

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



*“Análisis dosimetrico de órganos de riesgo en radioterapia hipofraccionada
con incremento secuencial e integrado mediante tecnica helicoidal para
cáncer de mama”*

POR

DR. MARCELO PARRA AVILA

Residente de Radiooncología

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
RADIOONCOLOGÍA**



UANL

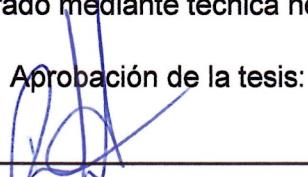


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

"Análisis dosimetrico de órganos de riesgo en radioterapia hipofraccionada con
incremento secuencial e integrado mediante tecnica helicoidal para cáncer de mama"

Aprobación de la tesis:



Dr. MSC. Rafael Piñeiro Retif

Director de tesis



Fis. Med Karen Gonzalez Perez

Co-director de la tesis



Dra. Daneli Ruiz Sanchez

Jefa de enseñanza del Servicio de Oncología



Dra. Maria Fernanda Noriega Iriondo

Coordinador de investigación del Servicio de Oncología



Dr. med. Oscar Vidal Gutierrez

Jefe del Servicio de Oncología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme todos los días.

A mi hermosa esposa Karla, por acompañarme y apoyarme de manera incondicional
sobre todo durante el camino de la residencia

A mis hijos, Ricardo y Rogelio, predicando con el ejemplo que el trabajo duro rinde frutos

A mis padres, Ricardo y Maribel porque su guía ha sido clave en todos y cada uno de mis
logros y sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mi hermana Sofia que siempre me ha apoyado

A mi director y a mi co-directora, el Dr. Rafael Piñeiro Retif y la Fis.Med. Karen Gonzalez
Perez que han sido pieza fundamental en este trabajo.

Y a todo el equipo que contribuyó a que este trabajo se lograra exitosamente.

Gracias.



TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

1.Resumen.	5
-------------------	----------

Capítulo II

2.Introducción	7
-----------------------	----------

Capítulo III

3.Hipótesis	11
--------------------	-----------

Capítulo IV

4.Objetivo principal y específicos	12
---	-----------

Capítulo V

5.Justificación	13
------------------------	-----------

Capítulo VI

6.Materiales y métodos	14
-------------------------------	-----------

Capítulo VII

7.Resultados	17
---------------------	-----------

Capítulo VIII

8. Discusión	24
---------------------	-----------

Capítulo IX

9.Conclusion	26
---------------------	-----------

Capítulo X

10. Bibliografía	27
-------------------------	-----------

Capítulo XI

11. Resumen Autobiográfico	30
-----------------------------------	-----------



CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción:

El cáncer de mama es el más común de la mujer en México; para el tratamiento en etapas tempranas la radioterapia adyuvante tiene un rol fundamental; existen múltiples fraccionamientos y técnicas para el tratamiento. En este estudio se comparó la radioterapia hipo-fraccionada con incremento integrado (H-SIB) versus radioterapia hipo-fraccionada con incremento secuencial (H-SB) en técnica helicoidal.

Objetivo:

Comparar los parámetros dosimétricos de los órganos de riesgo en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas tratadas con radioterapia hipo-fraccionada helicoidal con incremento integrado e incremento secuencial.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo observacional transversal de tipo dosimétrico basado en la evaluación de planes de tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en etapa temprana que recibieron radioterapia hipo-fraccionada con incremento secuencial en un centro oncológico de tercer nivel en el 2024 comparándolo con un plan de tratamiento hipo fraccionado con incremento integrado usando la misma tomografía y por ende, la misma delimitación de volumen de tratamiento que abarca la totalidad de la mama, la zona del incremento y los órganos de riesgo(OAR); se evaluó porcentaje de volumen de dosis recibida y dosis media a OARS, y cobertura del volumen de planificación de tratamiento (PTV).

Resultados:

Se incluyeron 42 pacientes sometidos a radioterapia con diagnóstico de cáncer de mama temprano, teniendo 84 planes en total; Para el análisis descriptivo, considerando las variables numéricas, se utilizaron medias y desviaciones estándar para las variables con distribución normal, mientras que se emplearon la mediana y el rango intercuartil para las variables con distribución no normal.

La mediana de dosis de PTV95% de PTV mama fue de 40.6 Gray (Gy) (40.1–40.9Gy) para H-SIB y de 40.2 Gy (40–40.5Gy) para H-SB.

Para el PTV 95% del incremento, la mediana en H-SIB fue de 50 Gy (50–50.1Gy), mientras que para el H-SB la media fue de 50.4 ± 0.4 Gy. La dosis PTV2%, la media fue de 105 ± 1.2 % en H-SIB y de 104 ± 0.85 % en H-SB.

Respecto a los OAR; para el pulmón ipsilateral, en H-SIB tuvo una media para los porcentajes de volumen $V16Gy < 20\%$ y $V8Gy < 40\%$ son 15.3% (± 2) y 31% (± 2.8)



respectivamente, mientras que la H-SB tuvo medianas de 14.2% (11.4-19.5) y 23.7% (19.8-28.3) respectivamente con diferencia estadísticamente significativa. Para el pulmón contralateral, en H-SIB tuvo una media para el porcentaje de volumen V4Gy<15% de 43.5% (± 9.6) y dosis media de 3.9 Gy ($\pm .46$); en H-SB tuvo una mediana para el porcentaje de volumen V4 Gy <15% de 18.8% (0-30.7) y la mediana de la dosis media fue de 2.8 Gy (0.6-3.6) con una diferencia significativa.

Para el corazón, en H-SIB tuvo una media de 3.6 Gy ($\pm .18$) y en H-SB una mediana de 3.5 Gy (2.8-4) sin demostrar diferencias significativas. La mama contralateral, en H-SIB tuvo una media de 3.2 Gy ($\pm .37$) y en H-SB una mediana de 3.3 Gy (.7-3.9) sin encontrar diferencias significativas

Conclusión:

El estudio demostró diferencias estadísticamente significativas en algunos órganos de riesgo entre los dos esquemas de tratamiento; con incremento secuencial y con incremento integrado; sin embargo, comparando con el estudio RTOG 1005 se demostró que para las restricciones de dosis altas permanecieron dentro de los rangos de restricción mientras que para las restricciones de dosis bajas no se cumplieron por la naturaleza de la técnica. El tratamiento con incremento integrado usando la técnica helicoidal resultó dosimétricamente viable, manteniendo una adecuada cobertura del volumen objetivo teniendo como ventaja la reducción del tiempo total de tratamiento y el uso de recursos por paciente.



CAPITULO II

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de mama es el de mayor incidencia a nivel mundial, según GLOBOCAN, estimando cerca de 2 millones de casos nuevos en el 2020, con una mortalidad cercana a 680 mil pacientes, lo que lo convirtió en la principal causa de mortalidad oncológica en mujeres. (1)

En México, el cáncer de mama representa el 27.9% de los nuevos casos de cáncer en mujeres y es la principal causa de mortalidad por cáncer en este grupo con una tasa de 8.5%. (1)

Radioterapia en cáncer de mama

El cáncer de mama requiere un abordaje multidisciplinario con cirujanos oncólogos, oncólogos médicos y radiooncólogos.

Desde 1890 hasta 1969, el tratamiento estándar de cáncer de mama consistía en una mastectomía radical, sin embargo en estudios prospectivos con seguimiento a 20 años en pacientes con enfermedad en etapa temprana, han demostrado que el tratamiento con una cirugía conservadora más radioterapia a la mama posterior a la cirugía, logra una supervivencia global y supervivencia de cáncer específica similar (2)

En pacientes con cáncer de mama en etapa temprana tratadas con cirugía conservadora, la radioterapia a mama reduce el riesgo de recurrencia local de 39% a un 14%. Por ello, se ha establecido que todas las pacientes con cirugía conservadora deben recibir radioterapia adyuvante como parte del tratamiento estándar. (3)

Radioterapia convencional e hipo-fraccionada

Dado que el esquema de tratamiento convencional es de 50Gy en 25 sesiones, 5 sesiones por semana implica un mayor tiempo de tratamiento, es decir, 5 semanas, por ende, se han explorado esquemas de hipo-fraccionamiento, basándose en modelos radiobiológicos, los cuales consisten en ofrecer una mayor dosis diaria en un periodo acortado (4).

Un estudio fase III evaluó la no inferioridad de dos esquemas en pacientes con tumores T1-T2 con márgenes negativos comparando radioterapia convencional de 50Gy en 25 fracciones versus 42.5Gy en 16 fracciones reportando recurrencias locales del 3% a 5 años y del 6% a 10 años logrando la no inferioridad del esquema hipo fraccionado (4).

Posteriormente, el estudio START B evaluó un esquema de 40Gy en 15 fracciones, comparándolo con el estándar de 50Gy en 25 fracciones, además de incluir un incremento de dosis al lecho quirúrgico de 10 Gy en 5 sesiones. Los resultados demostraron la incidencia de recurrencia locoregional a 10 años de 4-6% concluyendo que el esquema de 40Gy en 15 fracciones tiene eficacia equivalente en control local y menores toxicidades agudas (5).



Incremento de dosis al lecho quirúrgico

Se demostró que los pacientes que reciben radioterapia posterior a la cirugía conservadora tienen la misma eficacia y seguridad que una mastectomía radical, sin embargo, se buscó disminuir el riesgo de recurrencia local realizando un incremento de dosis al lecho quirúrgico. En el estudio de Lyon, aleatorizaron a pacientes con cáncer de mama en etapa temprana a recibir un incremento de 10Gy al lecho quirúrgico posterior a la radioterapia a mama de 50Gy. A 5 años dio como resultado un mayor control local en los pacientes que recibieron el incremento sin diferencias en la cosmética.(6)

En el estudio fase III de la EORTC/BCG con seguimiento a 20 años, analizaron a dos grupos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprana tratados con cirugía conservadora y radioterapia de 50Gy en 25 sesiones exclusivamente mientras que al segundo grupo se le dio posteriormente un incremento de 16Gy en 8 sesiones al lecho quirúrgico e identificaron que no existió diferencia en cuanto a la sobrevida global sin embargo si se evidenció en la incidencia de la recurrencia ipsilateral. Se identificó que de las pacientes que tuvieron recurrencia local, la mitad la presentaron en el lecho quirúrgico, por lo que con base a sus resultados recomiendan una mayor dosis al sitio quirúrgico, encontrando mayor beneficio en los pacientes con una tumoración de alto grado y/o de edad temprana (7).

Posteriormente se analizaron las características patológicas de las pacientes en donde evidenciaron los factores pronósticos asociados al control local e identificaron que pacientes menores de 50 años y con presencia de carcinoma ductal in-situ se benefician en mayor medida del incremento, logrando una reducción del riesgo absoluto de recurrencia ipsilateral de un 16% a 20 años (8).

El incremento de dosis al lecho quirúrgico se ha administrado tradicionalmente de manera secuencial tras la radioterapia a la mama, lo que prolonga la duración del tratamiento. Con la introducción de los esquemas hipo-fraccionados, como 40Gy en 15 sesiones, se ha evaluado la posibilidad de integrar el incremento sin comprometer los desenlaces oncológicos como lo investigó el estudio RTOG 1005 (9).

El RTOG 1005 es un estudio fase III que investigó el uso de la radioterapia hipo-fraccionada en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana. En este estudio los pacientes recibieron radioterapia a la mama con incremento secuencial e integrado. Se evaluó el incremento integrado demostrando su no inferioridad respecto al secuencial; la mayoría de las pacientes fueron tratadas con técnica 3D y un 17% fueron tratadas con técnica de intensidad modulada desconociéndose la cantidad de pacientes que hayan recibido terapia helicoidal (9).



Técnicas de radioterapia

Las técnicas con las cuales administramos los tratamientos de radioterapia (RT), y con los avances en las últimas décadas se ha evolucionado de una radioterapia de dos dimensiones (2D) a un tratamiento de radioterapia tridimensional 3D conformacional, el cual consiste en múltiples campos estáticos de radiación con forma del volumen a tratar formados con colimadores permitiendo una adecuada cobertura y disminuyendo la dosis al tejido sano.(10)

Además de diferenciarse por el colimador y la conformación, se incorporó la definición de volúmenes tanto para el tratamiento como para los órganos de riesgo. El GTV (Gross tumor volume) representa el volumen de tumor macroscópico, CTV (clinical target volume) que corresponde al volumen blanco clínico y PTV (planning target volume) que es el volumen de planificación de tratamiento que toma a consideración variaciones en el posicionamiento del paciente, los órganos de riesgo, la técnica y el equipo de tratamiento; todo esto puede influir para la planificación del tratamiento y prescripción de dosis (11)

Históricamente, los tratamientos de radioterapia a la mama se administraban con técnica bidimensional 2D, posteriormente se implementó la radioterapia conformacional tridimensional 3D y recientemente técnicas de intensidad modulada entre ellas arco volumétrico y terapia helicoidal (12).

Teniendo como estándar la técnica 3D conformacional, se buscó disminuir la dosis a los órganos de riesgo y esto fue posible utilizando la radioterapia de intensidad modulada, la cual consiste en tener más grados de libertad en la planificación como el movimiento de los colimadores, el gantry, la fluencia además de ser una planificación inversa permitiendo una mejora en la homogeneidad de la dosis y disminución de dosis al tejido sano (13).

La técnica helicoidal además de tener todos los grados de libertad como una técnica de intensidad modulada tiene un grado más de libertad la cual es el movimiento de la camilla por lo que se ha evaluado en el tratamiento de cáncer de mama logrando adecuada cobertura al volumen de tratamiento con mejor conformación y mejor homogeneidad respecto a un tratamiento con técnica 3D conformacional y de intensidad modulada, sin embargo por su distribución de dosis (dispersión) se ha visto que la dosis media que recibe el corazón y la mama contralateral pudiera ser mayor (14)



Incremento secuencial vs Incremento integrado

Comparando los estudios de hipo-fraccionamiento se han realizado estudios donde se compara el incremento integrado versus el incremento secuencial, los cuales han demostrado que no existen diferencias respecto a los desenlaces oncológicos como sobrevida global y control local manteniendo el mismo porcentaje de eventos secundarios como radio-dermitis y neumonitis, disminuyendo una semana al tiempo de tratamiento total, es decir de 20 días (4 semanas) a 15 días (3 semanas) (15).

Respecto a las técnicas con las que se administra el incremento de dosis, se ha evaluado las comparativas de técnicas helicoidal versus técnica de electrones donde se ha visto que son equiparables y es una alternativa el incremento secuencial con electrones, logrando una adecuada cobertura al volumen de incremento y con diferencias mínimas en la distribución de dosis al pulmón ipsilateral (16).

Un estudio dosimétrico donde se evaluaron 10 planes de pacientes con cáncer de mama izquierda que requirieron radioterapia con incremento, se comparó diferentes fraccionamientos con incrementos secuenciales e integrados utilizando TomoEDGE demostró que no existe diferencias dosimétricas al comparar la dosis biológica efectiva y en dosis equivalente a 2 Gy (17).



Capítulo III

HIPOTESIS

Hipótesis e hipótesis nula

H0: No existen diferencias significativas en la dosis recibida al volumen del pulmón ipsilateral, pulmón contralateral, corazón, mama contralateral y el volumen de planificación de tratamiento (PTV) en la radioterapia ofrecida con incremento secuencial e incremento integrado con técnica helicoidal en pacientes con cáncer de mama.

H1: Existen diferencias en la dosis recibida al volumen del pulmón ipsilateral, pulmón contralateral, corazón, mama contralateral y el volumen de planificación de tratamiento (PTV) en la radioterapia ofrecida con incremento secuencial e incremento integrado con técnica helicoidal en pacientes con cáncer de mama.



CAPITULO IV

OBJETIVOS

Objetivo primario: Comparar los parámetros dosimétricos de los órganos de riesgo en pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia hipo-fraccionada helicoidal con incremento integrado e incremento secuencial.

Objetivos secundarios:

- Generar una base de datos de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con radioterapia hipo-fraccionada helicoidal con incremento secuencial.
- Comparar los histogramas dosis-volumen entre la técnica de incremento secuencial y la de incremento integrado.
- Analizar la dosis recibida por los volúmenes de planificación (PTV) entre ambas técnicas.
- Identificar diferencias dosimétricas entre el volumen de tratamiento en pacientes con cáncer de mama izquierda y derecha.



Capítulo V

JUSTIFICACIÓN

En el Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC), se emplea la radioterapia hipofraccionada con incremento secuencial para el tratamiento del cáncer de mama en etapas tempranas con técnica helicoidal de manera rutinaria, sin embargo, el incremento integrado representa una alternativa que podría disminuir el tiempo de tratamiento al administrar la dosis en menos sesiones.

Este estudio se centra en analizar dosimétricamente los planes de tratamiento hipofraccionados con incremento secuencial e incremento integrado en técnica helicoidal con el objetivo de evaluar si ambas técnicas logran una adecuada cobertura del volumen de tratamiento sin diferencias en la dosis recibida de los órganos de riesgo. De demostrarse equivalencia dosimétrica sería posible disminuir de 20 sesiones a 15 sesiones el plan de tratamiento.

La comparación dosimétrica entre ambas técnicas utilizando pacientes que ya han recibido su tratamiento proporcionará información que nos ayude a determinar que el incremento integrado es viable en técnica helicoidal y así beneficiar en reducción de tiempo de tratamiento y recursos del centro.



Capítulo VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio retrospectivo observacional transversal de tipo dosimétrico.

Lugar: Centro Universitario Contra el Cáncer (CUCC).

Población del estudio: Se incluyeron 42 planes de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama que recibieron radioterapia hipo fraccionada con incremento secuencial al lecho quirúrgico durante el año 2024.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Género femenino.
- Diagnóstico confirmado de cáncer de mama por biopsia.
- Tratamiento quirúrgico con cirugía conservadora de mama.
- Plan de tratamiento de radioterapia hipo-fraccionada con incremento secuencial.
- No haber recibido radioterapia previamente.
- Plan de tratamiento con incremento técnica helicoidal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes masculinos.
- Pacientes sin biopsia confirmatoria.
- Mastectomía radical modificada.
- Radioterapia con fraccionamiento convencional.
- Radioterapia previa a región torácica.
- No haber sido planeado con técnica helicoidal.
- Planes de tratamiento con radioterapia a regiones ganglionares.

Criterio de eliminación:

- No contar con expediente electrónico.
- No contar con cálculo dosimétrico disponible en el sistema de planificación de tratamiento.



Variables: Se incluyeron las siguientes variables en el análisis: edad, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico, clasificación TNM, presencia de invasión linfovascular (ILV), márgenes quirúrgicos, etapa clínica y volumen tumoral (PTV). Asimismo, se consideraron los parámetros dosimétricos correspondientes a la dosis recibida por el 95% y el 2% del volumen del PTV (D95 y D2), tanto para el PTV total como para el PTV incremento y el plan suma (D95 PTV incremento, D2 PTV incremento, D95 plan suma y D2 plan suma).

En cuanto a los órganos de riesgo, se evaluaron el porcentaje de volumen pulmonar ipsilateral que recibió 16 Gy y 8 Gy (V16 y V8), el porcentaje de volumen pulmonar contralateral que recibió 4 Gy (V4), así como las dosis medias al pulmón ipsilateral, pulmón contralateral, corazón y mama contralateral.

Metodología

Se incluyeron 42 planes de tratamiento de hipo-fraccionamiento con incremento secuencial con dosis de 40Gy en 15 fracciones más incremento secuencial de 10Gy en 5 fracciones, Se utilizaron imágenes de planeación obtenidas mediante una tomografía computarizada de simulación con cortes de 3mm, con límites anatómicos de vertex a L3. Los sistemas de fijación que se usaron son: base de cabeza y cuello, soporte de piernas, soporte de brazos y AIO de 15°, todos estos aditamentos de la marca Orfit.

Para la comparación se realizó un nuevo plan de tratamiento manteniendo la misma delimitación de volumen de tratamiento que abarca la totalidad de la mama, la zona del incremento y los órganos de riesgo usando una prescripción de 50Gy en 15 fracciones.

La planificación se realizó en Planning Station del equipo Tomotherapy. Para este software se tienen dos parámetros principales, factor modulador y pitch (la rapidez con la que se mueve la mesa) los cuales se pueden modificar e impactan en la conformación de la dosis y en el tiempo del tratamiento, por eso es importante definir los valores de estos parámetros para tener un plan óptimo, es decir, cumplir con las restricciones de OR, coberturas a PTV's y tener un buen tiempo de tratamiento.

Para la optimización del plan de tratamiento se utilizaron valores de 2 para el factor modulador y un valor de 0.15 para el parámetro del pitch.

Análisis dosimétrico

Para el análisis de los planes de tratamiento se siguieron las recomendaciones del reporte ICRU 83 para radioterapia de intensidad modulada(18).

Evaluación del PTV

Para el volumen de planificación de tratamiento, se analizó la dosis que recibió el 95% del volumen y la sobredosis al 2% del volumen.



Se evaluó en plan suma los planes de incremento secuencial, y en los planes de incremento integrado se evaluaron los mismos parámetros directamente en el plan único.

Evaluación de órganos de riesgo

La evaluación de los órganos de riesgo consistió en lo siguiente:

El porcentaje de volumen pulmonar ipsilateral que recibió 16, 8Gy y la dosis media.

El pulmón contralateral se evaluó considerando el porcentaje de volumen que recibió 4Gy y la dosis media. Para el corazón, se analizó la dosis media del órgano.

Finalmente, para la mama contralateral se evaluó la dosis media.

Análisis estadístico

Descriptivo

Para el análisis descriptivo, considerando las variables numéricas, se utilizaron medias y desviaciones estándar para las variables con distribución normal, mientras que se emplearon la mediana y el rango intercuartil para las variables con distribución no normal. En el caso de las variables cualitativas, se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Comparativo

El análisis estadístico del objetivo primario se llevó a cabo considerando que el desenlace era cuantitativo y se realizó una comparación entre datos dosimétricos cuando se consideró una terapia contra la otra. Para ello, se efectuó inicialmente un análisis de la distribución y, en caso de encontrarse normal, se aplicó la prueba t de Student para muestras pareadas; en caso contrario, se utilizó la prueba de Wilcoxon, tomando el valor de p como significativo cuando fue menor a 0.05. Este procedimiento se aplicó para cada variable de cada órgano y, posteriormente, se representaron las diferencias mediante gráficas de cajas y bigotes para cada uno de los órganos.

Para los objetivos secundarios, al ser igualmente cuantitativos, se siguió el mismo método de análisis estadístico, aplicando la prueba t de Student para muestras no pareadas en caso de distribución normal, o la prueba U de Mann-Whitney en caso de no normalidad.

Los valores de las variables dosimétricas fueron obtenidos directamente de los planes de tratamiento creados en el sistema de planificación (Planning Station), mediante los histogramas dosis-volumen y metas clínicas.

La recolección de datos se realizó inicialmente en Microsoft Excel y posteriormente se transfirió al paquete estadístico SPSS Statistics versión 25 (Armonk, NY) para llevar a cabo el análisis definitivo de todos los objetivos.



Capítulo VII

Resultados

Incluimos 42 pacientes sometidos a radioterapia con diagnóstico de cáncer de mama en etapa temprana, teniendo para cada paciente dos planes de tratamiento; H-SIB y H-SB. La media de edad de las pacientes fue de 57 años (± 9 años); en cuanto al IMC, un paciente (2.3%) tuvo peso debajo de lo normal, 6 pacientes (14.3%) tuvieron rangos normales (18-25), 16 pacientes (38.1%) tuvieron sobrepeso, 4 pacientes (9.5%) obesidad grado 1, 11 pacientes (26.2%) obesidad grado 2, 2 pacientes (4.8%) grado 3 y 2 pacientes (4.8%) no se pudo obtener la información; 19 pacientes (45.2%) se catalogaron con lateralidad derecha y 23 pacientes (54.8%) izquierda.

En cuanto a las características de la malignidad, 35 pacientes (83.3%) fueron considerados como de tipo ductal infiltrante y 7 pacientes (16.7%) in situ. En cuanto al estadiaje de los tumores (T), 1 paciente (2.4%) fue T1a, 7 pacientes (16.7%) T1b, 12 pacientes (28.6%) T1c, 14 pacientes (33.3%) T2 y 8 pacientes (19%) Tis; 100% de los pacientes tuvieron N0 sin datos de metástasis. En cuanto a los grados histológicos, 6 pacientes (14.3%) fueron grado 1, 28 pacientes (66.7%) grado 2, 7 pacientes (16.7%) grado 3 y 1 paciente (2.4%) no reportado. En cuanto a la invasión linfovascular, 10 pacientes (23.8%) sí la tuvieron, 19 pacientes (45.2%) no y no se pudo recabar la información en 13 pacientes (31%). El 97,5% de los pacientes tenían márgenes libres mientras que en un solo paciente no se pudo recabar esta información. En cuanto a la inmunohistoquímica, 20 pacientes (47.6%) fueron luminal A, 15 pacientes (33.3%) fueron luminal B, 8 pacientes (19%) fueron triples negativos y en 5 pacientes no se pudo recabar la información; 20 pacientes (47.6%) fueron catalogados como estadio IA, 14 pacientes (33.3%) IIA y no se catalogaron 8 pacientes.

En cuanto a la radioterapia hipofraccionada considerando la planificación con incremento secuencial (H-SB), 14 de los pacientes (33.3%) fueron sometidos a técnica de tratamiento de TomoDirect mientras que el resto de pacientes (28, 66.7%) se utilizó la técnica helicoidal. Todos los planes de tratamiento con incremento integrado (H-SIB) fueron con técnica helicoidal. En cuanto al volumen de las mamas analizadas en este estudio tuvo una mediana de 829 cc (644-1387cc) y la mediana del volumen del incremento fue de 100 cc (58-166cc).

Los valores de los parámetros dosimétricos del volumen de la mama fueron: una mediana de la dosis en el PTV95% de 40.6Gy (40.1-40.9Gy) para H-SIB y de 40.2Gy (40-40.5Gy) para H-SB. Para el PTV incremento 95%, la mediana en H-SIB fue de 50Gy (50-50.1Gy), mientras que en H-SB la media fue de 50.4 ± 0.4 Gy. Respecto al PTV 2%, la media fue de 105 ± 1.2 % en H-SIB y de 104 ± 0.85 % en H-SB, estos resultados se pueden ver en la **Tabla 1**.

Las unidades monitor (UM) por fracción para los planes de tratamiento tuvieron una media en H-SIB de 5,532.5UM ($\pm 1,941.4$ UM) y en H-SB de 6,308.6UM (± 910 UM). Considerando



las UM totales de todos los planes de tratamiento se obtuvo una media de 99,105UM ($\pm 31,031$ UM) para H-SIB y de 94,631UM ($\pm 13,651$ UM) para H-SB, vea la **Tabla 1**.

El tiempo de tratamiento por sesión/fracción tuvo una media de 6.51min (± 2.28 min) para H-SIB y de 7.42min (± 1.07 min) para H-SB. Finalmente, el tiempo total de tratamiento fue de 116min (± 36 min) en H-SIB y de 111min (± 16 min) en H-SB, vea la **Tabla 1**.

Mama afectada	H-SIB	H-SB	p-value
PTV 95% (Gy)	40.6 (40.1–40.9)	40.2 (40–40.5)	0.002
PTV incremento 95% (Gy)	50 (50-50.1)	50.4 ($\pm .4$)	<.0001
PTV 2% (%)	105 (± 1.2)	104 ($\pm .85$)	.002
UM por fracción	5,532.5 ($\pm 1,941.4$)	6,308.6 (± 910)	0.002
UM totales	99,105 ($\pm 31,031$)	94,631 ($\pm 13,651$)	0.241
Tiempo sesión/fracción (min)	6.51 (± 2.28)	7.42 (± 1.07)	.002
Tiempo total (min)	116 (± 36)	111 (± 16)	0.241

Tabla 1: Parámetros dosimétricos en mama. H-SIB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento integrado; H-SB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento secuencial; PTV: Planning Target Volume; UM: Unidades Monitor; H-SIB tiempo por sesión y H-SB tiempo por fracción.

Para los valores de los porcentajes de volumen del pulmón ipsilateral, V16Gy<20% y V8Gy<40% fueron de 15.3% ($\pm 2\%$) y 31% ($\pm 2.8\%$) respectivamente para H-SIB, mientras que para H-SB se tuvo medianas de 14.2% (11.4-19.5%) y 23.7% (19.8-28.3%) respectivamente, mostrando una diferencia estadísticamente significativa, vea **Tabla 2**.

Los valores de los porcentajes de volumen del pulmón contralateral, V4Gy<15%, presentó una media de 43.5% ($\pm 9.6\%$) para H-SIB y una media de dosis media de 3.9Gy (± 4.6 Gy), Para H-SB se obtuvo una mediana de 18.8% (0-30.7%) para V4Gy<15%, y la mediana de la dosis media fue de 2.8Gy (0.6-3.6Gy) con una diferencia estadísticamente significativa, los valores se muestran en la **Figura 1 y Tabla 2**.



Para la dosis media del corazón se tuvieron valores de 3.6Gy (± 0.18 Gy) de media para H-SIB y una mediana de 3.5Gy (2.8-4Gy) para H-SB sin demostrar diferencias significativas. En cuanto a la dosis media de la mama contralateral, para H-SIB se tuvo una media de 3.2Gy (± 0.37 Gy) y para H-SB una mediana de 3.3Gy(0.7-3.9Gy) sin encontrar diferencias significativas, ver **Figura 2 y Tabla 2**.

Órgano	H-SIB (Dosis en Gy)	H-SB (Dosis en Gy)	p
Pulmón ipsilateral (V16 <20%)	15.3 (± 2)	14.2 (11.4- 19.5)	.024
Pulmón ipsilateral (V8 <40%)	31 (± 2.8)	23.7 (19.8- 28.3)	<.0001
Pulmón contralateral (V4 <15%)	43.5 (± 9.6)	18.8 (0- 30.7)	<.0001
Pulmón contralateral dosis media	3.9 ($\pm .46$)	2.8 (.6- 3.6)	<.0001
Corazón dosis media	3.6 ($\pm .18$)	3.5 (2.8-4)	.187
Mama contralateral dosis media	3.2 ($\pm .37$)	3.3 (.7- 3.9)	.160

Tabla 2. Parámetros dosimétricos de los Órganos de riesgo. H-SIB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento integrado; H-SB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento secuencial.

Para las comparaciones de los pacientes con cáncer de mama izquierda, y cáncer de mama derecha se muestran en la **Tabla 3** y la **Tabla 4**.

Considerando el método H-SIB, encontramos que solo existieron diferencias significativas en la dosificación de radiación en la dosis media total del pulmón contralateral y corazón en las pacientes con lateralidad izquierda.

En cuanto a la H-SB, de igual forma se encontró una diferencia significativa en la dosis media del corazón en las pacientes con lateralidad izquierda.



	Lateralidad izquierda N=23	Lateralidad Derecha N= 19	p-value
PTV 95% (Gy)	40.1 (40-40.4)	40.2 ($\pm .52$)	.340
PTV incremento 95% (Gy)	50 (50-50.1)	50 (50-50.1)	.921
PTV 2% (%)	105 (± 1.3)	104.9 (± 1.2)	.379
UM por fracción	6410 (± 918)	6185 (± 908)	.57
UM totales	96,153 ($\pm 31,153$)	92,787 ($\pm 13,634$)	.433
Tiempo sesión/fracción (min)	7.54 (± 1.08)	7.27 (± 1.06)	.495
Tiempo total (min)	113 (± 16)	109 (± 16)	.433
Pulmón ipsilateral (V16 <20%)	15.1 (± 2.22)	15.4 (± 1.82)	.719
Pulmón ipsilateral (V8 <40%)	31 (± 2.94)	31.2 (± 2.79)	.899
Pulmón contralateral (V4<10-15%/ V4 <15%)	45.8 (± 9.17)	40.8 (± 9.71)	.095
Pulmón contralateral dosis media	4 ($\pm .39$)	3.7 ($\pm .48$)	.028
Corazón dosis media	3.6 ($\pm .17$)	3.4 ($\pm .14$)	<.0001
Mama contralateral dosis media	3.1 ($\pm .37$)	3.2 ($\pm .37$)	.613

Tabla 3. Comparación de H-SIB dependiendo de lateralidad. H-SIB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento integrado; H-SB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento secuencial; PTV: Planning Target Volume; UM: Unidades Monitor; H-SIB tiempo por sesión



	Lateralidad izquierda N=23	Lateralidad Derecha N= 19	p- value
PTV 95% (Gy)	40.6 ($\pm .51$)	40.4 (40.1-40.8)	.433
PTV incremento 95% (Gy)	50.4 ($\pm .44$)	50.3 ($\pm .35$) .691	.691
PTV 2% (%)	104.3 (103-105)	104.2 ($\pm .96$)	.349
UM por fracción	5462 (± 1998)	5616 (± 1920)	.820
UM totales	97,650 ($\pm 31,153$)	100,866 ($\pm 31,641$)	.743
Tiempo sesión/fracción (min)	6.42 (± 2.35)	6.6 (± 2.25)	.802
Tiempo total (min)	114.8 (± 36.6)	118.6 (± 37.2)	.743
Pulmón ipsilateral (V16 <20%)	13.8 (± 4.3)	13.5 (± 8)	.853
Pulmón ipsilateral (V8 <40%)	23.3 (19.9-27.8)	25.6 (± 7.9)	.889
Pulmón contralateral (V4 10-15% / V4 <15%)	22.4 (0-35.8)	13.2 (0-21.3)	.099
Pulmón contralateral dosis media	3 (.59-3.73)	2.5 (.67-3.14)	.363
Corazón dosis media	3.71 ($\pm .57$)	2.64 (± 1.35)	.004
Mama contralateral dosis media	3.34 (.78-4)	2.65 (± 1.6)	.820

Tabla 4. Comparación de H-SB dependiendo de lateralidad. H-SIB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento integrado; H-SB: Radioterapia Hipofraccionada con incremento secuencial; PTV: Planning Target Volume; UM: Unidades Monitor; H-SB tiempo por fracción.

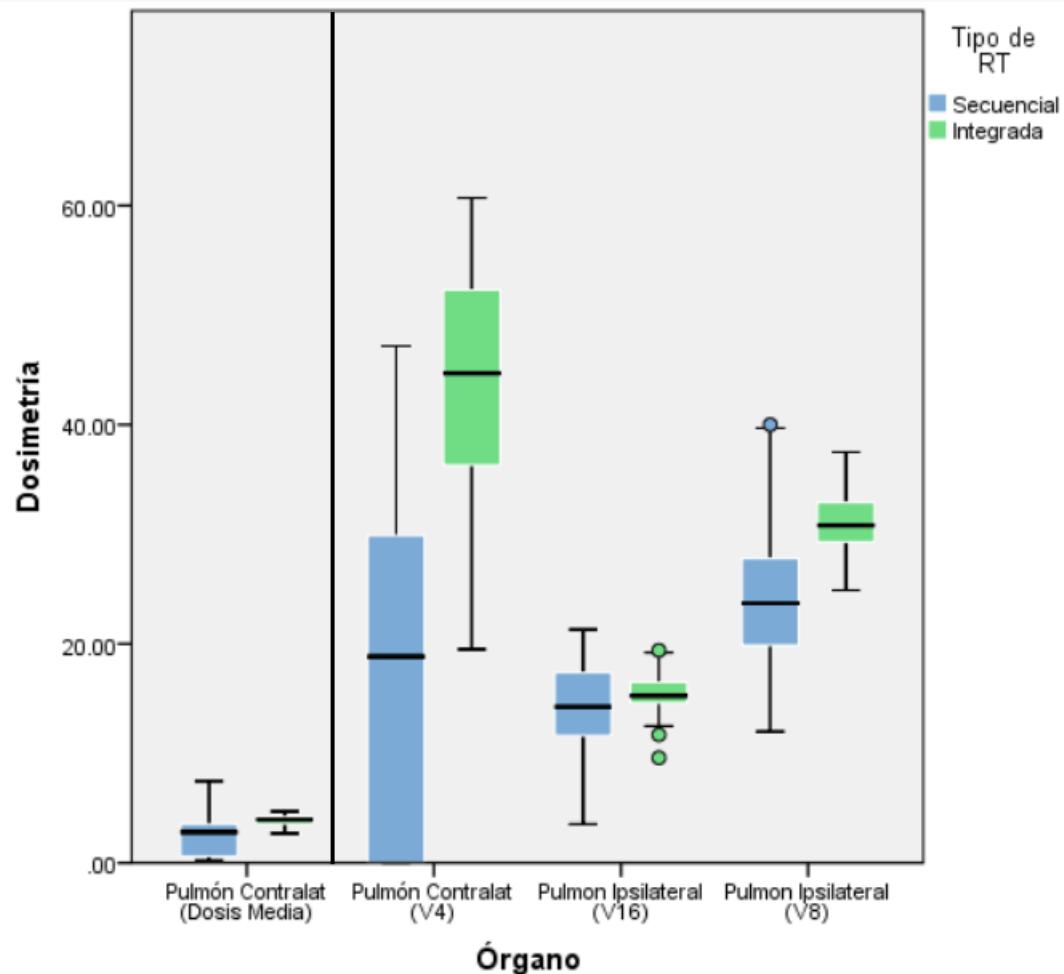


Figura 1. Comparación de parámetros dosimétricos pulmonares entre radioterapia secuencial (SB) y radioterapia integrada (SIB). Se muestran la dosis media en pulmón contralateral, el volumen pulmonar contralateral irradiado a 4Gy (V4), y los volúmenes pulmonares ipsilaterales irradiados al 16Gy (V16) y al 8Gy (V8). Las cajas representan el rango intercuartílico (IQR), la línea horizontal corresponde a la mediana, los bigotes muestran los valores dentro de 1.5xIQR y los círculos indican valores atípicos.

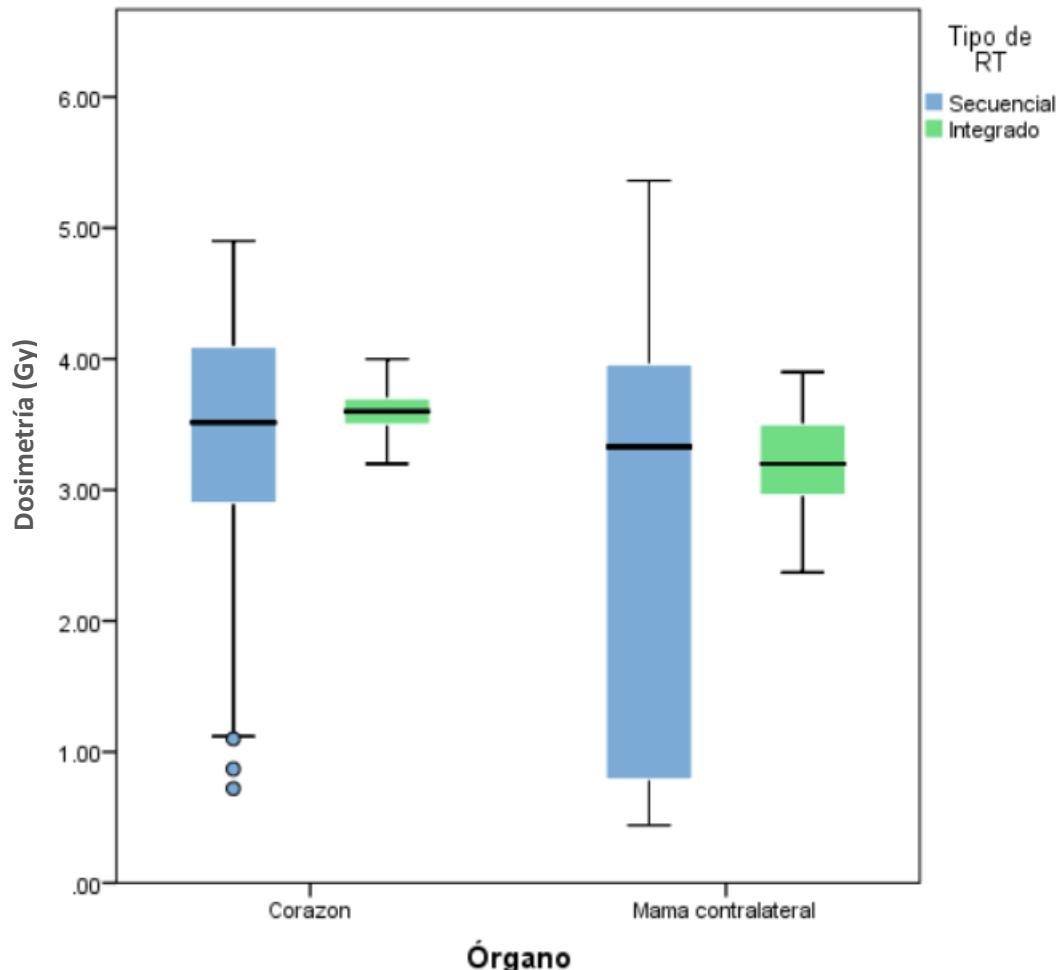


Figura 2. Comparación de la dosimetría entre técnicas de radioterapia secuencial (SB) e integrada (SIB), agrupada por órgano. Se muestran valores de dosis media para corazón y mama contralateral. Las cajas representan el rango intercuartílico (IQR), la línea central la mediana, los bigotes el rango dentro de $1.5 \times \text{IQR}$ y los círculos los valores atípicos.



Capítulo VIII

Discusion

En esta investigacion se comparó los valores dosimetricos entre planes de tratamiento de radioterapia hipo-fraccionada con incremento secuencial e incremento integrado a pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas. Los hallazgos demuestran que existen diferencias estadisticamente significativas en cuanto al pulmón ipsilateral y pulmón contralateral, no se observaron diferencia en dosis medias a corazón y mama contralateral. Clinicamente los dos tipos de fraccionamiento no presentan una diferencia significativa, esto se debe a que los valores de restricciones se mantienen en el rango recomendado por estudios internacionales como el RTOG 1005 y por las restricciones del centro (20)(21).

Respecto a la dosis que recibe el 95% del volumen de tratamiento y la sobredosis al 2% del volumen hubo diferencias estadisticamente significativas sin embargo clinicamente se logra la cobertura debida según las recomendaciones de ICRU 83(22).

El volumen de pulmón ipsilateral que recibe 16Gy y 8Gy es mayor en el incremento integrado sin embargo se mantiene aun por debajo de los rangos estudiados.

Identificamos un mayor volumen irradiado con dosis bajas en el pulmón contralateral debido principalmente a 2 causas: la primera por la naturaleza de la técnica ya que al ser helicoidal se presentan mayores dosis dispersas versus TomoDirect ya que son campos directos; para un tercio de los planes secuenciales la primera fase se entregó con técnica tomodirect disminuyendo la dosis al pulmón contralateral; la segunda, durante la planeación inversa no se le dio mayor peso a la restricción de dosis bajas del pulmón contralateral y por ende, tuvo mayor porcentaje de volumen. En una re-optimización de cinco planes se redujo el porcentaje de pulmón que recibe 4Gy sin embargo los resultados mostraron que aun se mantenía por encima de lo recomendado por RTOG 1005 (9). Debemos analizarlo con cautela debido a que la mayoría de los pacientes tratados en el estudio antes mencionado fue con técnica 3D.

Respecto a la dosis media de mama contralateral y corazón únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar la lateralidad por razón anatómica identificando mayor dosis media en las pacientes tratadas en mama izquierda.

En cuanto a las fortalezas de esta investigación resaltamos el análisis dosimétrico de 84 planes de tratamiento, comparando diferentes técnicas de tratamiento vigentes (TomoDirect, helicoidal), prescripciones de tratamiento, y lateralidad permitiéndonos generar mayor información de la distribución de la dosis con incremento integrado.

Dentro de las limitaciones de la investigación, los resultados únicamente son de naturaleza dosimétrica, no existe correlación clínica con toxicidades. Puede existir variación al momento de realizar la delimitación del volumen de incremento si se contara con el marcaje adecuado del lecho quirúrgico.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



Este análisis se encuentra limitado únicamente a técnicas que ofrece el equipo Tomotherapy y no son aplicables los resultados dosimétricos a otras técnicas como Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) y Radioterapia de Arco Volumétrico (VMAT).



Capítulo IX

Conclusión

El estudio demostró diferencias estadísticamente significativas en algunos órganos de riesgo entre los dos esquemas de tratamiento; con incremento secuencial y con incremento integrado; sin embargo, comparando con el estudio RTOG 1005 se demostró que para las restricciones de dosis altas permanecieron dentro de los rangos de restricción mientras que para las restricciones de dosis bajas no se cumplieron por la naturaleza de la técnica. El tratamiento con incremento integrado usando la técnica helicoidal resultó dosimétricamente viable, manteniendo una adecuada cobertura del volumen objetivo teniendo como ventaja la reducción del tiempo total de tratamiento y el uso de recursos por paciente.

Así mismo, se identificó la dosis que recibirían los OAR para el fraccionamiento de 50Gy x 15 fracciones basadas en los planes de tratamientos analizados, en la Tabla 5 se muestran las dosis de restricción sugeridas según nuestros resultados para un tratamiento hipofraccionado con incremento secuencial.

Órgano	H-SIB
Pulmón ipsilateral (V16)	15.3% (± 2)
Pulmón ipsilateral (V8)	31% (± 2.8)
Pulmón contralateral (V4)	43.5% (± 9.6)
Pulmón contralateral dosis media	3.9 Gy ($\pm .46$)
Corazón dosis media	3.6 Gy ($\pm .18$)
Mama contralateral dosis media	3.2 Gy ($\pm .37$)

Tabla 5. Restricciones sugeridas para OARs para un fraccionamiento de 50 Gy en 15 fracciones



Bibliografia

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today – Breast Cancer [Internet]. World Health Organization; 2023. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med.* 17 de octubre de 2002;347(16):1227-32.
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 17 de octubre de 2002;347(16):1233-41.
4. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 11 de febrero de 2010;362(6):513-20.
5. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 1 de octubre de 2013;14(11):1086-94.
6. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol.* marzo de 1997;15(3):963-8.
7. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* enero de 2015;16(1):47-56.
8. Vrieling C, Van Werkhoven E, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, et al. Prognostic Factors for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1 de enero de 2017;3(1):42.
9. Vicini FA, Winter K, Freedman GM, Arthur DW, Hayman JA, Rosenstein BS, et al. NRG RTOG 1005: A Phase III Trial of Hypo Fractionated Whole Breast Irradiation with Concurrent Boost vs. Conventional Whole Breast Irradiation Plus Sequential Boost Following Lumpectomy for High Risk Early-Stage Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de noviembre de 2022;114(3):S1.



10. Agency IAE. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy [Internet]. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy. International Atomic Energy Agency; 2008 [citado 11 de febrero de 2025] p. 1-70. Disponible en: <https://www.iaea.org/publications/7907/transition-from-2-d-radiotherapy-to-3-d-conformal-and-intensity-modulated-radiotherapy>
11. ICRU Report 50, Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy – ICRU [Internet]. [citado 21 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50/>
12. Robatjazi M, Baghani HR, Porouhan P. Dosimetric comparison between different tangential field arrangements during left-sided breast cancer radiotherapy. *Radiol Phys Technol.* septiembre de 2021;14(3):226-37.
13. Friedrich-Nel H, Long D, Phahlamohlaka NM. Comparison of 3D-conformal and intensity-modulated radiation therapy for left-sided breast cancer. *South Afr J Oncol.* 9 de junio de 2023;7(0):8.
14. Arsene-Henry A, Foy JP, Robilliard M, Xu HP, Bazire L, Peurien D, et al. The use of helical tomotherapy in the treatment of early stage breast cancer: indications, tolerance, efficacy—a single center experience. *Oncotarget.* 4 de mayo de 2018;9(34):23608-19.
15. Eggert MC, Janssen S, Yu NY, Rades D. Simultaneous vs. Sequential Boost for Adjuvant Breast Radiotherapy. *Anticancer Res.* 1 de octubre de 2023;43(10):4651-5.
16. Sharma R, Arterberry V, Carethers J, Porter AT. Sequential tomotherapy for boost treatment for breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de septiembre de 2004;60(1):S387-8.
17. Zwicker F, Hoefel S, Kirchner C, Huber PE, Debus J, Schempp M. Hypofractionated Radiotherapy With Simultaneous-integrated Boost After Breast-conserving Surgery Compared to Standard Boost-applications Using Helical Tomotherapy With TomoEdge. *Anticancer Res.* abril de 2021;41(4):1909-20.
18. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT): Contents. *J ICRU.* 1 de abril de 2010;10(1):1-3.
19. Qi XS, White J, Li XA. Is α/β for breast cancer really low? *Radiother Oncol.* agosto de 2011;100(2):282-8.
20. Puckett LL, Kodali D, Solanki AA, Park JH, Katsoulakis E, Kudner R, et al. Consensus Quality Measures and Dose Constraints for Breast Cancer From the Veterans Affairs



Radiation Oncology Quality Surveillance Program and American Society for Radiation Oncology Expert Panel. Pract Radiat Oncol. 1 de mayo de 2023;13(3):217-30.

21. De Rose F, Carmen De Santis M, Lucidi S, Ray Colciago R, Marino L, Cucciarelli F, et al. Dose constraints in breast cancer radiotherapy. A critical review. Radiother Oncol. 1 de enero de 2025;202:110591.
22. The International Commission on Radiation Units and Measurements. J ICRU. abril de 2010;10(1):NP.2-NP.



Capítulo XI

Resumen autobiografico

Marcelo Parra Avila

Candidato para el grado de especialista en Radio-Oncología

Tesis: Análisis dosimétrico de órganos de riesgo en radioterapia hipofraccionada con incremento secuencial e integrado mediante técnica helicoidal para cáncer de mama

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacido en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 16 de agosto de 1996, hijo de Ricardo Parra Martínez y Maribel Avila Ayala, hermano de Sofía Parra Avila, esposo de Karla Valeria Garza Salazar, padre de Ricardo Marcelo Parra Garza y Rogelio Sigifredo Parra Garza

Educación: En Julio 2013 inició la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina UANL, finalizando en julio del 2019. De julio 2019-julio 2020 realizó su servicio social en el servicio de Oncología en el Centro Universitario Contra el Cáncer. En marzo del 2021 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Radio-Oncología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

El presente trabajo constituye su tesis de titulación para la especialidad en Radio-oncología