored by in vivo rectal dosimetry. *Radiother Oncol.* 2006;79:87–93.
154. Kertzsch G, Andersen CE, Tanderup K. Adaptive error detection for HDR/PDR brachytherapy: Guidance for decision making during real-time in vivo point dosimetry. *Med Phys.* 2014; 41 (5).
155. Kertzsch G, Andersen CE, Siebert FA, Nielsen SK, Lindegaard JC, Tanderup K. Identifying afterloading PDR and HDR brachytherapy errors using real-time fiber-coupled Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: C dosimetry and a novel statistical error decision criterion. *Radiother and Oncol.* 2011; 100:456–62.
156. Poulin E, Racine E, Binnekamp D, Beaulieu L. Fast, automatic, and accurate catheter reconstruction in HDR brachytherapy using an electromagnetic 3D tracking system. *Med Phys* 2015;42(3):1227-1232.
157. Bert C, Kellermeier M, Tanderup K. Electromagnetic tracking for treatment verification in interstitial brachytherapy. Vol. 8, *Journal of Contemporary Brachytherapy.* 2016. p. 448–53.
158. Tanderup K., Nesvacil N., Pötter R., Kirisits C. Uncertainties in image guided adaptive cervix brachytherapy: Impact on planning and prescription. *Radiother Oncol* 2013;107(1):1-5.
159. Luo H, Jin F, Yang D, Wang Y, Li C, Guo M, Ran X, Liu X, Zhou Q, Wu Y. Interfractional variation in bladder volume and its impact on cervical cancer radiotherapy: Clinical significance of portable bladder scanner. *Med Phys.* 2016;43(7):4412–9.
160. Awunor O, Berger D, Kirisits C. A multicenter study to quantify systematic variations and associated uncertainties in source positioning with commonly used HDR afterloaders and ring applicators for the treatment of cervical carcinomas. *Med Phys.* 2015;42(8):4472–83.
161. Niatsetski Y. Applicator Modelling. Oncentra 4.0. Nucletron BV. Comunicacion personal.
162. Tanderup K, Hellebust TP, Lang S, Granfeldt J, Pötter R, Lindegaard JC, Kirisits C. Consequences of random and systematic reconstruction uncertainties in 3D image based brachytherapy in cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2008;89(2):156–63.
163. Schindel J, Zhang W, Bhatia SK, Sun W, Kim Y. Dosimetric impacts of applicator displacements and applicator reconstruction-uncertainties on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2013;5(4):250–7.
164. Hellebust TP, Tanderup K, Lervåg C, Fidarova E, Berger D, Malinen E, Pötter R, Petri P. Dosimetric impact of interobserver variability in MRI-based delineation for cervical cancer brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2013;107(1):13–9.
165. Petric P, Hudej R, Rogelj P, Blas M, Tanderup K, Fidarova E, Kirisits C, Berger D, Dimopoulos JCA, Pötter R, Hellebust TP. Uncertainties of target volume delineation in MRI guided adaptive brachytherapy of cervix cancer: A multi-institutional study. *Radiother Oncol.* 2013;107(1):6–12.
166. Nomden CN, De Leeuw AAC, Roesink JM, Tersteeg RJHA, Westerveld H, Jürgenliemk-Schulz IM. Intra-fraction uncertainties of MRI guided brachytherapy in patients with cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2014;112(2):217–20.
167. Siavashpour Z, Aghamiri MR, Jaber R, Dehghan-Manshadi HR, Sedaghat M, Kirisits C. Evaluating the utility of "3D Slicer" as a fast and independent tool to assess intrafractional organ dose variations in gynecological brachytherapy. *Brachytherapy* 2016 Jul-Aug;15(4):514-23.
168. Kobayashi K, Murakami N, Wakita A, Nakamura S, Okamoto H, Umezawa R, Takahashi K, Inaba K, Igaki H, Ito Y, Shigematsu N, Itami J. Dosimetric variations due to interfraction organ deformation in cervical cancer brachytherapy. *Radiother Oncol.* 2015;117(3):555–8.
169. Kirisits C, Lang S, Dimopoulos J, Oechs K, Georg D, Pötter R. Uncertainties when using only one MRI-based treatment plan for subsequent high-dose-rate tandem and ring applications in brachytherapy of cervix cancer. *Radiother Oncol.* 2006;81(3):269–75.
170. Reniers B, Janssens G, Orban de Xivry J, Landry G, Verhaegen F. Dose distribution for gynecological brachytherapy with dose accumulation between insertions: Feasibility study. *Brachytherapy.* 2016;15(4):504–13.
171. Lang S, Nesvacil N, Kirisits C, Georg P, Dimopoulos JCA, Federico M, Pötter R. Uncertainty analysis for 3D image-based cervix cancer brachytherapy by repetitive MR imaging: Assessment of DVH-variations between two HDR fractions within one applicator insertion and their clinical relevance. *Radiother Oncol.* 2013;107(1):26–31.
172. van Heerden LE, Houweling AC, Koedooder K, van Kesteren Z, van Wieringen N, Rasch CRN, Pieters BR, Bel A. Structure-based deformable image registration: Added value for dose accumulation of external beam radiotherapy and brachytherapy in cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2017;123(2):319–24.

# FAST TREATMENT. FOCUSED DOSE. REVOLUTIONARY TECHNOLOGY.

LEARN HOW BRAINLAB IS SHIFTING THE PARADIGM IN THE TREATMENT  
OF MULTIPLE METASTASES AT [BRAINLAB.COM/BRAINMETS](http://BRAINLAB.COM/BRAINMETS).



 **BRAINLAB**

©2015 Brainlab EL\_AD\_EN\_ElementsAdBrainMets\_Jan2015\_Rev3  
© Registered trademark of Brainlab AG in Germany and/or the US.