



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana

División de ciencias básicas e ingeniería

Unidad Iztapalapa

**COMPARACIÓN DOSIMÉTRICA ENTRE PLANES DE TRATAMIENTO
DE CÁNCER DE MAMA BILATERAL SINCRÓNICA CON TÉCNICAS
VMAT VS TOMOTERAPIA HELICOIDAL.**

Presenta:

Ing. Luis Carlos Mora Garzón

T E S I S

Para obtener el grado de:

Maestro en Ciencias (Ingeniería Biomédica)

Asesor:

Dr. Juan Azorín Nieto

Sinodales:

Presidente: **Dr. Juan Azorín Nieto**

Secretario: **Dr. Juan Carlos Axayacatl Morales Guadarrama**

Vocal: **M. en C. Carla Angélica Tania Montaña García**

Ciudad de México

7 de febrero de 2020

AGRADECIMIENTOS.

Pero gracias a Dios, quien nos da la victoria por medio de nuestro Señor Jesucristo

1 Corintios 15:57

Agradezco en primer lugar a Dios, por ser mi guía y acompañarme en todo momento de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mi esposa, Sarahi mi compañera de vida, quien con amor ha sabido apoyarme en cada meta, a pesar de que cada una de ellas implica tiempo que no será repuesto, ha tenido la paciencia para estar conmigo y motivarme a seguir adelante, te amo.

A mis tres hijos, Charly, Army y Alan, gracias por entenderme, porque muchos momentos que dediqué a esta meta no regresarán, pero quiero que sepan que está dedicada a ustedes, pues son el motor que me da fuerza cada día

A mis padres Martha y Luis Carlos quienes, con su amor, paciencia pusieron su confianza en mí para lograr este grado, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A JuanK mi hermano por su cariño, apoyo incondicional y motivarme a dar más de mí.

Al Dr. Azorín, mi asesor de tesis, quien tuvo una paciencia increíble conmigo, confió en mí y me guio hasta lograr este resultado anhelado.

A mis amigos, compañeros de trabajo, catedráticos e investigadores de la UAM-I, todos ustedes me animaban a concluir, a ya culminar esta meta.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACYT por el apoyo económico otorgado para la realización de esta maestría

ÍNDICE general

Resumen.....	6
--------------	---

Capítulo 1

Introducción.....	9
1.1 Cáncer de mama.....	9
1.2 Cáncer de mama bilateral.....	10
1.3 Cáncer de mama bilateral sincrónico.....	11

Capítulo 2

2.1 Técnicas de radioterapia.....	15
2.2 Arcoterapia de Intensidad Modulada (VMAT).....	15
2.3 Tomoterapia Helicoidal (TH).....	18

2.3 Volumen de tratamiento y órganos en riesgo.....	20
2.4 VMAT vs Tomoterapia Helicoidal en otras neoplasias.....	22

Capítulo 3

Estructura del protocolo de investigación.....	23
3.1 Planteamiento del problema.....	23
3.2 Justificación.....	24
3.3 Hipótesis.....	25
3.4 Objetivo.....	26

Capítulo 4

Materiales y métodos.....	27
4.1 Características del lugar donde se realizará el estudio.....	27
4.2 Tipo de estudio.....	28
4.2.1 Diseño.....	28
4.2.2 Criterios de selección.....	28

Capítulo 5

Tamaño y tipo de muestra.....	31
5.1 Definición y operacionalización de las variables.....	33
5.2 Descripción general del estudio.....	34

Capítulo 6

Planificación de tratamiento.....	38
6.1 Planificación de tratamiento en radioterapia.....	38
6.2 Radioterapia Conformal.....	40
6.3 Radioterapia de intensidad modulada IMRT.....	41
6.4 Planificación de tratamiento de radioterapia VMAT.....	42
6.5 Planificación de tratamiento en Tomoterapia Helicoidal....	46

Capítulo 7

Análisis de datos.....	49
-------------------------------	-----------

Capítulo 8

Resultados.....	50
8.1 Dosis al PTV.....	52
8.2 Dosis a órganos en riesgo.....	54
8.2.1 Dosis en Pulmones	54
8.2.1.1 Pulmón derecho.....	54
8.2.1.2 Pulmón izquierdo.....	56
8.2.2 Dosis a Corazón.....	58
8.2.3 Dosis a médula espinal.....	60

Capítulo 9

Discusión.....	62
-----------------------	-----------

Capítulo 10	
Conclusiones.....	65
Capítulo 11	
Aspectos éticos.....	66
Capítulo 12	
Recursos.....	69
Capítulo 13	
Referencias bibliográficas.....	70
Capítulo 14	
Anexos	74

RESUMEN

El uso de radioterapia en el manejo de cáncer se remonta desde las primeras décadas del siglo pasado, utilizada con finalidades curativas, adyuvantes y paliativas. En la actualidad la radioterapia externa se utiliza en el tratamiento del 60% de todos los casos con enfermedad neoplásica. En los últimos años el desarrollo de la radioterapia se ha visto amplificada con el desarrollo tecnológico, por un lado, en la adquisición de la tomografía axial computarizada, resonancia magnética, tomografía de emisión de positrones y la digitalización de la misma, lo que ha permitido el desarrollo de diferentes técnicas de tratamiento.

La ciencia y tecnología han dado grandes pasos en el tratamiento de cáncer de mama. En el presente los nuevos equipos de radioterapia permiten dosificar la intensidad de la radiación y adaptarse al movimiento de órganos, generando así un gran impacto en la mayoría de los pacientes y también en su calidad de vida, ya que los efectos secundarios son minimizados; existen dos técnicas que permiten una mejor distribución de dosis al Volumen de planeación al Blanco PTV (Planning Target Volume sus siglas en inglés) del tumor, donde también se alcanzan altos índices de conformidad, índice de homogeneidad y reducción de radiación a órganos de riesgo; estas técnicas son Arcoterapia de Intensidad Modulada VMAT(Volumetric Modulation Arc Therapy por sus siglas en inglés) y la Tomoterapia Helicoidal (TH).

Objetivo: Realizar una comparación dosimétrica entre planes de tratamiento con las técnicas de radioterapia VMAT versus TH de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio analítico, transversal observacional y retrospectivo, con la finalidad de comparar la eficacia de los planes de tratamiento entre las técnicas VMAT y TH en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónicas. Los planes de tratamiento se realizaron bajo una codificación para proteger los datos personales del paciente y guardar en todo momento su confidencialidad; se planearon bajo el esquema de tratamiento convencional de 50Gy en 25 sesiones. Los parámetros dosimétricos estudiados fueron: dosis máxima y dosis mínima del volumen blanco de planeación PTV; y dosis en los órganos de riesgo (pulmones, corazón, médula espinal). Las comparaciones y análisis de las variables se realizaron mediante estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. La estadística inferencial se obtuvo por la prueba T de student y el test de Mann–Whitney según fue el caso. Una $p < 0.05$ fue significativa. Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 22.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados.

Nombre de la variable		Media (Gy)	Desviación estándar	Diferencia (%)	p ≤ 0.05
Var 1	PTV Dosis Max 2% (VMAT)	55.72	1.33	1,42 %	0.001
	PTV Dosis Max 2% (T. Helicoidal)	54.93	0.93		
Var 2	Pulmón Izquierdo V 20 (VMAT)	20.9265	5.33	9,93%	0.051
	Pulmón Izquierdo V 20 (T. Helicoidal)	19.0350	01.64		
Var 3	Pulmón Izquierdo Dosis Promedio (VMAT)	17.17	2.00	39,89%	0.000
	Pulmón Izquierdo Dosis Promedio (T. Helicoidal)	12.27	0.71		
Var 4	Pulmón Derecho V 20 (VMAT)	22.5780	4.93	19,39%	0.001
	Pulmón Derecho V 20 (T. Helicoidal)	18.9105	1.64		
Var 5	Pulmón Derecho Dosis Promedio (VMAT)	17.61	1.49	42,89%	0.000
	Pulmón Derecho Dosis Promedio (T. Helicoidal)	12.33	0.70		
Var 6	Corazón promedio(VMAT)	12.97	4.5	188,01%	0.000
	Corazón promedio (T. Helicoidal)	4.50	0.87		
Var 7	Médula dosis máx (VMAT)	29.79	8.12	52,00%	0.000
	Médula dosis máx(T. Helicoidal)	19.60	7.18		

Tabla 1. Diferencia porcentual y significancia estadística global del estudio.

Conclusiones.

Se ha documentado que la Tomoterapia helicoidal proporciona una mayor conformidad y homogeneidad de dosis respecto a VMAT en el tratamiento de cáncer de mama bilateral sincrónica. De igual manera, proporciona una disminución de dosis de radiación al corazón, médula espinal y pulmones.

Capítulo 1

Introducción

Este trabajo se centró en comparar dos de las técnicas de radioterapia de intensidad modulada más modernas utilizadas a nivel mundial y actualmente disponibles en México.

1.1 Cáncer de mama.

El cáncer es una enfermedad crónico-degenerativa de mayor incidencia entre los adultos en comparación con los niños y jóvenes, es un padecimiento que no hace distinción de razas, nivel socioeconómico o sexo; aunque se observa una diferencia en los tipos de cáncer que afectan a hombres y mujeres. Este tipo de enfermedad inicia como una alteración celular que provoca el aumento descontrolado de células anormales que crecen de forma invasiva y se

propagan a través de los tejidos, lo que perturba el funcionamiento normal del organismo [1] . Al respecto, la Organización Mundial de la Salud, identifica que a nivel mundial en 2015 los tumores de mama, colorectal, pulmón y cuello son los más comunes en la población femenina.

El cáncer de mama es una enfermedad con una evolución natural compleja por lo que, a pesar de los avances de la oncología moderna, es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial, con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo. En México el cáncer de mama es un problema de salud cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia y mortalidad. En cuanto a la magnitud actual del cáncer de mama en México, a partir del 2006 este ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años, desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino. En el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en los últimos 20 años [2].

1.2 Cáncer de mama bilateral.

A nivel mundial se considera que el riesgo que tiene una paciente con cáncer de mama de presentar un segundo mamario contralateral es del 7 al 10%, aumentando 1% por cada año de sobrevivencia de la paciente. Si bien una

paciente con cáncer de mama tiene de 3 a 4 veces más posibilidades de desarrollar un cáncer en la mama contralateral también tiene un riesgo mayor de desarrollar un segundo primario [3].

En 1945, Foote y Stewart plantearon que el antecedente más frecuente de cáncer en un seno es haber tenido una neoplasia en el seno contrario. La presencia de un tumor maligno primario independiente en cada glándula mamaria es conocida como cáncer de mama bilateral, el cual puede ser sincrónico o metacrónico. Se conoce como cáncer de mama sincrónico a los tumores primarios en ambas mamas, que son diagnosticados simultáneamente. En tanto, los metacrónicos son el segundo tumor primario que se detecta en el seno contrario en cualquier momento después de ser diagnosticado el primero [4].

1.3 Cáncer de mama bilateral sincrónico.

El cáncer de mama bilateral sincrónico es poco frecuente. La incidencia reportada es del 1% (rango 0.3-8%). Este amplio rango de incidencia reportada se debe en parte al uso de diferentes definiciones a las diferencias de evaluación de la segunda mama. Muchos autores requieren que ambos cánceres sean diagnosticados dentro de los seis meses o menos, mientras que otros exigen que el diagnóstico sea realizado de forma simultánea. El segundo tumor es considerado generalmente como una lesión independiente

y no como una metástasis si cumple los criterios de Chaudary; es decir, poseer un componente in situ, ser de diferente tipo histológico, tener un grado de diferenciación distinto del tumor inicial y no encontrar evidencia de metástasis locales, regionales o a distancia [5].

Los pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tienen una sobrevida global significativamente peor, un riesgo mayor para las metástasis a distancia, y una disminución en el control local cuando se les compara con los cánceres de mama bilaterales metacrónicos o con los unilaterales [6].

Un estudio publicado en 2007 por parte de la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México donde describe su experiencia de cáncer de mama bilateral, en un estudio retrospectivo de 10 años donde se revisaron 550 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en la unidad; se estudiaron en total 16 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama bilateral entre enero de 1994 y 2004. La incidencia observada de cáncer de mama bilateral en los expedientes fue de 2.9%, la cual es muy semejante a la reportada en la literatura mundial. Los tumores metacrónicos resultaron ser más frecuentes (10 pacientes, 62.5%) con una incidencia del 1.8% vs 6 pacientes (37.5%), con una incidencia del 1.09% de los tumores sincrónicos. La sobrevida para los sincrónicos fue de 20.4 meses vs 40 meses de los metacrónicos, observándose que la sobrevida es aún menor en los tumores metacrónicos si el diagnóstico se hace dentro de los primeros 2 años [3].

El cáncer constituye actualmente un problema de salud de capital relevancia en los países desarrollados. El impacto de las enfermedades neoplásicas tiende a aumentar en relación con los avances diagnósticos y terapéuticos de la medicina, en general y de la oncología, en particular, lo que se traduce en una mayor prevalencia de pacientes oncológicos.

La supervivencia global de las enfermedades oncológicas ha experimentado un notable incremento gracias al desarrollo de los recursos terapéuticos, los pilares de dicha terapéutica son: la cirugía, quimioterapia y radioterapia (RT). Esta última puede dividirse en RT externa cuando la fuente de radiación se encuentra fuera del cuerpo del paciente y la braquiterapia cuando la fuente de radiación se encuentra dentro, a través o al contacto del paciente [7].

Desde el momento en que la radiación demostró ser un arma inapreciable en contra del cáncer, los médicos e investigadores han estado buscando la forma de convertir los tratamientos de radiación en terapias más seguras y más efectivas.

El punto crítico en todo este asunto es encontrar la manera de aplicar la suficiente radiación al enfermo, de forma que se destruyan las células anormales mientras que se minimiza el daño a los tejidos sanos alrededor del tumor. Los avances de la tecnología actual hacen posible la entrega de radiación al paciente con una precisión máxima superando cualquier precedente en el pasado. Tanto los sistemas de planificación como la forma

de administración de los tratamientos radioterápicos han cambiado radicalmente desde la introducción de la planificación tridimensional 3D [8].

El uso de RT en el manejo de cáncer se remonta desde las primeras décadas del siglo pasado, y se ha venido utilizando con finalidades curativa, adyuvantes o en alguno de los casos paliativas. En la actualidad la radioterapia externa se utiliza en el tratamiento del 60% de todos los casos con enfermedad neoplásica. En los últimos años el desarrollo de la radioterapia se ha visto amplificado con el desarrollo tecnológico, por un lado en la adquisición de la tomografía axial computarizada, resonancia magnética, tomografía de emisión de positrones y la digitalización de la misma, lo que ha permitido el desarrollo de diferentes técnicas de tratamiento [9].

La ciencia y tecnología han dado grandes pasos en el tratamiento de cáncer de mama. En el presente los nuevos equipos de radioterapia permiten dosificar la intensidad de la radiación y adaptarse al movimiento de órganos, generando así un gran impacto en la mayoría de los pacientes y también en su calidad de vida, ya que los efectos secundarios son minimizados. En la actualidad existen dos técnicas que permiten una mejor distribución de dosis al tumor, altos índices de conformidad (IC) y homogeneidad (IH) así como la reducción de radiación a órganos de riesgo (OR); estas técnicas son Arcoterapia de Intensidad Modulada (VMAT) y la Tomoterapia Helicoidal (TH).

Capítulo 2

Técnicas de radioterapia:

2.1 Arcoterapia de Intensidad Modulada (VMAT)

La técnica VMAT es una técnica de radioterapia que otorga tratamientos de Intensidad Modulada (IMRT), mientras que al mismo tiempo añade otros factores como lo son la rotación continua del gantry y la tasa de dosis variable durante el tratamiento. La técnica VMAT evolucionó a partir de una técnica de radioterapia de arco de intensidad modulada (IMAT), propuesta por Cedric Yu [10] como una alternativa a otra técnica la Tomoterapia. La técnica VMAT se comercializa como la entrega de planes de tratamiento equivalentes a IMRT en un solo arco o más, mientras que potencialmente requieren tiempos de

tratamientos más cortos y menos UM (Unidad Monitor, es la unidad mínima de funcionamiento de un acelerador lineal) que IMRT.

Las distribuciones de dosis alcanzables mediante técnicas de VMAT deben compararse con el estándar de IMRT en lo posible, para diferentes sitios de tratamiento y geometrías. Si VMAT tiene un plan de calidad que es equivalente a IMRT pero con menos UM y tiempos de tratamiento más cortos, los médicos pueden elegir VMAT para reducir los tiempos de espera así como reducir la dosis por radiación dispersa que recibe un paciente como resultado de menos UM.

Las afirmaciones sobre el tiempo de entrega tratamiento y las UM de un tratamiento con esta técnica se han examinado por varios investigadores. Ellos han encontrado que los tiempos de tratamiento para VMAT usando uno o dos arcos se reducen significativamente cuando se compara con radioterapia conformal 3D y tratamientos IMRT.

La Arcoterapia de Intensidad Modulada es un conjunto de técnicas de optimización de dosis mediante planeación inversa y administración de tratamiento en uno o varios arcos; cuyas características principales son:

- Movimiento dinámico del Colimador Multi Láminas MLC (Multi Leaf Collimator por sus siglas en Inglés).
- Tasa de dosis variable durante la rotación del gantry.
- Velocidad de giro variable del gantry.

- Mantiene el ángulo del colimador fijo [11].

Dicho lo anterior podemos resumir que VMAT permite optimizar la dosis impartida al volumen a tratar, sin importar la forma, localización del tumor y sobre todo disminuyendo lo máximo posible la dosis que puede llegar al tejido sano, esto nos permite escalar en dosis y por ende lograr un mayor control tumoral.

2.2 Tomoterapia Helicoidal (TH)

La TH es un tipo de tratamiento en el cual la radiación se aplica en forma de “corte a corte” y de ahí proviene el uso del prefijo griego de tomo, que significa rebanada. Este método de aplicación difiere de otras formas de terapias de radiación en las cuales el tumor completo es irradiado simultáneamente.

La TH se define como una variante de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) que administra la radiación mediante un haz rotatorio o “fan beam” [11] apoyado por la radioterapia guiada por imagen (IGRT) que permite la planificación, verificación y la administración del tratamiento. El equipo de TH combina un acelerador lineal y una tomografía computarizada, ambos integrados en un gantry circular en posiciones opuestas. El gantry rota 360° al mismo tiempo que la camilla del paciente es desplazada a través del anillo del gantry, por lo que la radiación se recibe siguiendo una trayectoria helicoidal y de manera continua. El equipo está compuesto por un colimador multiláminas binario que permite modular el haz de radiación, que cambia de forma para adaptarse al tumor, con cada rotación del acelerador lineal, el haz se dirige hacia un plano ligeramente diferente irradiando una sección distinta del tumor [9].

Este equipo utiliza haces de radiación coplanares en todas direcciones, esto permite restringir deliberadamente la dosis de radiación a través de ciertas trayectorias, de manera que pueden preservarse estructuras sensibles adyacentes al blanco.

Una posibilidad de restricción intencionada de dosis es el “bloqueo completo”, que previene que un haz primario incida de forma concentrada a través de una región de riesgo; por el contrario, hace que dicha área reciba una radiación dispersa. Otra posibilidad es el “bloqueo direccional”, que hace salir el haz de radiación a través de la región en riesgo después de haber atravesado el tejido blanco [12].

2.3 Volumen de tratamiento y órganos en riesgo.

Las actuales técnicas proporcionan una mejor conformación de la dosis en el tumor mamario (PTV) de acuerdo con el ICRU 50 y 62, además de permitir llegar por debajo de la tolerancia de dosis en los órganos de riesgo OAR (Organ at Risk por sus siglas en inglés).

El histograma de dosis/volumen es la gráfica del porcentaje del volumen como función de la dosis, en Gy, para cada OAR o PTV. Esta gráfica es una herramienta muy útil en la evaluación de un plan de tratamiento, pues permite comparar los resultados del plan de tratamiento realizado con las referencias y tolerancias otorgadas por el QUANTEC [13] (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic, por sus siglas en inglés) y la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group, por sus siglas en inglés). Se considera como volumen a todo el volumen de la estructura tumoral y órgano de riesgo, independientemente de cualquier superposición.

Si bien es cierto que en la actualidad no existen estudios comparativos entre ambas técnicas de tratamiento para este tipo de enfermedad en particular, existen estudios comparativos en otras áreas anatómicas del cuerpo que han

mostrado resultados mixtos. VMAT y TH proporcionaron planes muy similares y altamente conformados que cumplen bien con las restricciones de dosis-volumen de los OAR. Aunque algunas diferencias dosimétricas fueron estadísticamente significativas, se mantuvieron pequeñas. TH proporcionó una distribución de dosis más homogénea, mientras que VMAT permitió un tiempo de entrega más corto [7].

2.4 VMAT vs Tomoterapia Helicoidal en otras neoplasias.

Algunos estudios compararon VMAT, IMRT y TH en tratamiento de cáncer de próstata, obteniendo resultados significativos en el IC y dosis a OAR, mostrando una ventaja en el uso de TH para esta patología [14].

Existen otros estudios que comparan ambas plataformas en cáncer en linfoma de células T nasal, en los que se encuentra una mejora en la homogeneidad usando la plataforma de Tomoterapia; sin embargo, el tiempo de tratamiento resulta menor en los pacientes tratados con VMAT [15].

Por otro lado, Zhang [16] comparó dosimétricamente planes realizados con TH, VMAT, IMRT y TD (TomoDirect por sus siglas en inglés) en pacientes con cáncer de esófago, evaluando la dosis al 98% y 2% del volumen del PTV, así como los índices de homogeneidad y de conformación de la dosis sin encontrar diferencias significativas.

Capítulo 3

Estructura del protocolo de investigación.

3.1 Planteamiento del problema

¿Existe diferencia dosimétrica; es decir, variaciones en la cobertura de dosis al PTV y la dosis que reciben los OAR, entre los planes de tratamiento con las técnicas de tratamiento VMAT versus TH en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico?

3.2 Justificación

La tecnología ha crecido a grandes pasos en estos últimos 20 años, las implementaciones de los sistemas de verificación en los tratamientos contra el cáncer han reducido considerablemente la radiación a órganos adyacentes al tumor en todo tipo de neoplasias. Con anterioridad se han realizados estudios dosimétricos comparativos entre diferentes técnicas de radiación (3D-Conformal e IMRT) en el estudio de cáncer de mama versus TH, en ambos casos esta última técnica ha mostrado mejores resultados en la conformación de la dosis y la protección a los OAR. Estos estudios dosimétricos han arrojado resultados sobresalientes gracias al uso de la TH logrando una mayor conformidad, homogeneidad y menor radiación a órganos de riesgo [17]

En la presente tesis se reporta un estudio comparativo entre las técnicas de tratamiento VMAT y la TH con la finalidad de descubrir cuál de las dos técnicas es la que presenta una mejor viabilidad de entrega de dosis al tumor y una reducción de dosis de radiación a los órganos de riesgo en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico. Los parámetros dosimétricos de comparación que se tomarán en cuenta son: dosis entregada al PTV y dosis en los órganos de riesgo (pulmones, corazón, médula espinal).

3.3 Hipótesis

El uso de la técnica de TH en los planes de tratamientos de pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico disminuye al menos en 10 % la dosis a pulmones, corazón y médula espinal comparándola con la técnica VMAT, manteniendo la cobertura de dosis que recibe el PTV.

3.4 *Objetivo*

- **Objetivo General:** Investigar las diferencias dosimétricas en los planes de tratamiento con las técnicas VMAT versus Tomoterapia Helicoidal en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico.
- **Objetivo Específico:**
 - Realizar una comparación de la dosis que recibe el PTV con las técnicas de radioterapia VMAT versus TH.
 - Comparar la dosis que reciben los OAR (pulmón derecho, pulmón izquierdo, corazón y médula espinal) con las técnicas de radioterapia VMAT versus TH.

Capítulo 4

Materiales y métodos

4.1 Características del lugar donde se realizará el estudio

El estudio se llevó a cabo en el área de física médica perteneciente al departamento de Radioterapia de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, y la Fundación de Cáncer de mama FUCAM. Ambas instituciones se encuentran en la Ciudad de México

4.2 Tipo de estudio

4.2.1 Diseño.

- Por la intervención del investigador: observacional
- Por la captación de la información: Retrospectivo
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- Por la presencia de dos grupos de estudio: Comparativo
- Por la finalidad del estudio: analítico

4.2.2 Criterios de selección

❖ Criterios de Inclusión:

- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico que hayan recibido radioterapia

adyuvante tras cirugía conservadora o mastectomía radical modificada y disección ganglionar axilar, tratadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social y en la Fundación de Cáncer de Mama.

- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral sincrónico que hayan recibido radioterapia adyuvante con esquema de dosis convencional 50Gy en 25 fracciones.
- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral sincrónico cuyos volúmenes de tratamiento hayan sido contorneados según las guías de contorneo de la RTOG para cáncer de mama.
- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral sincrónico, en las que se haya incluido como órganos de riesgo pulmón ipsi y contralateral, corazón, laringe, tiroides, cabeza humeral derecha e izquierda, médula espinal, hígado y esófago.

❖ *Criterios de Exclusión:*

- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral metacrónico.

- Planes de tratamiento de pacientes mujeres que hayan recibido radioterapia adyuvante por cáncer de mama bilateral sincrónico con una dosis diferente a la convencional. (50 Gy en 25 sesiones)
- Planes de tratamiento de pacientes cuya delimitación del volumen de tratamiento no se haya apegado a las guías de contorneo de la RTOG de cáncer de mama.
- Planes de tratamiento de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral sincrónico en las que no se haya incluido como órganos de riesgo pulmón ipsi y contralateral, corazón, laringe, tiroides, cabeza humeral derecha e izquierda, médula espinal, hígado y esófago
- Población vulnerable (menores de edad, mujeres embarazadas).

Capítulo 5

Tamaño y tipo de muestra.

El estudio se realizó recolectando una serie de casos almacenados en la base de datos de los servidores y fueron evaluados bajo las dos técnicas de tratamiento ya mencionadas.

De acuerdo a las cifras reportadas por el Departamento de Radioterapia del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XX en el periodo de octubre de 2015 a octubre de 2017 el número de casos de cáncer de mama fueron 1399, de los cuales 10 pacientes fueron diagnosticados con cáncer de mama bilateral sincrónico, cumpliendo todos con los criterios de inclusión; Por otro lado, las cifras reportadas en el mismo periodo de tiempo en FUCAM en

pacientes con cáncer de mama fueron de 1148 y de estos 11 pacientes fueron reportados con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónica, de los cuales 10 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y descartando solo a 1 paciente cuyo tratamiento cumplía con algún criterio de exclusión.

El tipo de muestra fue a conveniencia, debido a la baja prevalencia. En total, tenemos un universo de 21 pacientes (100%) que fueron diagnosticadas con cáncer de mama bilateral sincrónico, de las cuales, 20 cumplieron con los criterios de inclusión entre ambas instituciones. Para cada caso se realizó un plan de tratamiento en cada técnica a evaluar. Teniendo así un total de 40 planes de tratamiento, entre el periodo octubre de 2015 a octubre de 2017.

5.1 Definición y operacionalización de las variables

VARIABLES			DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	
Independiente	Plataforma de radioterapia		Cualitativa Nominal Dicotómica	Tipo de plataforma utilizada para tratamiento con radioterapia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tomoterapia 2. VMAT
Dependiente	Dosis media y máxima de radiación al PTV	Dosis de radiación a órganos de riesgo	Cuantitativa	Cantidad de dosis de radiación que reciben el volumen tumoral a tratar y los órganos sanos adyacentes al tumor	Valor numérico medido en Grays (Gy) que reporta el sistema de planeación.
	Índice de Conformidad (IC)	Índice de homogeneidad (IH)	Cuantitativa	IH: dosis máxima dividida por la dosis prescrita. IC: volumen del PTV cubierto por la isodosis de prescripción dividido por el volumen total del PTV.	Valor numérico medido en Grays (Gy) que reporta el sistema de planeación
	Intervención quirúrgica		Cualitativa Dicotómica	Tipo de procedimiento quirúrgico al que fue sometida la paciente, previo a la radioterapia Área anatómica sometida a radiación	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mastectomía uni o bilateral con disección ganglionar axilar. 2. Cuadrantectomía unilateral o bilateral con disección ganglionar axilar.
				<ol style="list-style-type: none"> 1. Parrilla costal + ganglios axilares y supraclaviculares uni o bilaterales 2. Tejido mamario uni o bilateral, sin ganglios supraclaviculares 	
Demográficas	Edad		Cuantitativa	Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Valor numérico expresado en años referido por el paciente

5.2 Descripción general del estudio

Se realizó un estudio analítico, transversal, observacional y retrospectivo, con el objetivo de comparar los parámetros dosimétricos entre Tomoterapia helicoidal y planeación VMAT de pacientes mujeres con cáncer de mama bilateral sincrónico en etapa temprana y localmente avanzada, tratadas con un esquema de dosis de radiación convencional.

La población de estudio comprendió solo los planes de tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónico, etapa temprana y localmente avanzada que hayan recibido radioterapia adyuvante tras cirugía conservadora o tras mastectomía radical modificada y disección ganglionar axilar, uni o bilateral cuya dosis de prescripción sea 50 Gy en 25 sesiones.

Los grupos de estudios se dividieron en:

1. Planes de tratamiento de pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico, realizados con técnica TH.
2. Planes de tratamiento de pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico, realizados con técnica VMAT

El PTV se definió usando las guías de contorneo para cáncer de mama de la RTOG

1. Parrilla costal, ganglios linfáticos axilares y supraclaviculares en pacientes post mastectomía.
2. Tejido mamario afectado y lecho tumoral tras cirugía conservadora.

Los OAR que se compararon son:

- El corazón: Considerando su límite superior la aurícula derecha, excluyendo los grandes vasos (tronco de la arteria pulmonar, la aorta ascendente y la vena cava superior), y el límite inferior el borde caudal del miocardio, o ápice cardiaco
- Pulmón Izquierdo
- Pulmón derecho
- Médula espinal.

Los parámetros dosimétricos que se compararon para cada plataforma fueron:

PTV (imagen 1):

- Dosis mínima (D98%)
- Dosis máxima (D2%)

Órganos de riesgo: Porcentaje de volumen que recibe N Gy (VnGy)

- Pulmones (imagen 2): V20 y dosis media
- Corazón (imagen 3): dosis media
- Médula espinal (imagen 4): Dmax

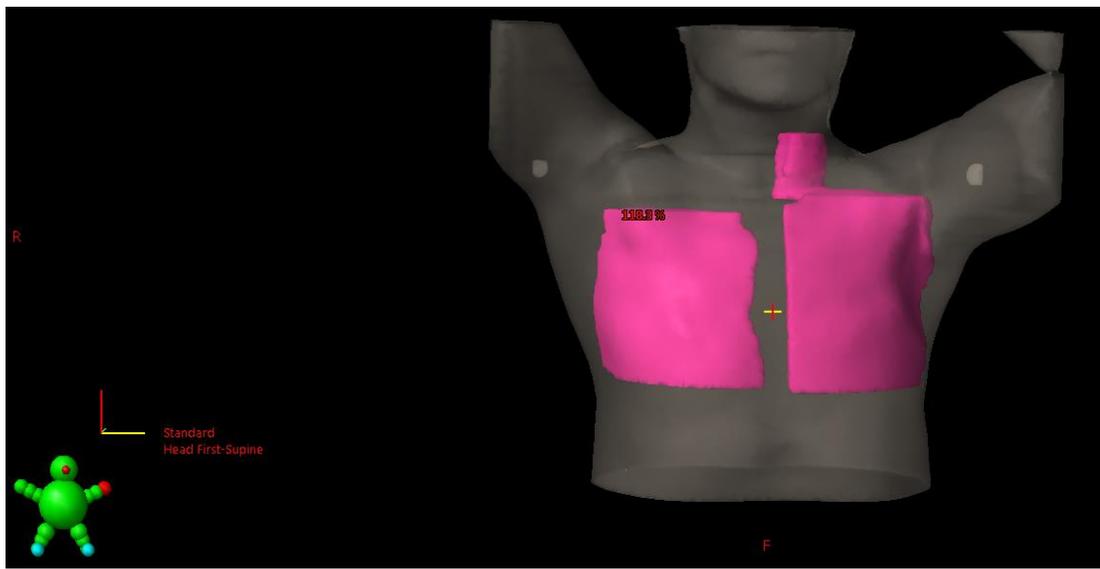


Imagen 1. Ejemplo de vista tridimensional del PTV contorneado

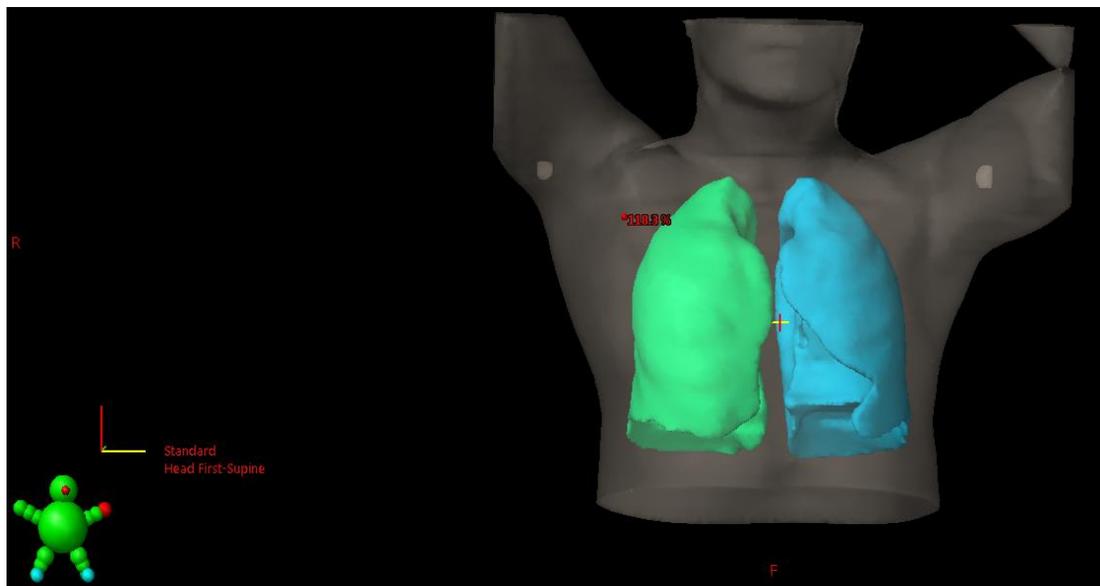


Imagen 2. Vista tridimensional de la delimitación de los pulmones.

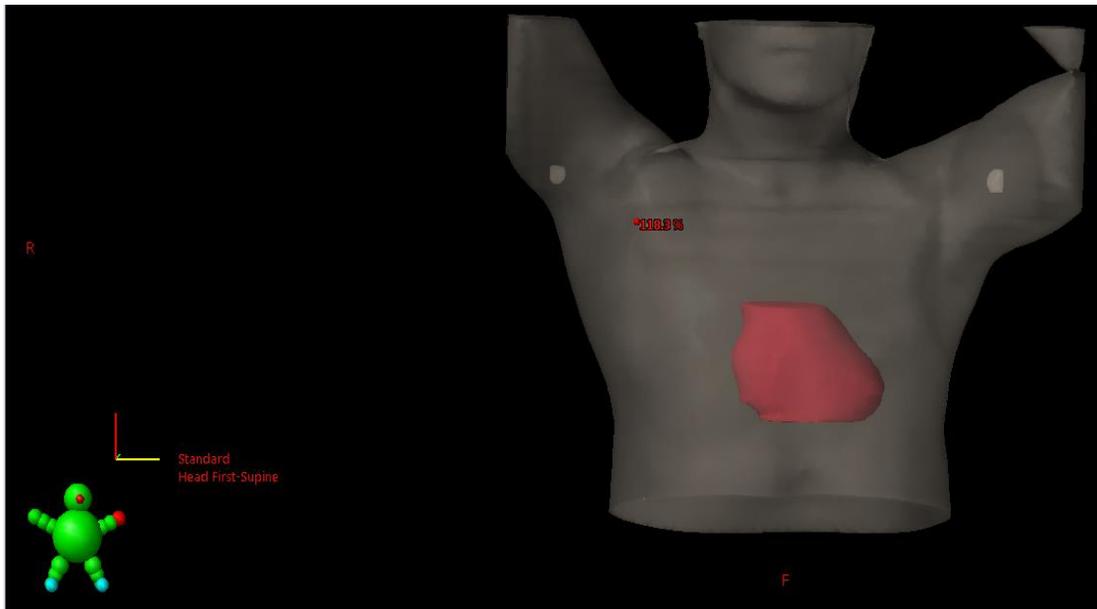


Imagen 3. Vista tridimensional del contorno del corazón

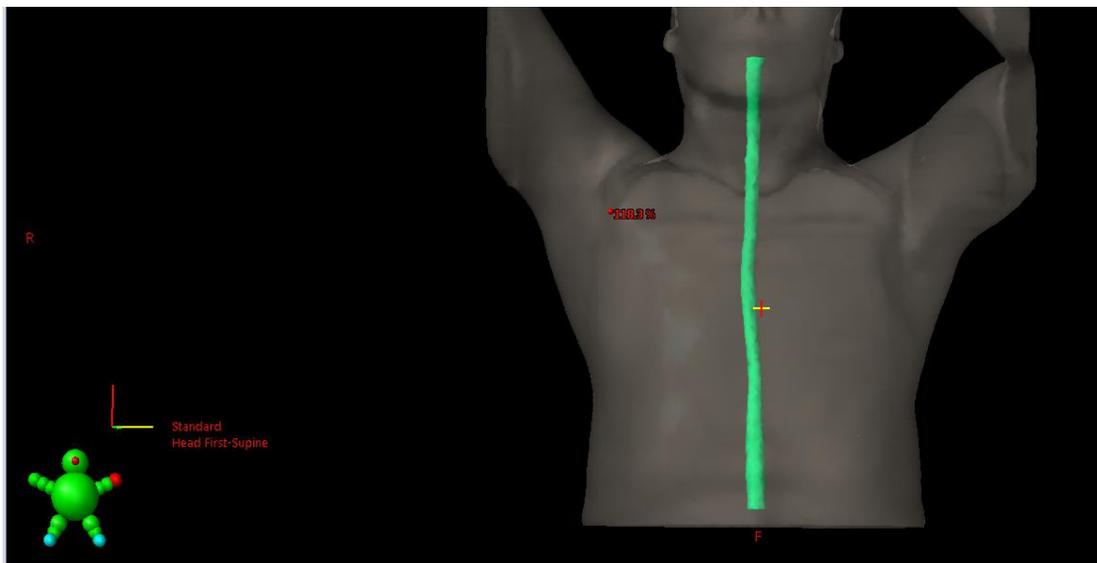


Imagen 4. Vista tridimensional de la delimitación de la médula espinal

Capítulo 6

Planificación de tratamiento

6.1 Planificación de tratamiento en radioterapia.

El uso de fuentes externas de radiación para el tratamiento del cáncer ha evolucionado desde la irradiación general de toda una región anatómica cercana al tumor hasta la conformación de haz, adaptándolo a la forma del tumor.

La planificación de un tratamiento de radioterapia se considera como el proceso de introducción en un sistema de cálculo de los datos de la tomografía axial computarizada del paciente y los campos con que deberán ser irradiados

seguido de un proceso de cálculo de la distribución de dosis y finalmente un proceso de optimización.

En una planificación de tratamiento de radioterapia se deben considerar diferentes procesos tales como la adquisición de la tomografía axial, la selección de la técnica de tratamiento adecuada para el tipo de tumor a tratar, la geometría de cada haz de radiación, la optimización y el cálculo de dosis. Se debe de realizar también un análisis de la distribución de la dosis, analizar el histograma de dosis – volumen para evaluar la dosis que esta recibiendo cada OAR y el PTV.

6.2 Radioterapia Conformal.

Los avances tecnológicos han permitido que la radiación a los tumores pueda generarse de una manera conformada dando origen a la técnica conocida como radioterapia conformal y el objetivo de esta es conseguir que la distribución de las dosis sean mediante superposición de campos de dosis uniformes dirigidas al PTV, al tiempo que se trata de evitar en la medida de lo posible de radiar el tejido sano y así mantener un buen nivel de complicación aceptable en los órganos cercanos al volumen tumoral.

En esta técnica se utilizan diferentes direcciones de incidencia de haz ponderando los distintos campos de radiación mediante pesos y proporciones de la contribución de cada uno de estos. También se pueden utilizar diferentes accesorios tales como compensadores, cuñas, colimador multilaminas, etc para conformar el volumen a tratar y proteger los órganos a riesgo. Para esta técnica es necesaria la utilización de imágenes de tomografía axial computarizada bajo un esquema de simulación 3D.

6.3 Radioterapia de intensidad modulada IMRT.

La radioterapia conformada 3D evolucionó hasta permitir la administración de distribuciones de dosis no uniformes empleando diferentes haces de radiación con intensidades no constantes. Esta técnica es conocida como radioterapia de intensidad modulada y permite la posibilidad de dar una administración de tratamiento con distribución de dosis de uniformes, logrando así escalar la dosis en el volumen a tratar hasta niveles más elevados, sin sobrepasar los límites de tolerancia en los órganos sanos adyacentes. De esta forma, se aumenta la probabilidad de control tumoral.

Tanto la Tomoterapia helicoidal como la técnica VMAT son variantes de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT)

6.4 Planificación de tratamiento de radioterapia VMAT

La evolución de la radioterapia de intensidad modulada dio origen a nuevas técnicas como el caso de VMAT. Esta técnica presenta diferentes ventajas en la aplicación del tratamiento tales como la variación de la tasa de dosis mientras se realiza un giro de gantry, variación de la velocidad del giro de gantry, una conformación mejorada en cada arco, y menor tiempo de tratamiento.

Los planes de tratamiento realizados en este trabajo mediante la técnica de VMAT fueron configurados utilizando tres arcos, todos con el colimador a 90° como se observa en las imágenes 5 y 6.

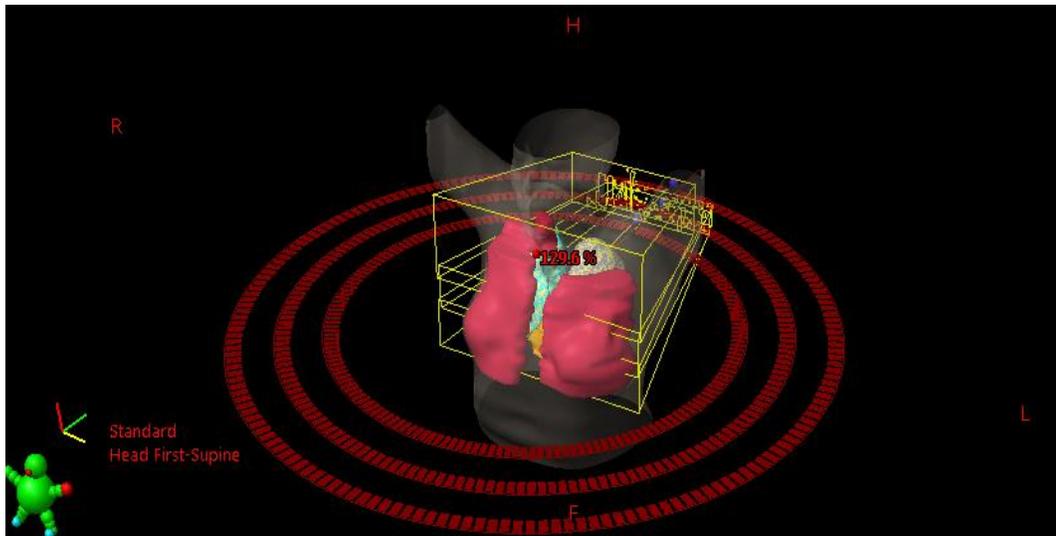


Imagen 5. Vista 3D de la configuración de arcos utilizados en la técnica de irradiación VMAT

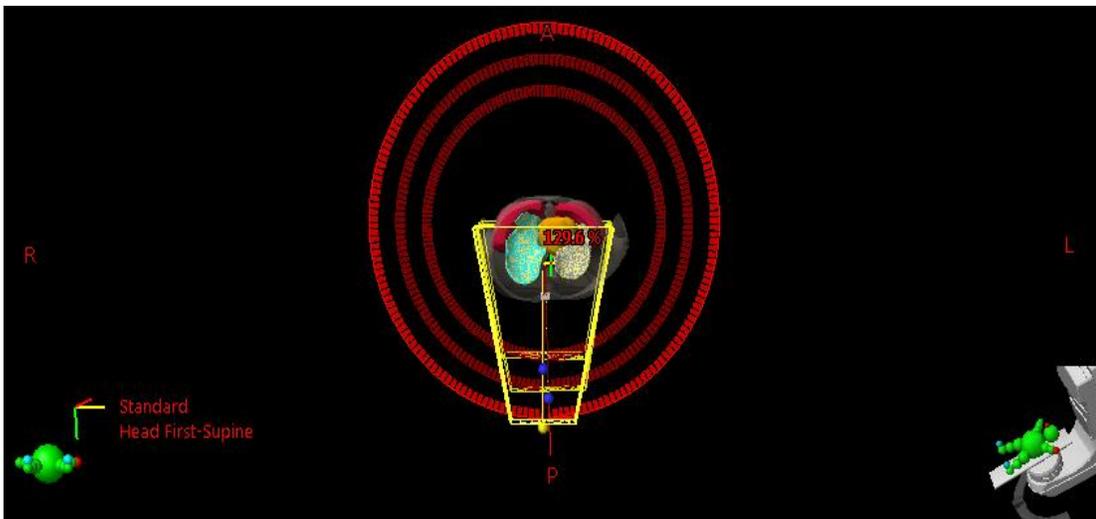


Imagen 6. Vista 3D axial de la configuración de arcos utilizados en la técnica de irradiación VMAT

El sistema optimiza los haces de radiación para entregar la dosis que fue planeada, buscando la distribución óptima para otorgar la dosis de prescripción al volumen de planeación (PTV), protegiendo los órganos en riesgo de tal manera que reciban la menor cantidad de dosis posible.

La distribución de la dosis de radiación se puede observar en la imagen 7, donde se aprecia la conformación de esta, adoptando la forma del PTV con la distribución 3D.

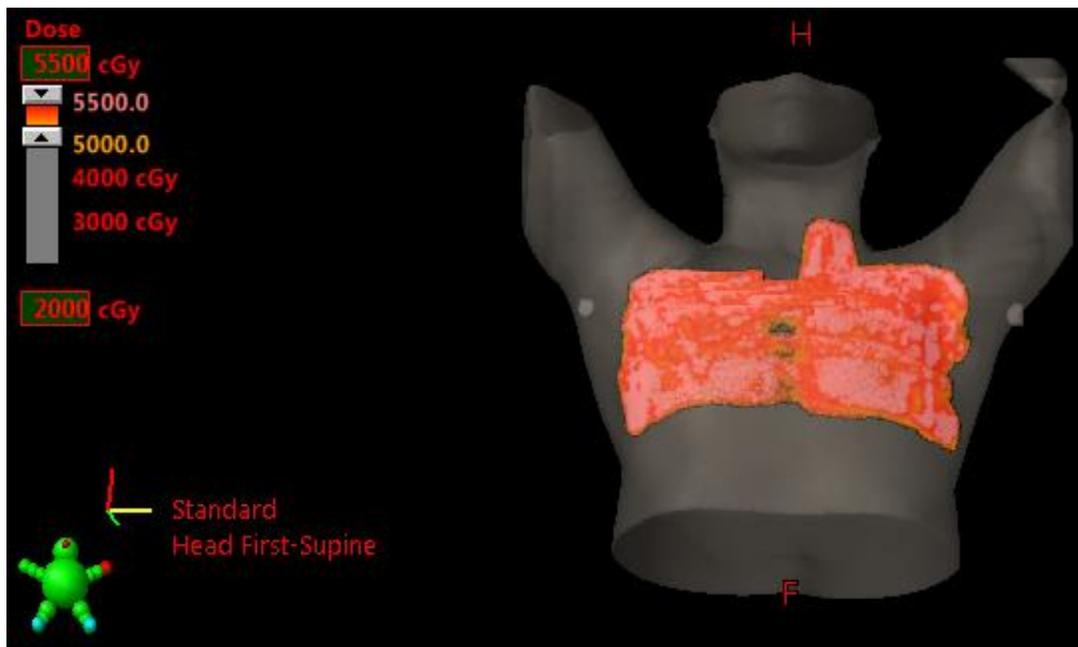


Imagen 7. Distribución 3D de la dosis de 50 Gy.

El sistema de planificación permite la visualización del histograma dosis volumen, el cual otorga información referente a la dosis que recibe el volumen de planeación PTV y cada órgano. El volumen se representa en porcentaje, y la dosis en cGy. En la imagen 8 se aprecia un ejemplo de un histograma dosis volumen de una planificación realizada con VMAT.

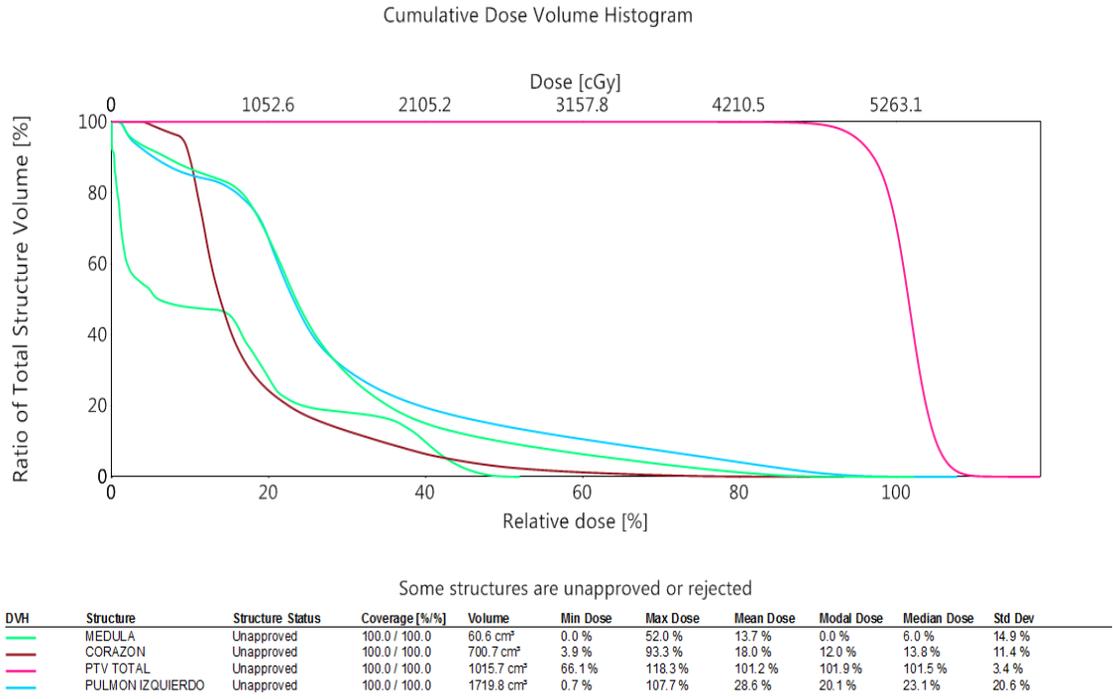


Imagen 8. Histograma dosis volumen de plan de tratamiento realizado con técnica VMAT.

6.5 Planificación de tratamiento en Tomoterapia Helicoidal

En el sistema de planificación de tratamiento de Tomoterapia helicoidal se realiza la optimización de la dosis de prescripción y la dosis que reciben los órganos en riesgo. La planificación es inversa al igual que en la técnica VMAT; es decir, se colocan los valores de dosis de prescripción y la dosis de restricción a los órganos en riesgo, y el software realiza la optimización mediante algoritmos matemáticos de simulación de transporte de partículas para lograr los objetivos. A diferencia de la planificación de arco volumétrico, no se realiza una configuración inicial referente a número de arcos o la angulación del colimador, pues este último es estático. Únicamente se alimenta al sistema con la información del paciente, las imágenes de simulación con tomografía axial computarizada, las estructuras delimitadas del PTV y los órganos en riesgo, así como el tamaño del campo y valores de modulación del haz, propios para cada paciente y de acuerdo a los resultados que el sistema este proporcionando durante la optimización de la planeación. En las imágenes 9, 10 y 11 se aprecia la distribución de la dosis en los planos transversal, sagital y coronal para una planeación en TH.



Imagen 9. Distribución transversal de dosis en TH



Imagen 10. Distribución coronal de dosis en TH

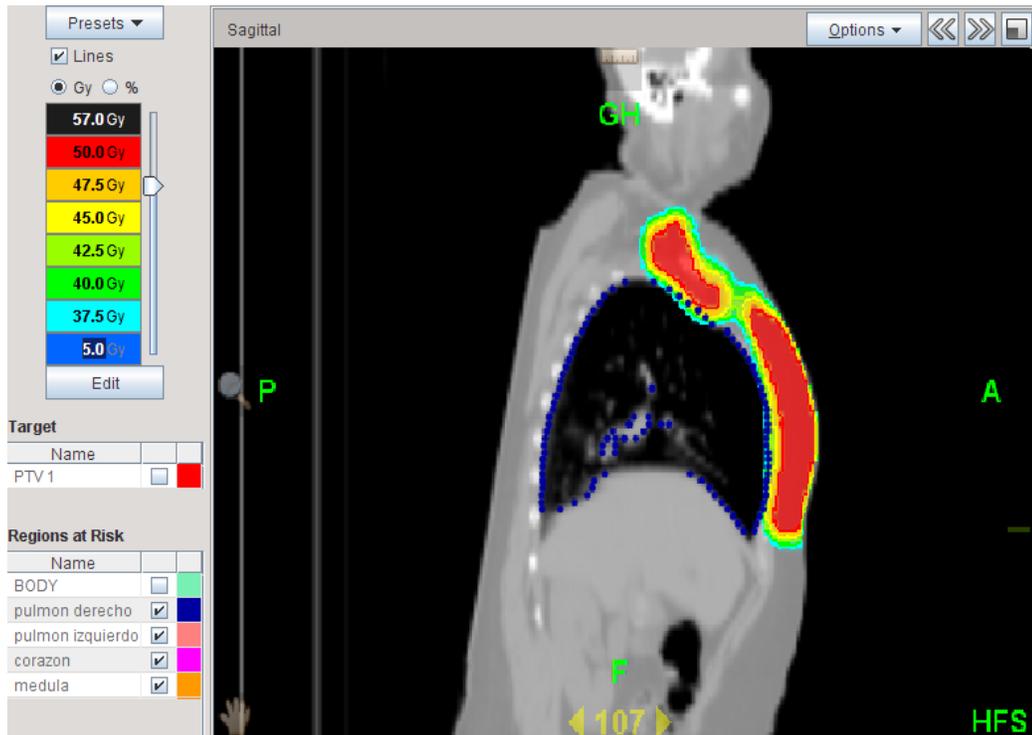


Imagen 11. Distribución sagital de dosis en TH

Capítulo 7

ANALISIS DE DATOS

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica con el software SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Los resultados se presentan en tablas y gráficas.

Para el análisis de las variables se realizó una estadística descriptiva, para variables cuantitativas y con distribución normal, medidas de tendencia central y de dispersión; y para variables cualitativas se realizaron proporciones y frecuencias.

Para la comparación entre los grupos se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes, considerando un valor de significancia estadística de $p < 0.05$.

Capítulo 8

Resultados

Se analizaron 20 planeaciones de tratamiento realizadas para la técnica de irradiación con Tomoterapia helicoidal y 20 planeaciones realizadas con la técnica de irradiación VMAT, correspondientes a 20 pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónica, sumando un total de 40 planeaciones. Cada paquete de imágenes de simulación con imágenes de tomografía axial computarizada y sus respectivas estructuras de cada paciente fue planeada en cada plataforma, evitando con esto tener diferencias por antropometría de cada paciente y por los volúmenes delineados para el PTV y los órganos en riesgo.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la dosis que reciben los órganos de riesgo con cada técnica de tratamiento. Sin embargo,

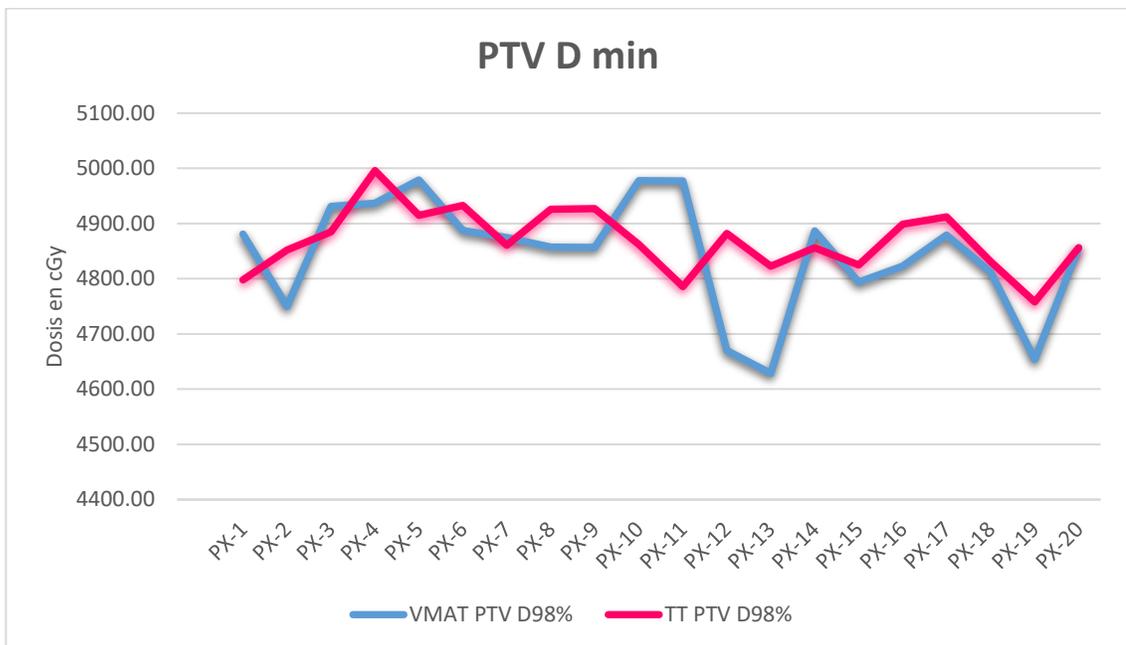
no se encontraron diferencias significativas en la cobertura de dosis, como se observa en la Tabla 1

Nombre de la variable		Media (Gy)	Desviación estándar	Diferencia (%)	$p \leq 0.05$
Var 1	PTV Dosis Max 2% (VMAT)	55.72	1.33	1,42 %	0.001
	PTV Dosis Max 2% (T. Helicoidal)	54.93	0.93		
Var 2	Pulmón Izquierdo V 20 (VMAT)	20.9265	5.33	9,93%	0.051
	Pulmón Izquierdo V 20 (T. Helicoidal)	19.0350	01.64		
Var 3	Pulmón Izquierdo Dosis Promedio (VMAT)	17.17	2.00	39,89%	0.000
	Pulmón Izquierdo Dosis Promedio (T. Helicoidal)	12.27	0.71		
Var 4	Pulmón Derecho V 20 (VMAT)	22.5780	4.93	19,39%	0.001
	Pulmón Derecho V 20 (T. Helicoidal)	18.9105	1.64		
Var 5	Pulmón Derecho Dosis Promedio (VMAT)	17.61	1.49	42,89%	0.000
	Pulmón Derecho Dosis Promedio (T. Helicoidal)	12.33	0.70		
Var 6	Corazón promedio(VMAT)	12.97	4.5	188,01%	0.000
	Corazón promedio (T. Helicoidal)	4.50	0.87		
Var 7	Médula dosis máx (VMAT)	29.79	8.12	52,00%	0.000
	Médula dosis máx(T. Helicoidal)	19.60	7.18		

Tabla 1. Diferencia porcentual y significancia estadística global del estudio.

8.1 Dosis al PTV

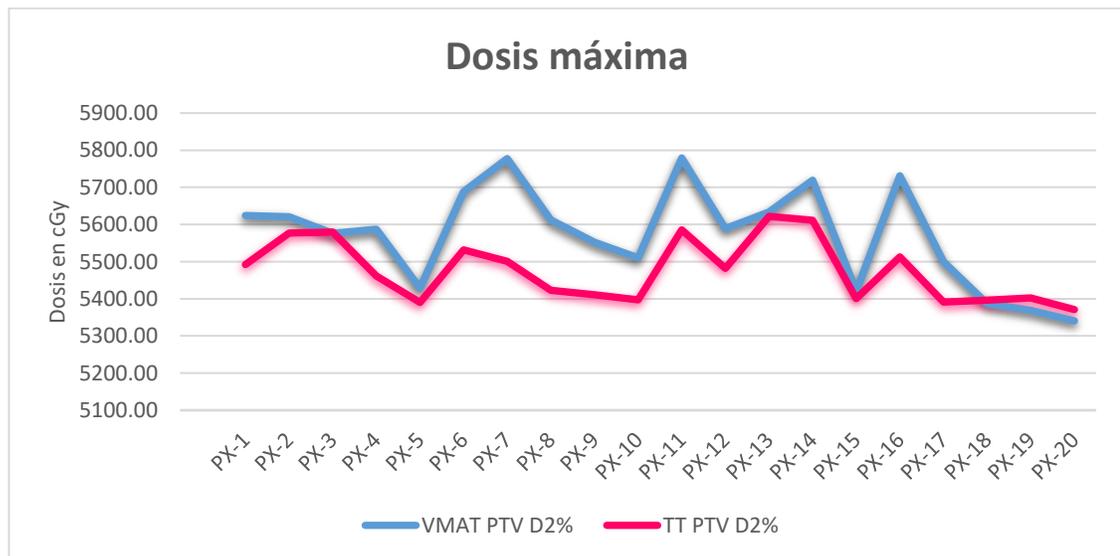
Referente a la cobertura; es decir, la dosis prescrita que recibe el volumen a tratar; se encontró que ambas plataformas proporcionan adecuadamente la dosis de prescripción, con una cobertura superior al 95% del volumen del PTV. La dosis mínima, evaluada como la dosis de que recibe el 98% del volumen a tratar, ambas plataformas muestran una adecuada distribución y cobertura al PTV (gráfica 1).



Gráfica 1. Dosis mínima que recibe el PTV, evaluada en el 98% del volumen. [18]

Los planes realizados bajo la plataforma de Tomoterapia helicoidal presentaron 0.69% más dosis al 98% del PTV; sin embargo, no se obtuvo diferencia significativa, $p=0.206$

La distribución de la dosis es homogénea en ambas plataformas (gráfica 2); sin embargo, en la técnica de TH, la dosis al 2% del volumen es 1.74% menor que en la técnica VMAT, mostrando con esto que la TH entrega un plan más homogéneo el cual resulta ser estadísticamente significativo, $p=0.001$



Gráfica 2. Dosis máxima que recibe el PTV, evaluada al 2% del volumen, para las dos técnicas. En azul observamos la dosis correspondiente a VMAT y en rosa para TH. [18]

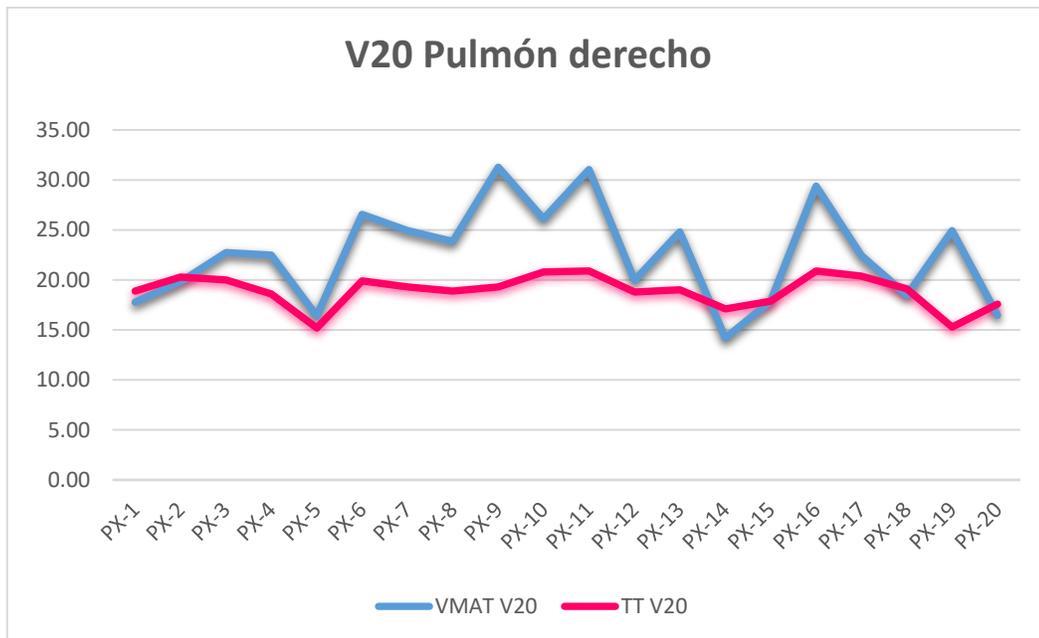
8.2 Dosis a órganos en riesgo.

8.2.1 Dosis en Pulmones

8.2.1.1 Pulmón derecho

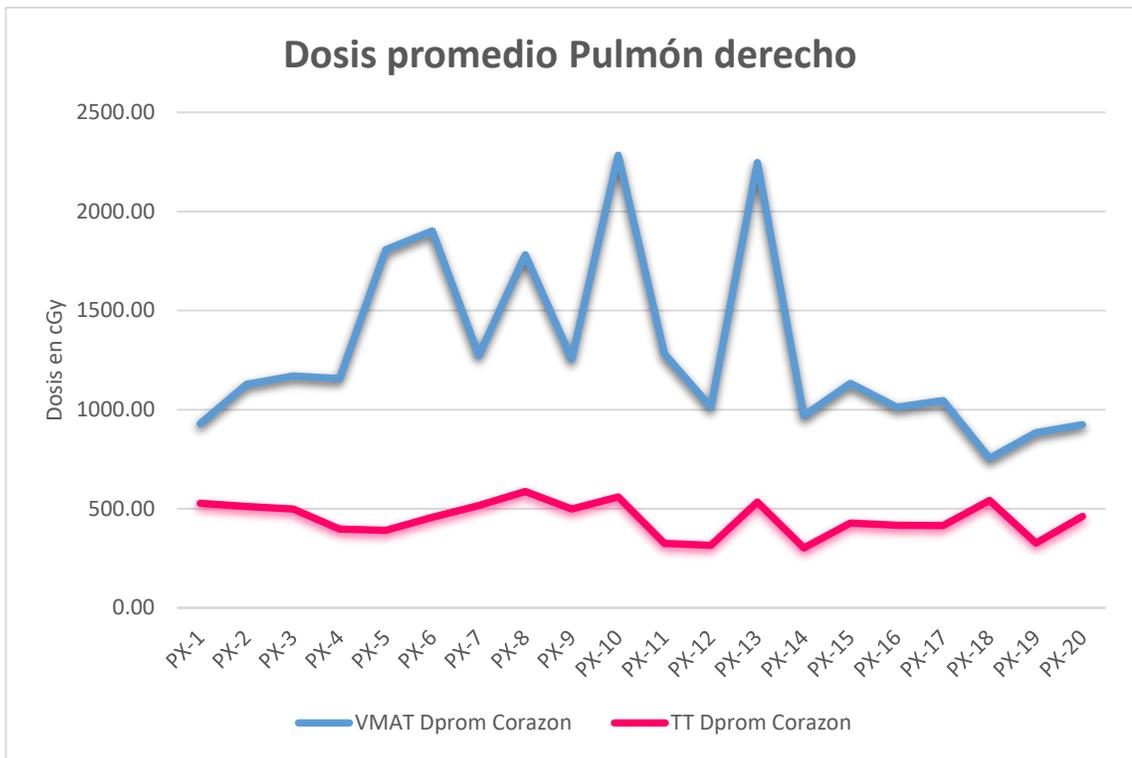
Los pulmones fueron analizados como órganos independientes y también de forma combinada. Los puntos por evaluar en pulmón fueron; el volumen de tejido que es irradiado por la dosis de 20 Gy (V20) del órgano [19] y la dosis promedio que recibió el órgano.

Cuando se realizó la comparación del volumen de pulmón derecho que recibe V20, se encontró una significancia de $p= 0.001$ y una diferencia de 19.4% menos dosis (gráfica 3) en favor para la técnica de Tomoterapia helicoidal.



Gráfica 3. Volumen del pulmón derecho que recibe una dosis de 20Gy.

Referente a los resultados de la dosis promedio para el mismo órgano (gráfica 4), los resultados también favorecieron a la técnica Tomoterapia helicoidal, encontrando que se entrega 42.9% menos dosis promedio con esta técnica, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.001$.

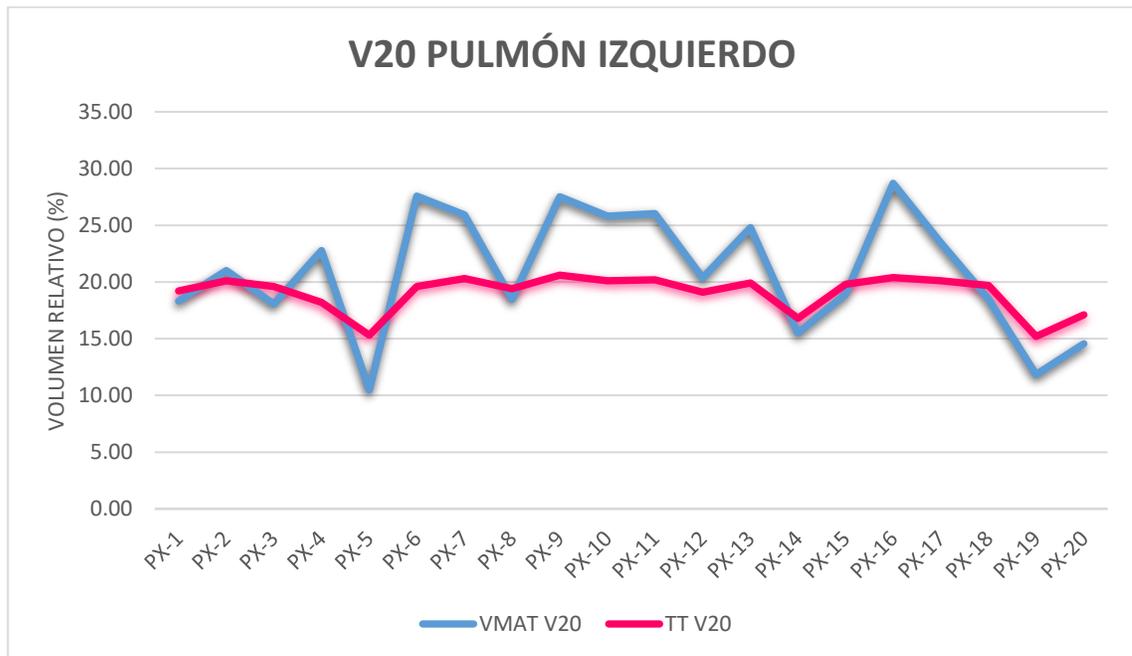


Gráfica 4. Dosis promedio obtenida para pulmón derecho.

8.2.1.2 Pulmón izquierdo

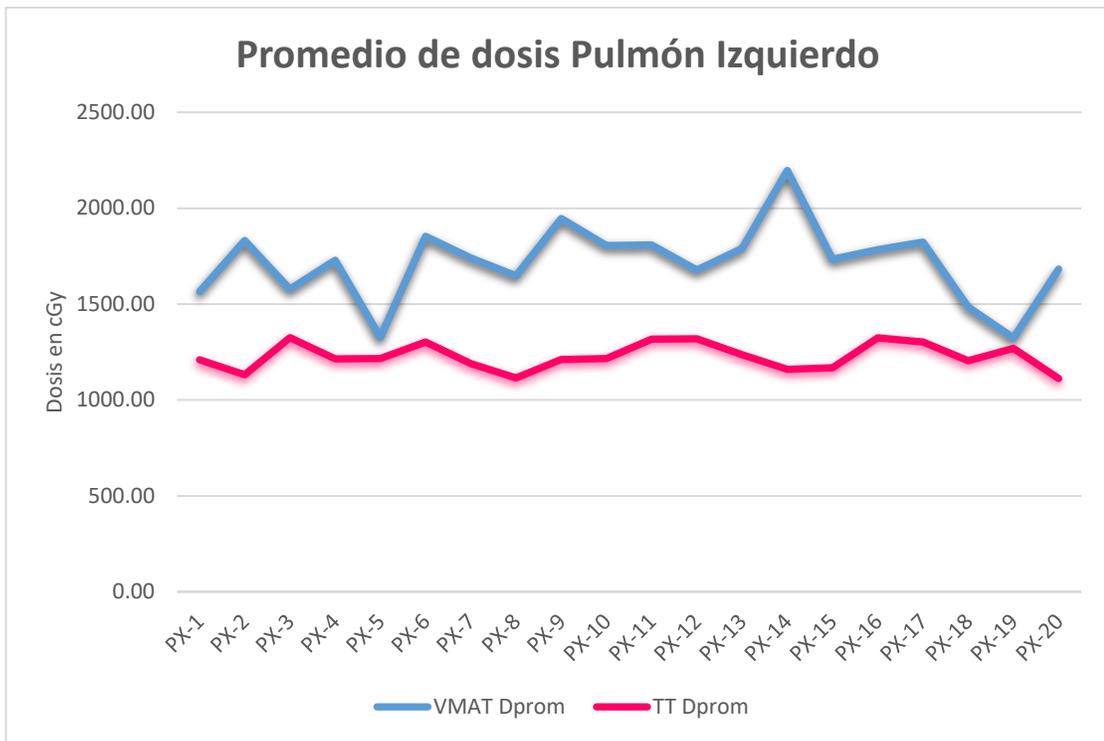
El pulmón izquierdo tuvo un comportamiento similar en favor de la técnica de Tomoterapia helicoidal, el volumen que recibe 20Gy fue menor en los planes realizados con esta técnica, la diferencia fue de 9.9 % menos volumen irradiado en los planes realizados con TH (gráfica 5) y una $p=0.051$, con lo que el valor de la significancia puede ser tomado estrictamente como no

significativo estadísticamente. Este dato será abordado en la discusión del reporte.



Gráfica 5. Volumen del pulmón izquierdo que recibe una dosis de 20Gy.

En cuanto a la dosis promedio para este órgano (gráfica 6), se obtuvo que la dosis promedio que recibe el pulmón izquierdo en los planes realizados con Tomoterapia helicoidal fue de 12.27 Gy, mientras tanto en los planes realizados en VMAT fue de 17.17 Gy, mostrando un incremento de 4.9 Gy.



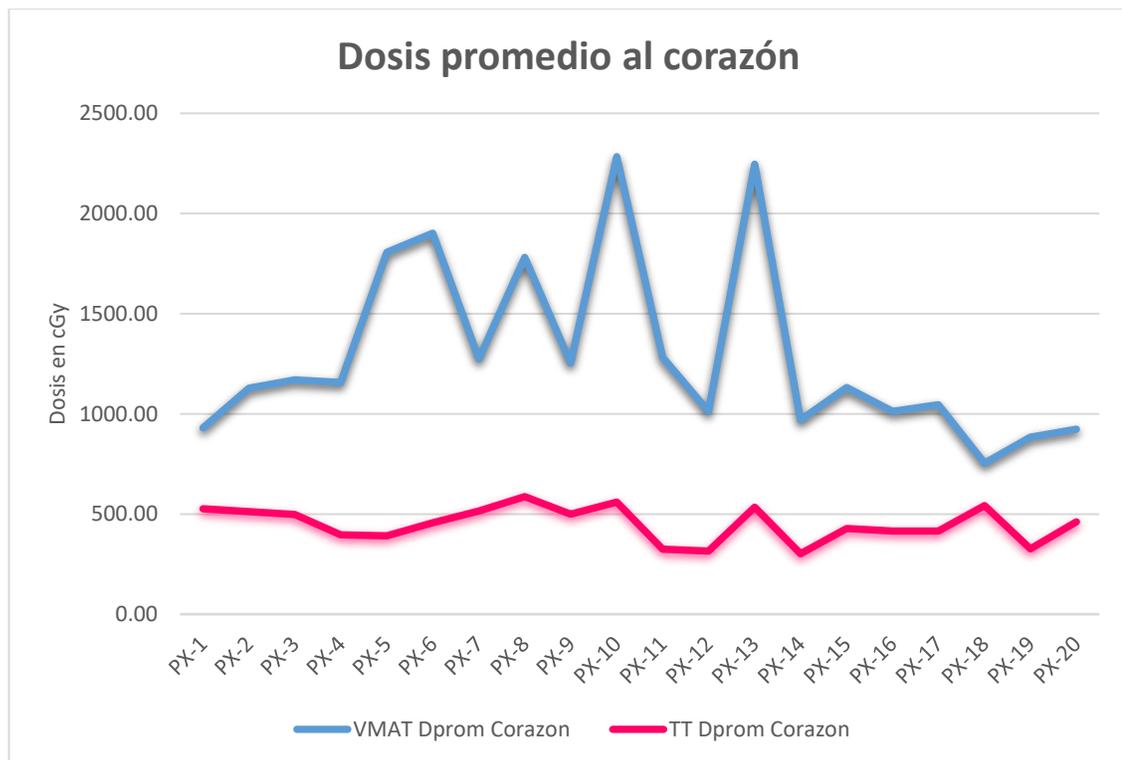
Gráfica 6. Dosis promedio que recibe el pulmón izquierdo

8.2.2 Dosis a Corazón

El corazón fue uno de los órganos a riesgo que fue incluido en este estudio debido a su gran relevancia para el organismo y su proximidad al tejido mamario. Este órgano se delimitó considerando su límite superior la aurícula derecha, excluyendo los grandes vasos (tronco de la pulmonar, la aorta ascendente y la vena cava superior), y el límite inferior el borde caudal del

miocardio, o ápice cardiaco. La dosis evaluada para corazón fue la dosis promedio [20].

De acuerdo con los resultados, Tomoterapia helicoidal otorga una mayor protección a este órgano. Se encontró una dosis significativamente menor con $p < 0.001$. Al comparar los planes, se obtuvo 4.50 Gy de dosis promedio al corazón en los planes realizados con TH y 12.97 Gy utilizando VMAT. Por lo tanto, se observa un incremento de 188% en la dosis promedio al corazón con la técnica volumétrica modulada de arco (gráfica 7).



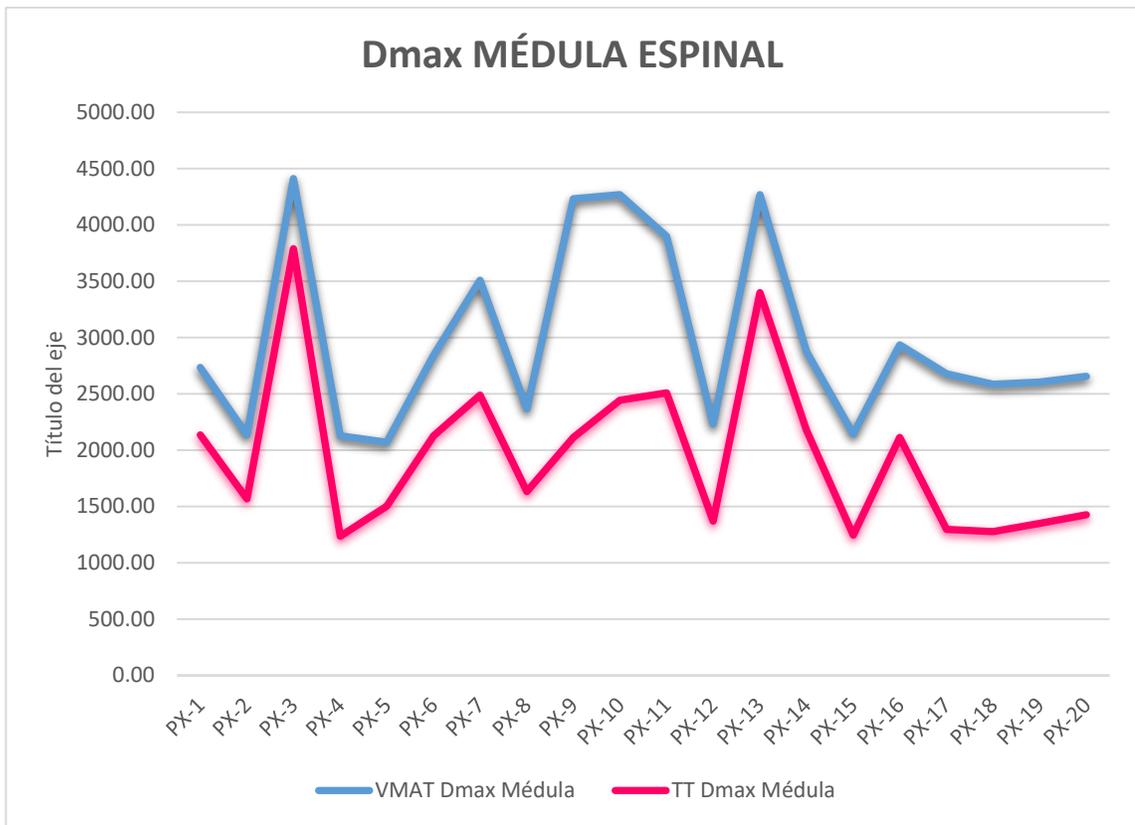
Gráfica 7. Dosis promedio al corazón utilizando Tomoterapia helicoidal y VMAT.

8.2.3 Dosis a médula espinal.

La médula espinal es un órgano en serie en el cual se debe tener especial cuidado con la dosis puntual que recibe [18]. La particularidad de este tipo de órgano radica en que si una pequeña porción de volumen es irradiada por arriba de la tolerancia, aumenta la probabilidad de causar un daño que provoque que el órgano quede sin funciones. La tolerancia para la médula espinal es de 50 Gy [21] en fraccionamiento de 1.8 a 2 Gy por sesión, teniendo con esto una probabilidad de 0.2% de causar mielopatía en 5 años [22].

Es de vital importancia otorgar la dosis más baja posible a la médula durante el tratamiento de mama, debido a que un alto porcentaje de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama presentan metástasis óseas, siendo candidatas para recibir nuevamente radioterapia en algunas vertebrae de la columna, incrementando la dosis suma que recibe la médula espinal.

En el presente estudio, se encontró que la dosis que recibe este órgano es de 19.60 Gy en TH y de 29.79 Gy en VMAT, siendo menor la dosis que se otorga en TH como se aprecia en la gráfica 8. Con la técnica VMAT se otorga un 52.00% más dosis respecto a TH. Se encontró diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.001$ en la comparación de las técnicas en estudio.



Gráfica 8. Dosis máxima que recibe la médula espinal.

Capítulo 9

Discusión.

La radioterapia en sus diversas formas se ha empleado en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama; sin embargo, a pesar de que su uso disminuye el riesgo de recurrencia local y la mortalidad asociada a cáncer, las pacientes sobrevivientes presentan efectos tardíos asociados a la radiación, siendo uno de las más importantes la toxicidad cardíaca, y las alteraciones pulmonares. Por lo que la introducción de nuevas tecnologías permite incorporar sofisticadas técnicas de irradiación, que han tenido por objeto conseguir altos índices de conformación geométrica y así minimizar la radiación innecesaria a los tejidos sanos.

Con el objetivo de comparar las técnicas 3D campo en campo vs Tomoterapia helicoidal y TomoDirect, Wadasadalawa et al, realizaron una comparación dosimétrica [23] en la cual evaluaron 10 planes de tratamiento de cáncer de mama bilateral sincrónica con las técnicas mencionadas. En forma similar a este estudio, Wadasadalawa et al, encontraron una adecuada protección y

reducción de dosis al corazón y los pulmones, sin comprometer ni reducir la dosis al PTV.

Poco se ha escrito sobre Tomoterapia Helicoidal para pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónica. Por lo que con el objetivo de evaluar la factibilidad de utilizar esta plataforma para el tratamiento de cáncer mama bilateral sincrónico Wadasadalawa et al, realizaron un primer reporte clínico [24], después de evaluar el uso de la Tomoterapia Helicoidal en cáncer de en 21 pacientes con este diagnóstico, encontrando que es una adecuada tecnología que reduce la toxicidad cardiaca y pulmonar.

El presente estudio es congruente con la literatura y los reportes de estudios similares previos.

El uso de la TH tiene resultados de cobertura y homogeneidad de dosis similares y equivalentes a otras plataformas; sin embargo, en el presente estudio se encontró y documento que tiene ventajas en la protección a los OAR, pues las dosis que reciben cada uno de los órganos evaluados es significativamente menor. Estas diferencias podrían tener un alto impacto clínico en la calidad de vida del paciente y en los efectos secundarios posteriores al tratamiento con radioterapia. Estos impactos clínicos deberán analizarse en futuros estudios, dando seguimiento a las pacientes durante un tiempo adecuado que permita la evaluación de los efectos adversos.

El resultado obtenido de la comparación de dosis al V20 del pulmón izquierdo, analizado estrictamente, no fue estadísticamente significativo, $p = 0.051$.

Además, queda fuera del rango de 10% menos dosis en técnica TH en comparación a VMAT, planteado en la hipótesis. Sin embargo, para fines clínicos, puede ser un factor importante en la elección de la técnica óptima para tratar al paciente.

Capítulo 10

Conclusiones

Con los resultados obtenidos se ha documentado que la Tomoterapia Helicoidal disminuye al menos en 10 % la dosis a pulmones, corazón y médula espinal comparándola con la técnica VMAT, manteniendo la cobertura y la homogeneidad de dosis que recibe el PTV.

Sin embargo, por el número limitado de pacientes y la falta de resultados clínicos a largo plazo, será necesario incrementar el número de pacientes a evaluar y extender el presente estudio con una población multicéntrica para una mejor evaluación de los resultados y las técnicas de radioterapia para el cáncer de mama bilateral sincrónico.

Capítulo 11

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Investigación en el título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, artículo 17, este protocolo de investigación se considera sin riesgo: por ser un estudio que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio se apega a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud, a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la

Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008.

Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

Este estudio no se realizó con población vulnerable como menores de edad, embarazadas o grupos subordinados.

Cabe resaltar que la realización de este protocolo involucró solamente la revisión retrospectiva de los estudios de tomografía computarizada, el plan de tratamiento con radioterapia que recibió la paciente y no implicó el uso de muestras biológicas.

La confidencialidad de los datos, fueron resguardados por el investigador, a cada paciente se le asignó un folio y los resultados se expresaron en conjunto y no individualizados.

La manera de seleccionar a las potenciales participantes, se llevó a cabo revisando la base de datos de radioterapia de cada centro oncológico, inicialmente se identificaron a las pacientes que contaban con el diagnóstico de cáncer de mamá bilateral sincrónico, posteriormente se revisó en el sistema de cómputo el plan de tratamiento y se identificó si ese plan cumple con los criterios de inclusión.

Capítulo 12

RECURSOS

❖ **Recursos humanos:**

- Físico médico adscrito al departamento de física.

❖ **Recursos materiales:**

- *Acelerador lineal Modelo IX (Varian, Palo Alto, Ca) en el HO-CMNSXXI*
- Tomoterapia Helicoidal (Acuray, Madison, WI) en FUCAM.
- Sistema de planificación Eclipse 13.6 (*Varian, Palo Alto, Ca*)
- Sistema de planificación VoLO Tomotherapy (Acuray, Madison, WI)

❖ **Recursos financieros:**

- Sin recursos financieros

Capítulo 13

Referencias bibliográficas

1. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. [actualizado 4 feb. 2016; citado Consultado 20 oct. 2017]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf.
2. Cardenas J, Bergalló E, Erazno A, Maafs E, Poitevin A. CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA:5–6. Publicación electrónica 2013.
3. Daniel Orea Estudillo, Ángela Hernández Rubio, Francisco Mario García Rodríguez, Rebeca Gil García, Francisco Varelas Riojano, Xicoténcatl Jiménez Villanueva. Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México. *Cirujano General*. 2007;29.
4. Cantero A, Hung Kai, Barrera Juan, Mederos Orestes, Romero Carlos, Álvarez Jorge. Cáncer de mama bilateral en el Hospital Universitario cuba. *Revista Cubana de Cirugía* [Internet]. 2004. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932004000300003&lng=es.
5. Crivelli, R., Capellino, G., Benavides Lorca, M. and Bressan Farina, M. Cáncer de mama bilateral sincrónico: nuestra experiencia [citado

Consultado 20 oct. 2017]. Disponible en:

http://www.hpc.org.ar/v2/v_art_rev.asp?id=605&offset=15.

6. Torres-Ajá L, Sarmiento-Sánchez J, Gastón-Avilés C. Cáncer de mama bilateral sincrónico. Revisión de la literatura y presentación de un caso. Revista Finlay [Internet];2012. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/94>.
7. Javier Caballero Villarraso. Tomoterapia helicoidal. Usos actuales y utilidad. 2009. Publicación electrónica 2009.
8. S. Pellejero, S. Lozares, F. Mañeru. Description of latest generation equipment in external radiotherapy. An. Sist. Sanit. Navar. 2009;32.
9. Español R. COMISIONAMIENTO E IMPLEMENTACION DE LA TECNICA IMRT Y VMAT CON RAPIDARC® CON INTERCOMPARACION DEL RPC. 2014.
10. C_X_Yu_1995_Phys._Med._Biol._40_004.
11. Pasquier D, Cavillon F, Lacornerie T, Touzeau C, Tresch E, Lartigau E. A dosimetric comparison of tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in the treatment of high-risk prostate cancer with pelvic nodal radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013;85(2):549–54. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.046. PubMed PMID: 22677369.
12. Sistema de Información de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes. Tomoterapia helicoidal: TomoTherapy® Hi-Art® System. 2007. Publicación electrónica 2007.
13. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S3-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.040. PubMed PMID: 20171515.
14. Rao M1, Yang W, Chen F, Sheng K, Ye J, Mehta V, Shepard D, Cao D. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field

- IMRT- Plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Medical Physics*. 2010;37(3).
15. Liu X, Huang E, Wang Y, He Y, Luo H, Zhong M, et al. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, VMAT, fixed-field IMRT and 3D-conformal radiotherapy for stage I-II nasal natural killer T-cell lymphoma. *Radiat Oncol*. 2017;12(1):76. doi: 10.1186/s13014-017-0812-1. PubMed PMID: 28449713.
 16. Zhang Y, Wang H, Huang X, Zhang Q, Ren R, Sun R, et al. Dosimetric comparison of TomoDirect, helical tomotherapy, VMAT, and ff-IMRT for upper thoracic esophageal carcinoma. *Med Dosim*. 2019;44(2):167–72. doi: 10.1016/j.meddos.2018.05.001. PubMed PMID: 29950277.
 17. Cazares Y, Huerta J, Mora L. COMPARACIÓN DOSIMÉTRICA DE PLANES DE RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA, CON TOMOTERAPIA VS RADIOTERAPIA 3D CONFORMAL, PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI Y LA FUNDACIÓN DE CÁNCER DE MAMA (FUCAM). 2016.
 18. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU REPORT 83. Oxford Journals [Internet]. 2010;10(1). Disponible en: <https://icru.org/>.
 19. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong F-MS, Bradley JD, Vogelius IS, et al. Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S70-6. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.06.091. PubMed PMID: 20171521.
 20. Gagliardi G, Constone LS, Moiseenko V, Correa C, Pierce LJ, Allen AM, et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S77-85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.093. PubMed PMID: 20171522.
 21. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Haken RK ten, Constone LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S10-9.
doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754. PubMed PMID: 20171502.
22. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76(3 Suppl):S42-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.095. PubMed PMID: 20171517.
23. Wadasadawala T, Visariya B, Sarin R, Upreti RR, Paul S, Phurailatpam R. Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: Dosimetric comparison study. Br J Radiol. 2015;88(1048):20140612. doi: 10.1259/bjr.20140612. PubMed PMID: 25605345.
24. Wadasadawala T, Jain S, Paul S, Phurailatpam R, Joshi K, Popat P, et al. First clinical report of helical tomotherapy with simultaneous integrated boost for synchronous bilateral breast cancer. Br J Radiol. 2017;90(1077):20170152. doi: 10.1259/bjr.20170152. PubMed PMID: 28707988.

Capítulo 14

Anexos



Dictamen de Aprobación

Martes, 10 de abril de 2018

Ref. 09-B5-61-2800/2018000 0 8 4 2

Ing. MORA GARZON LUIS CARLOS
DIVISION DE ONCOLOGIA Y URO NEFROLOGIA, HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
D.F. Sur

Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **“Comparación dosimétrica interinstitucional entre planes de tratamientos con técnicas VMAT versus Tomoterapia Helicoidal de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónica en Instituto de Enfermedades de la mama FUCAM A.C. y Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI”**, fue sometido a la consideración de este Comité Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS, se ha emitido el dictamen de **APROBADO**, con número de registro: R-2018-785-011.

De acuerdo a la normatividad vigente, deberá informar a esta Comité en los meses de enero y julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo. Este dictamen sólo tiene vigencia de un año. Por lo que en caso de ser necesario requerirá solicitar una reaprobación al Comité de Ética en Investigación del Comité Nacional de Investigación Científica, al término de la vigencia del mismo.

Atentamente,


Dr. Fabio Salamanca Gómez
Presidente
Comité Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

Se anexan comentarios en archivo adjunto
SNN/ iah. F-CNIC-2018-4



IMSS

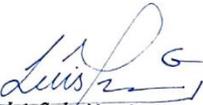
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext. 21210 condis@cis.gob.mx

CARTA DE ANUENCIA DE BIOSEGURIDAD

SIN IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD

Quien suscribe Luis Carlos Mora Garzón, N47 Físico Médico, con número de matrícula 99379877, adscrito a la UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hace constar que el protocolo titulado “Comparación dosimétrica interinstitucional entre planes de tratamientos con técnicas VMAT versus Tomoterapia Helicoidal de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama bilateral sincrónica en Instituto de Enfermedades de la mama FUCAM A.C. y Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI”, del cual es responsable, NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que NO se utilizará material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afecte al medio ambiente. Así mismo declara que en este proyecto no se llevarán a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.


Ing. Luis Carlos Mora Garzón
 Depto. Física Médica
 Mat. 99379877

(Nombre y firma del responsable del protocolo)



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00123

Matricula: 2123808106

COMPARACIÓN DOSIMÉTRICA
ENTRE PLANES DE TRATAMIENTO
DE CÁNCER DE MAMA BILATERAL
SINCRÓNICA CON TÉCNICAS VMAT
VS TOMATERAPIA HELICOIDAL.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 10:00 horas del día 7 del mes de febrero del año 2020 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. JUAN AZORIN NIETO
M. EN C. CARLA ANGELICA TANIA MONTAÑO GARCIA
DR. JUAN CARLOS AXAYACATL MORALES GUADARRAMA



LUIS CARLOS MORA GARZÓN
ALUMNO

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)

DE: LUIS CARLOS MORA GARZÓN

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunico al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISION DE CBI

DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTE

DR. JUAN AZORIN NIETO

VOCAL

M. EN C. CARLA ANGELICA TANIA MONTAÑO GARCIA

SECRETARIO

DR. JUAN CARLOS AXAYACATL MORALES GUADARRAMA



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

CERTIFICADO DE ESTUDIOS

MATRÍCULA 2123808106

FOLIO 20067757 HOJA 1 / 2



LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA CERTIFICA QUE:
LUIS CARLOS MORA GARZON HA ACREDITADO LAS UNIDADES DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE QUE A CONTINUACION SE ANOTAN Y QUE CUBREN TOTALMENTE LOS ESTUDIOS SUPERIORES
 A NIVEL MAESTRIA EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)
 CON AREA DE CONCENTRACION EN DE LA DIVISION DE CBI DE LA UNIDAD IZTAPALAPA DE ACUERDO CON LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN SUS ARCHIVOS ESCOLARES.

ESTE DOCUMENTO NO TIENE VALIDEZ SI PRESENTA TACHADURAS O ENMIENDADURAS

No.	CLAVE	UNIDAD DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE	TIPO EV.	CALIFICACION	VALOR EN CREDITOS	TRIMESTRE	UNIDAD
1	2156004	SENALES Y SISTEMAS	GLO. S	SUFICIENTE	9	120	IZT
2	2156068	FISIOLOGIA HUMANA	GLO. MB	MUY BIEN	9	120	IZT
3	2156005	INSTRUMENTACION BIOMEDICA	GLO. B	BIEN	9	13I	IZT
4	2156010	SISTEMAS Y EQUIPOS BIOMEDICOS	GLO. MB	MUY BIEN	9	13I	IZT
5	2156014	TEMAS SELECTOS DE INGENIERIA BIOMEDICA I	GLO. B	BIEN	9	13P	IZT
6	2156061	FISICO-QUIMICA CELULAR	GLO. MB	MUY BIEN	9	13P	IZT
7	2156001	METODOS DE INVESTIGACION CIENTIFICA	GLO. S	SUFICIENTE	9	130	IZT
8	2156020	INTRODUCCION A LA INVESTIGACION I	GLO. MB	MUY BIEN	20	130	IZT
9	2156062	RESONANCIA MAGNETICA IN-VIVO	GLO. B	BIEN	9	130	IZT
10	2156021	INTRODUCCION A LA INVESTIGACION II	GLO. MB	MUY BIEN	20	14I	IZT
11	2156022	INTRODUCCION A LA INVESTIGACION III	GLO. MB	MUY BIEN	20	14P	IZT
ACTIVIDADES ACADEMICAS: IDONEA COMUNICACION DE RESULTADOS					60		

CLAVE UAM: 090008 CLAVE CARRERA: 515586
 SE EXTIENDE EL PRESENTE CERTIFICADO EN LA CIUDAD DE MEXICO
 EL DIA 11 DE FEBRERO DE 2020

DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES
 MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ
 FIRMA

P-05E-05 20M0901



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

CERTIFICADO DE ESTUDIOS

MATRÍCULA 2123808106

FOLIO 20067757 HOJA 2 / 2

LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA CERTIFICA QUE:
LUIS CARLOS MORA GARZON HA ACREDITADO LAS UNIDADES DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE QUE A CONTINUACION SE ANOTAN Y QUE CUBREN TOTALMENTE LOS ESTUDIOS SUPERIORES
 A NIVEL MAESTRIA EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)
 CON AREA DE CONCENTRACION EN DE LA DIVISION DE CBI DE LA UNIDAD IZTAPALAPA DE ACUERDO CON LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN SUS ARCHIVOS ESCOLARES.

ESTE DOCUMENTO NO TIENE VALIDEZ SI PRESENTA TACHADURAS O ENMIENDADURAS

No.	CLAVE	UNIDAD DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE	TIPO EV.	CALIFICACION	VALOR EN CREDITOS	TRIMESTRE	UNIDAD
TOTAL DE CREDITOS: CIENTO NOVENTA Y DOS					TOTAL DE CREDITOS	192	
NOTA : ESTE CERTIFICADO AMPARA 192 (CIENTO NOVENTA Y DOS) CREDITOS QUE CUBREN TOTALMENTE EL PLAN DE ESTUDIOS RESPECTIVO.							
PROMEDIO GENERAL NUMERICO: 8.72 (OCHO PUNTO SETENTA Y DOS)							

CLAVE UAM: 090008 CLAVE CARRERA: 515586
 SE EXTIENDE EL PRESENTE CERTIFICADO EN LA CIUDAD DE MEXICO
 EL DIA 11 DE FEBRERO DE 2020

DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES
 MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ
 FIRMA

P-05E-05 20M0901