

HYPOFRACCIONAMIENTO **EBRT/BRAQUI** EN CANCER DE CUELLO UTERINO

Alvaro Martinez, MD, FASTRO, FACR, FABS, FACRO

Michigan Health Care Professionals, **GenesisCare**.

Lijia Avilés, MD, Presidenta Sociedad Boliviana de
Cancerologia. Oncoservice.

Rubén Del Castillo, MD, Braquiterapy Fellow

SOMERA, Merida **12- 2022** Mexico

INTRODUCCION

- ▶ **Hypofraccionar** la Radioterapia Externa y pasarnos a Intensidad modulada con guía por imágenes con **VMAT y CB** en 16-18 fracciones
- ▶ **Hypofraccionar la Braquiterapia** y llegar a solo dos fracciones o a una dosis única con los nuevos aplicadores **híbridos Intracavitarios/Intersticiales**

INTRODUCCION

- ▶ El cáncer de cuello uterino es el **cuarto** cáncer más común en las mujeres en todo el mundo; **>85 % de las muertes** por cáncer de cuello uterino ocurren en **regiones menos desarrolladas**, correspondiendo a una disparidad de 18 veces en las tasas de mortalidad.
- ▶ Aprox. el **15% de las muertes** por cáncer de cuello uterino en el mundo menos desarrollado **ocurren en América Latina**, lo que corresponde a una tasa de mortalidad de 28.000 por año.

[International Agency for Research on Cancer WHO, 2018.](#)

INTRODUCCION



PAISES	MORTALIDAD 2000		MORTALIDAD 2008		MORTALIDAD 2012	
	NUMERO	TASA ESTAND	NUMERO	TASA ESTAND	NUMERO	TASA ESTAND
ARGENTINA	1.585	7,6	1.809	7,4	2.127	8,4
BOLIVIA	661	22,2	638	16,7	845	21,0
BRAZIL	8.815	11,6	11.055	10,9	8.414	7,3
CHILE	860	10,6	721	6,6	734	6,0
COLOMBIA	2.339	13,7	2.154	10	1.986	8,0
COSTA RICA	197	12,1	158	6,7	116	4,4
CUBA	730	10,6	684	8,9	569	6,7
ECUADOR	892	18,6	832	13,3	1.026	14,0
EL SALVADOR	387	15,8	563	18,2	388	11,9
GUATEMALA	566	16,8	717	5,2	672	12,2
HAITI	1.326	53,5	353	10,1	575	14,6
HONDURAS	329	16,8	490	19,7	417	14,1
MEXICO	6.650	17,1	5.061	9,7	4.769	8,1
NICARAGUA	392	26,1	414	20,6	424	18,3
PANAMA	158	13,1	211	12,6	134	7,1
PARAGUAY	281	15,8	407	16,6	439	15,7
PERU	1.575	15,8	2.098	16,3	1.715	12,0
PUERTO RICO	114	4,3	89	2,8	84	2,8
REPUBLICA DOMINICANA	495	15,8	591	13,7	600	12,3
URUGUAY	163	7,6	159	6,8	175	7,1
VENEZUELA	1.454	15,2	1.853	14,4	1.789	12,3
TOTAL	29.969	12,8	31.057	10,7	27.998	8,6

▶ El cáncer de cuello uterino es la principal causa de muerte en mujeres en Bolivia.

▶ Su alta incidencia y mortalidad es una de las mayores de Latinoamérica y el mundo.

PROBLEMA



Las mujeres de áreas rurales deben trasladarse cientos de Kilómetros en busca de tratamiento.

Ausentarse de su hogar durante todo este largo y angustiante periodo de tratamiento, atravesar por serias dificultades económicas para sostenerse ABANDONANDO a su familia, fuente laboral y en varios casos a sus animales.

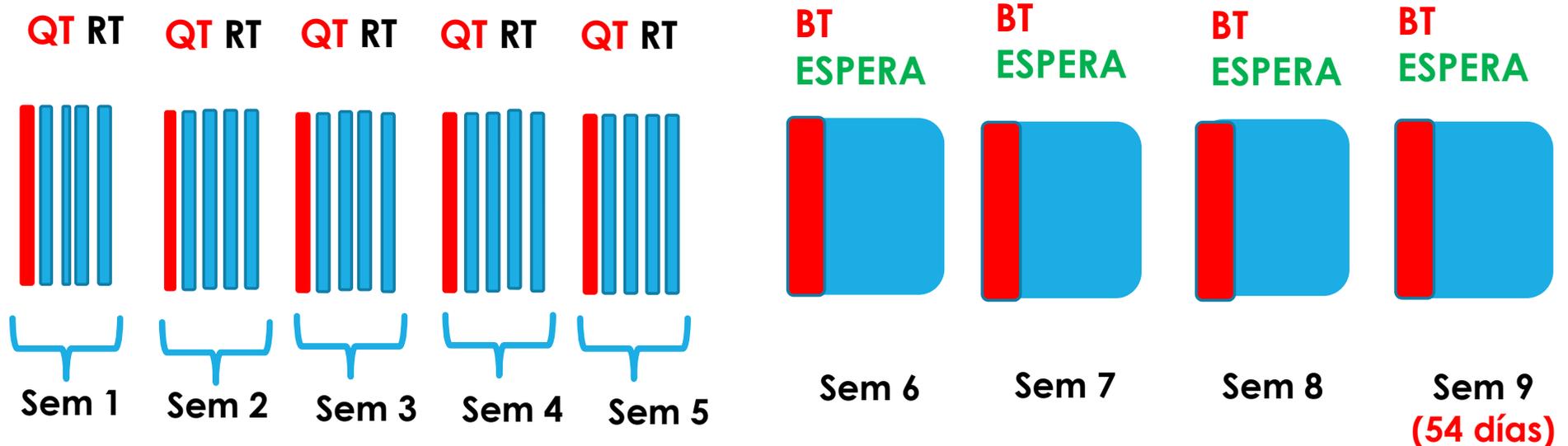
Lamentablemente todos estos factores contribuyen a que reciban tratamientos incompletos e inefectivos.



ACCESO AL TRATAMIENTO

- ▶ El tratamiento habitual es la Radioterapia y quimioterapia seguida de Braquiterapia que debe ser administrada de manera óptima **en 8 semanas o 56 días.**
- ▶ Prolongar los tiempos terapéuticos disminuye significativamente la probabilidad de cura, **un 7% por semana de retraso.**

TRATAMIENTO ACTUAL



- ▶ La Braquiterapia estándar en Bolivia es intracavitaria en 2D
- ▶ Una paciente en promedio en BOLIVIA finaliza el tratamiento entre 54 a 100 días (**perdiendo hasta un 46% de probabilidad de cura**)

PLANTEANDO SOLUCIONES



MODELO EXITOSO

- ▶ El **hipofraccionamiento** consiste en administrar, dosis de radioterapia más altas a lo convencional, logrando acortar el número total de sesiones de tratamiento.
- ▶ Las estimaciones de α/β para tumores de cuello uterino, generalmente indicaron una sensibilidad de fraccionamiento baja ($\alpha/\beta = 10$ Gy).

ANTEDECENTES

Clinical Trial > Afr J Med Med Sci. 2000 Sep-Dec;29(3-4):253-8.

Comparative evaluation of hypofractionated radiotherapy and conventional fractionated radiotherapy in the management of carcinoma of the cervix in Ibadan, Nigeria

O B Campbell ¹, I B Akinlade, A Arowojolu, I A Babarinsa, R I Agwimah, I F Adewole

FASE III Nigeria : Aleatorizó 480 entre 1988 a 1992.

- ▶ (n=250) 50 Gy/25 fr Vs (n=230) 50 Gy /15 fr
- ▶ Braquiterapia LDR 30 Gy al punto A.
- ▶ SVG a 5 años: E I (91.3% vs 92.8%), EII (67.2% vs 69.2%), EIII (40.2% vs 42.5%) y EIV (18% vs 19.6%)
- ▶ Tasas de respuesta completa, CL y Tox Aguda fueron similares en ambos brazos.
- ▶ *Mayores efectos adversos tardíos en el brazo hipofraccionado.*
- ▶ Debilidades: Uso de dosis biológica efectiva (BED₁₀) más alta en el brazo hipofraccionado, técnica 2D empleada con telecobaltoterapia y Braquiterapia LDR que podrían haber contribuido a mayor toxicidad tardía¹

ESTUDIOS RETROSPECTIVOS

Principalmente en **Asia y África**

- ▶ 2D: 39 Gy en 13 fracciones (Muckaden et al., 2002)
- ▶ 40 Gy en 16 fracciones (Ahmed Abdi Komen et al., 2014)
- ▶ 45 Gy en 18 fracciones (Panda et al., 2017)
- ▶ 42 Gy en 15 fracciones (Mahobia et al., 2015)
- ▶ 42 Gy en 16 fracciones (Ghorai et al., 2019)
- ▶ Reportaron que el hipofraccionamiento es igual de eficaz al estándar convencional, es bien tolerado y seguro con tamaños de fracción menores a 2.8 Gy o con dosis biológicas efectivas (BED_{10}) equivalentes o menores al estándar convencional para evitar complicaciones irreversibles.

Autores	Esquema	Dosis	Antecedentes	Limitaciones
Mishra et al (2017)	45Gy/ 18	2.5 Gy	CL comparable a convencional, mayor toxicidad G 2 no estadísticamente significativa	No se informaron toxicidades tardías. CDDP dosis habitual mayor toxicidad G2.
Mahobia et al (2015)	42Gy/15	2.8 Gy	CL y SLE al año comparables al Fx convencional	Mayor tox aguda, prob. al uso de CDDP dosis standar
Komen A. et al (2014)	40Gy/16	2.5 Gy	CL similar al fr standar de otros estudios. Tox ag G2. No CDDP	Sin comparación directa con el fr convencional
Muckaden et al (2002)	39 Gy/13	3Gy	CL y SVG 5 años comparable a fr conv	Tox aguda de recto y vejiga G2 fue superior

FASE II en marcha

Fase II ha sido activado en México y Honduras

- ▶ EIB2-IIB, RTQT 50 Gy/25 fr vs 40 Gy /16 fr → histerectomía radical definitiva, Braquiterapia se omite para garantizar la disponibilidad en regiones sin acceso.
- ▶ End point 1rio: toxicidad, 2rio: SVLR, SVG, RP, y complicaciones quirúrgicas
- ▶ Un segundo fase II para las regiones con acceso a Braquiterapia :
- ▶ Aleatoriza RTQT 45 Gy/25 fr vs 37,5 Gy /15 fr seguido de braquiterapia.

Ager B et al. advancing clinical research globally: Cervical cancer research network from Mexico. Gynecologic Oncology Reports. 25: 90–93, 2018.

PLANTEANDO SOLUCIONES



- ▶ En un intento de mejorar el **cumplimiento** terapéutico óptimo y efectividad en nuestro medio, planteamos este ensayo prospectivo de hipofraccionamiento para el tratamiento del cáncer de cérvix con QT sensibilizante.
- ▶ Seguimiento de Braquiterapia intracavitaria e intersticial

Radioterapia hipofraccionada con Arcoterapia de Intensidad Volumétrica (VMAT) y Braquiterapia HDR-3D con aplicador Venezia en el tratamiento del cáncer de cuello uterino en Bolivia. “HyRaCCa”

Estudio prospectivo aleatorizado en dos fases.
ESTUDIO BASADO EN PET CT PARA
PLANIFICACION



DR. ÁLVARO MARTÍNEZ
DRA. LIJIA AVILÉS
DR. RONALD CHOQUE



**PROTOCOLO
REMISIÓN
BOLIVIA**

UNIDOS POR ELLAS

Radioterapia hipofraccionada con Arcoterapia de Intensidad Volumétrica (VMAT) y Braquiterapia HDR-3D con aplicador Venezia, para el tratamiento del cáncer de cuello uterino no operable en Bolivia - Protocolo HyRaCCa.

HIPOFRACCIONAMIENTO CON IGRT

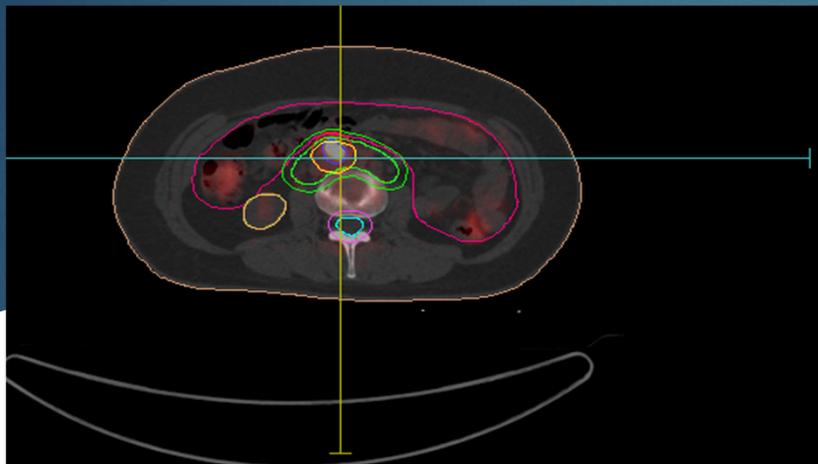
▶ Planteamos utilizar dosis biológicas equivalentes (BED) al estándar sin tolerancia de los

▶ Tecnología sofisticada de Arcoterapia Volumétrica (VMAT) basada por la

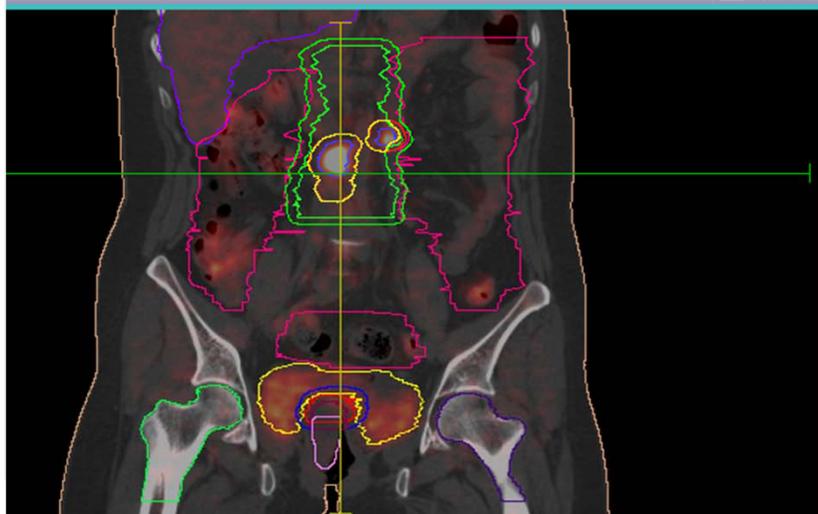
(IGRT).



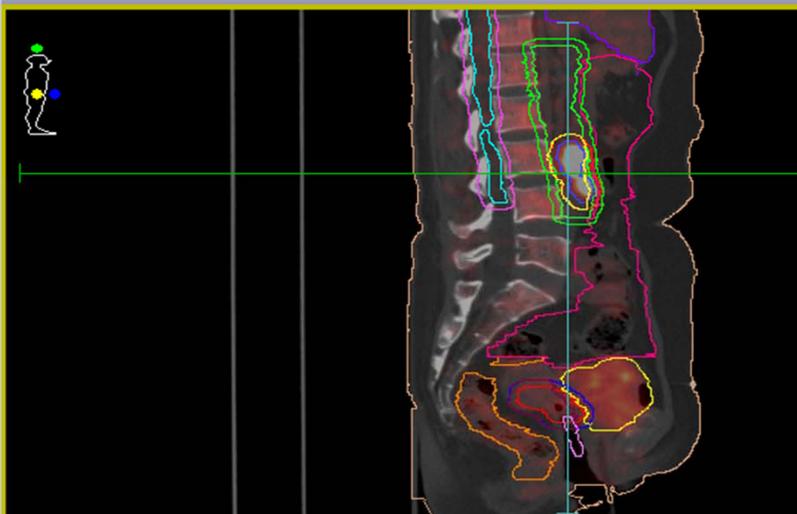
EXACTITUD Y PRECISIÓN BASADA EN IMÁGENES



Simulación y
planificación
basada en
PET CT

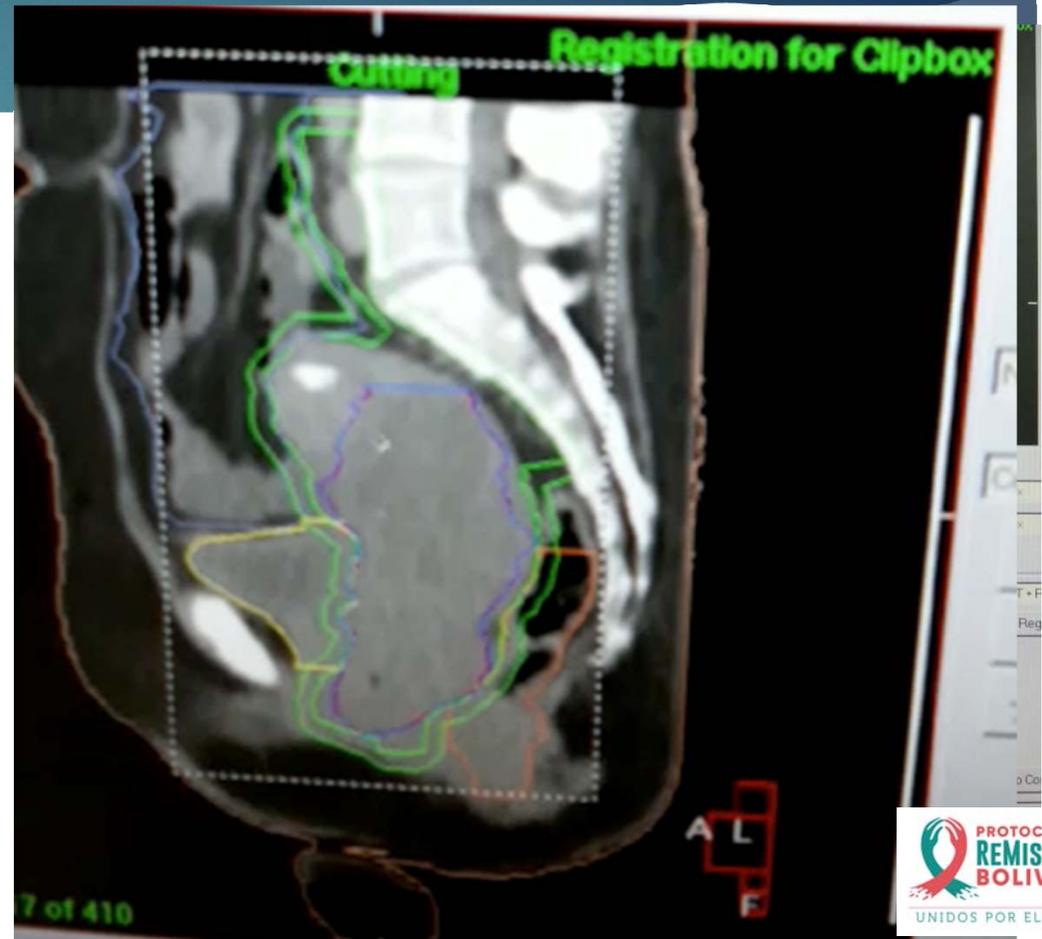
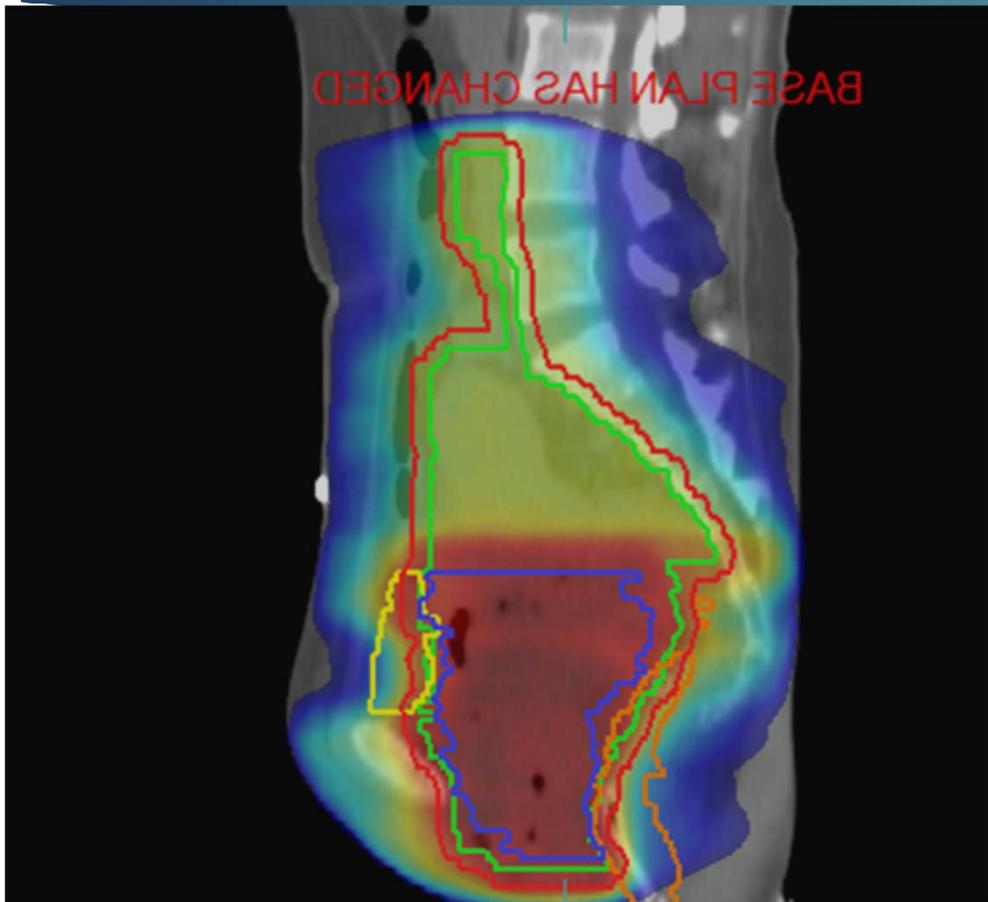


CTL SS CTL

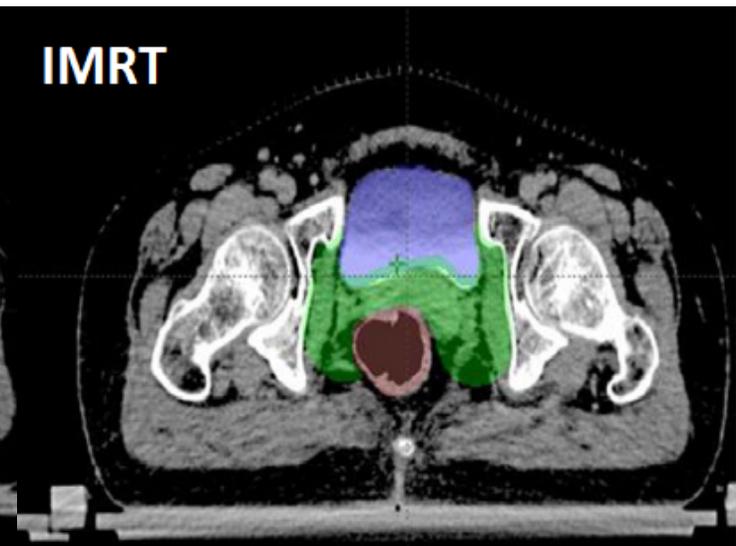
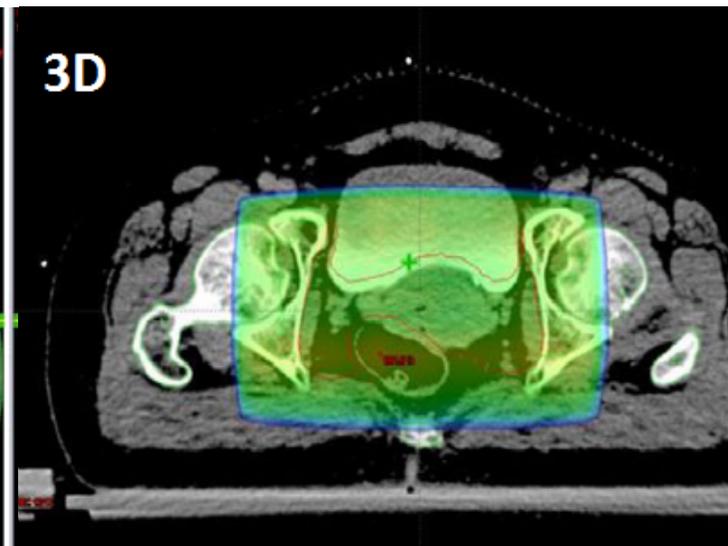




EXACTITUD Y PRECISIÓN BASADA EN IMÁGENES IMRT CON IGRT



Comparación de técnicas de tratamiento





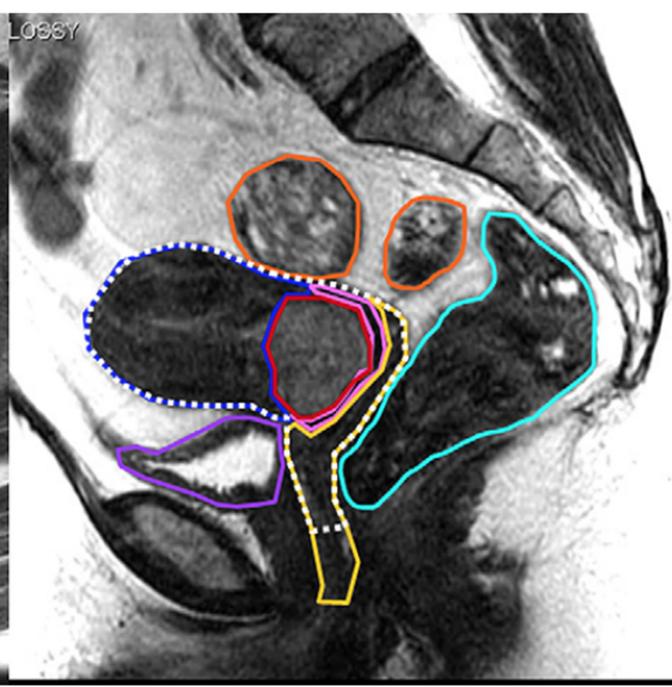
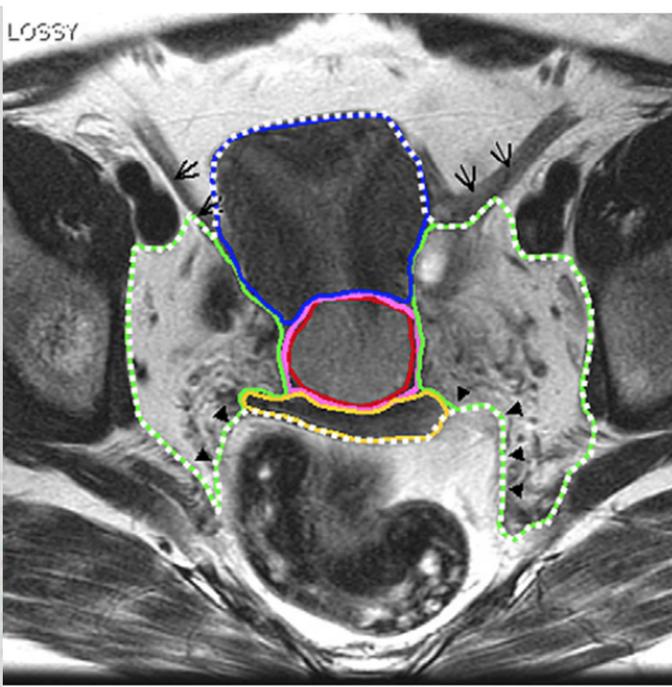
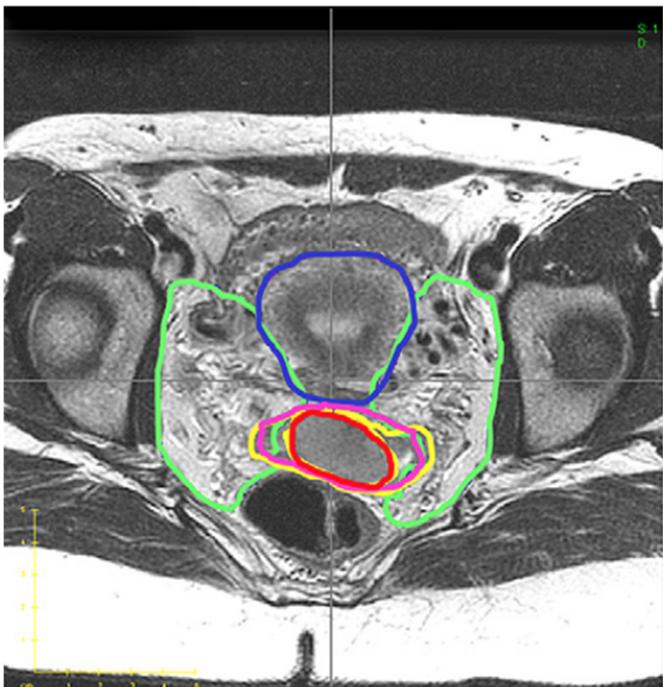
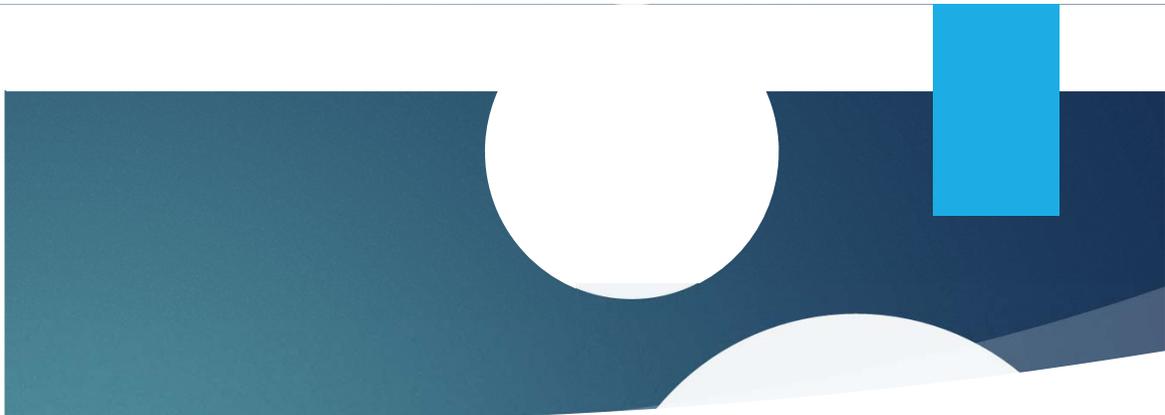
ELSEVIER

CLINICAL INVESTIGATION

Cervix

CONSENSUS GUIDELINES FOR DELINEATION OF CLINICAL TARGET VOLUME FOR INTENSITY-MODULATED PELVIC RADIOTHERAPY FOR THE DEFINITIVE TREATMENT OF CERVIX CANCER

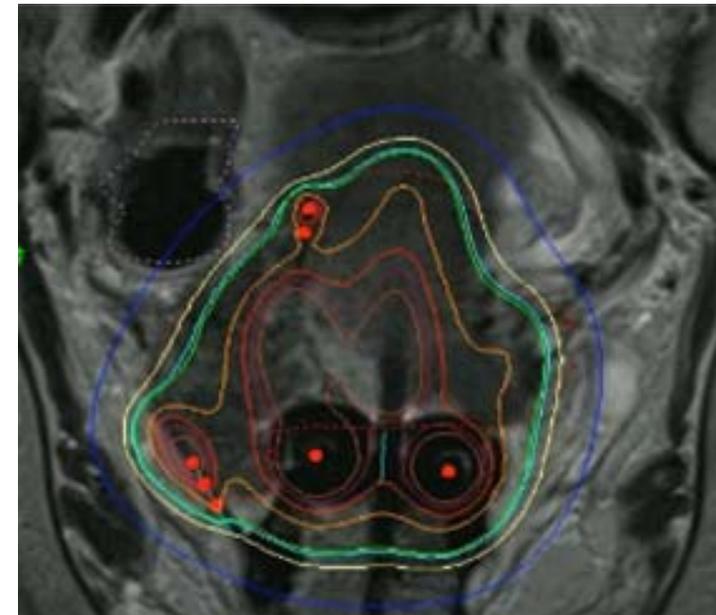
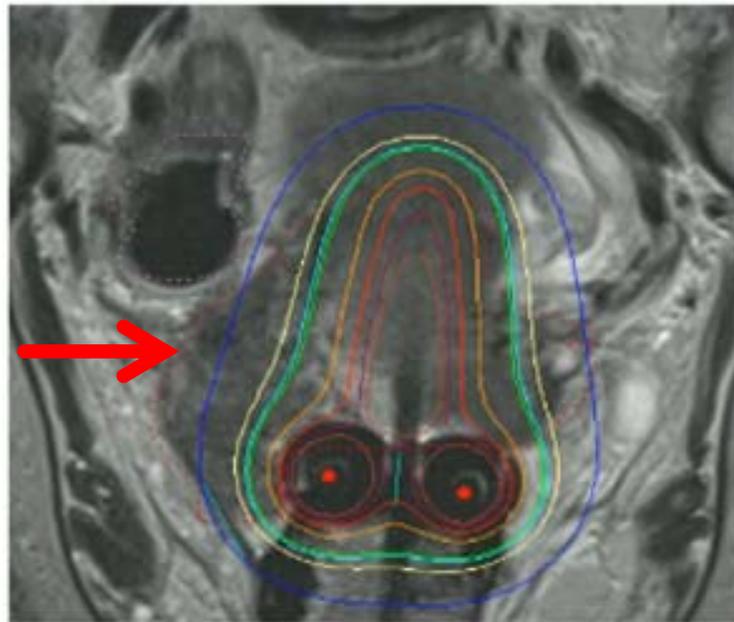
KAREN LIM, M.B.B.S.,* WILLIAM SMALL, JR., M.D.,† LORRAINE PORTELANCE, M.D.,‡
CARIEN CREUTZBERG, M.D., PH.D.,§ INA M. JÜRGENLIEMK-SCHULZ, M.D., PH.D.,|| ARNO MUNDT, M.D.,¶
LOREN K. MELL, M.D.,¶ NINA MAYR, M.D.,** AKILA VISWANATHAN, M.D.,†† ANUJA JHINGRAN, M.D.,‡‡
BETH ERICKSON, M.D.,§§ JENNIFER DE LOS SANTOS, M.D.,||| DAVID GAFFNEY, M.D., PH.D.,¶¶
CATHERYN YASHAR, M.D.,¶ SUSHIL BERIWAL, M.D.,*** AARON WOLFSON, M.D.,†††
ALEXANDRA TAYLOR, F.R.C.R.,††† WALTER BOSCH, PH.D.,§§§ ISSAM EL NAQA, PH.D.,§§§
AND ANTHONY FYLES, M.D. * FOR THE GYN IMRT CONSORTIUM.





EXACTITUD Y PRECISIÓN BASADA EN IMÁGENES

Braquiterapia 2D → 3D (RMI/TAC) **RESONANCIA MAGNETICA**



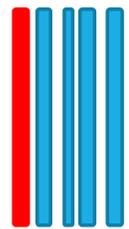


NUEVO TRATAMIENTO PROPUESTO PROTOCOLO "HyRaCCa"

1er PET CT

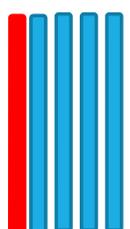


QT RT



Sem 1

QT RT



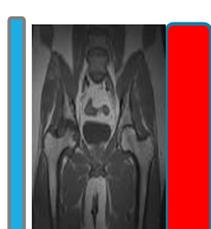
Sem 2

QT RT



Sem 3

RT RMN



Sem 4

BT3D



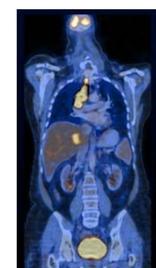
ESPERA



Sem 6
(28 días)

BT3D

2do PET CT



3-6 meses

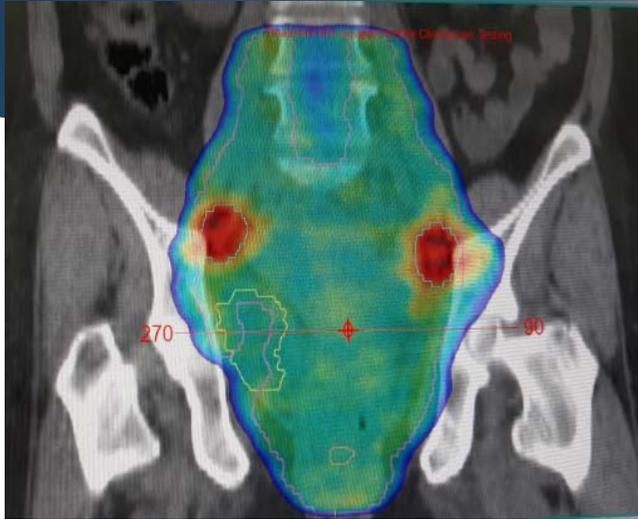
- ▶ La propuesta hará que las pacientes terminen en 16 sesiones en lugar de 25-27 y la braquiterapia en 2 sesiones en vez de 4, reduciendo el tiempo total de tratamiento de **53 a 28 días**.

CALCULO MUESTRAL



- ▶ De acuerdo con los datos del Registro Nacional de Cáncer, cada año se diagnostican a **7.276 mujeres** con cáncer, de las cuales 1744 tienen cáncer de cuello uterino.
- ▶ Se estudiarán 194 pacientes, que representan el **13%**, calculadas con heterogeneidad del 50%, margen de error de 5, con un nivel de confianza del 86%.
- ▶ En la **fase 1** serán 40 pacientes y en la **fase 2** serán 154 pacientes.

METODOLOGIA : FASE 1



Pacientes con cáncer de
cuello uterino estadios IIA-
IIIB

Si toxicidad es
menor al 10% se
elige el esquema
de mayor dosis.

Grupo 1: 42.4 Gy

VMAT: 2.65 Gy x 16 + CDDP
35mg/m²
BT con Venezia 7.5-8.5 x 3.
20 pacientes.

Grupo 2: 44 Gy

VMAT: 2.75 Gy x 16 + CDDP
35mg/m²
BT con Venezia 7.5 -8.5 x 3.
20 pacientes.

A. PRIMERA FASE:

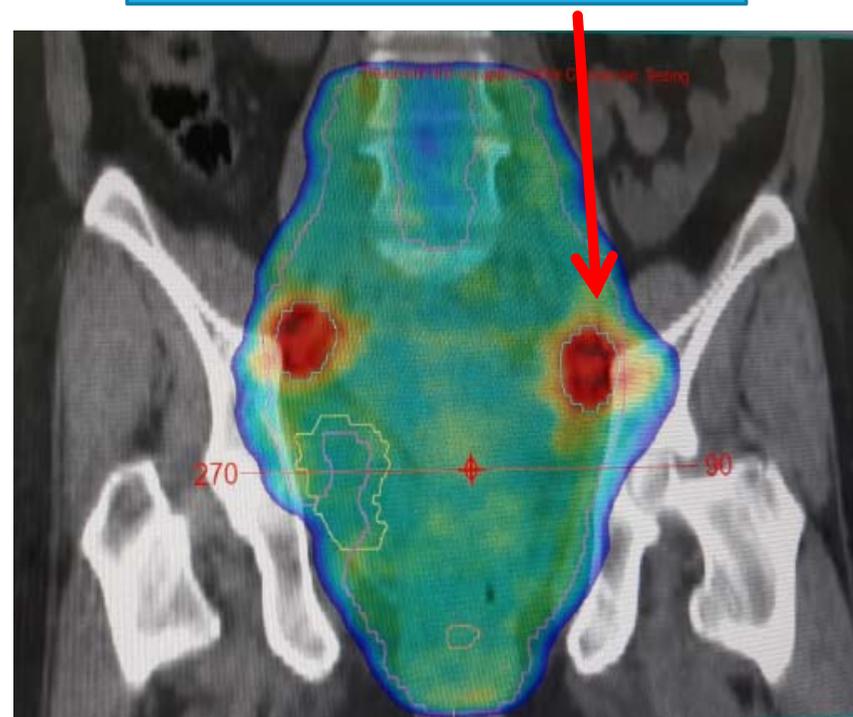
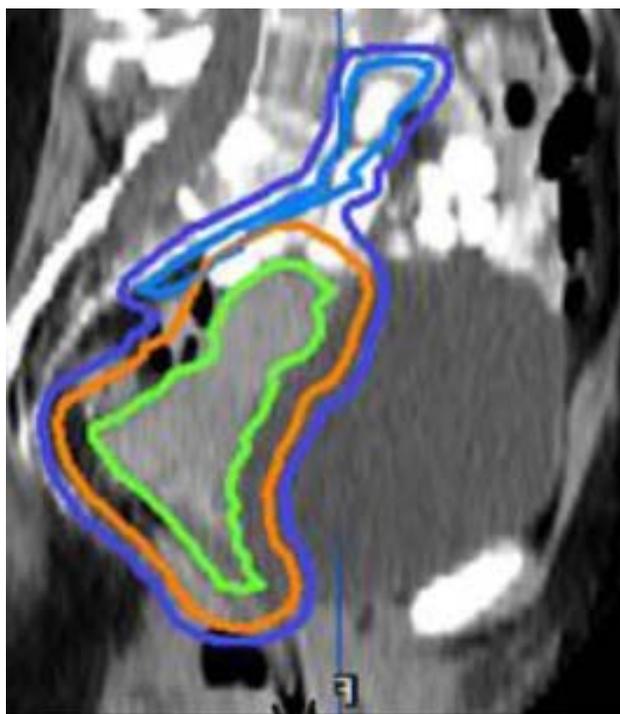
Evalúa la seguridad en términos de toxicidad aguda, de los esquemas hipofraccionados con radioterapia externa en pelvis (IGRT) en 16 fracciones con QT concomitante a dosis reducida de 35mg/m², seguida de Braquiterapia a dosis estándar HDR-3D con aplicador Venezia 7.5 - 8,5 Gy x3 fracciones, en pacientes con cáncer de cuello uterino estadios IIA-IIIB



HIPOFRACCIONAMIENTO: VMAT-SIB

Grupo 1: 42.4 Gy / 2.65 Gy
Grupo 2: 44 Gy / 2.75 Gy

Grupo 1 y 2: 48 Gy / 3 Gy



Linfonodos positivos

- ▶ El pronóstico de ptes con CaCU es inversamente proporcional a la extensión regional de la enf y al compromiso ganglionar
- ▶ Ptes con mets ganglionares pueden ser curados con EBRT si la enf pélvica es controlada (mets hematógica evento tardío)

Nro Ganglios	0	1	≥ 2
OS 5 años (P=0.007)	89%	83%	58%





METODOLOGIA: FASE 2



Mejor esquema
hipofraccionado
42.4Gy, vs 44 Gy

BT HDR-3D Venezia
7.5 - 8,5 Gy x3
22.5-25.5 Gy

BT HDR-3D Venezia
9.5 - 10,5 Gy x 2
19-21 Gy

B. SEGUNDA FASE:

En esta fase se pretende utilizar el mejor esquema hipofraccionado de la fase 1 en términos de toxicidad aguda, y aleatorizar a dos esquemas de Braquiterapia HDR-3D con aplicador Venezia , un esquema considerado estándar de 7.5 a 8,5 x 3 fracciones versus un esquema hipofraccionado de 9.5 - 10,5 Gy x 2 fracciones, en pacientes con cáncer de cuello uterino estadios IIA-III B.



MODELO DE BIOEFECTO DEL TUMOR

$$EQD 2 = D \times (d + \alpha/\beta) / (2 + \alpha/\beta)$$

$$EQD 2_T = EQD 2_{,t} - (T - t) \times D_{prolif}$$

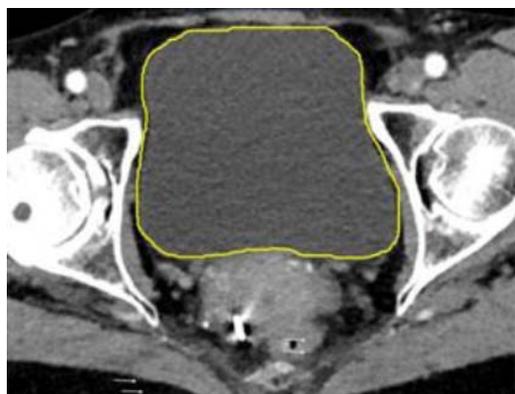
VMAT-SIB + Braquiterapia 3D

FASE 2	Dosis total pelvis Nº 16 fracciones EQD2/EQD2 _T (α/β_{10})	Dosis total LN+ Nº 16 fracciones EQD2/EQD2 _T (α/β_{10})	Dosis total BT Nº fracciones EQD2 (α/β_{10})	EQD2 – EQD2 _T (RTE pelvis +BT) TTT (días)	Técnica
Brazo 1 Braquiterapia 3 fracciones	42.4 Gy 45 / 51.3 Gy 44 Gy 46.75 / 53.35 Gy	48 / 3 Gy 16 fracciones 52 / 58.6 Gy	25.5 / 7 Gy 3 fracciones 39.3 Gy	84.3 - 90.6 Gy 32 días 86.05 / 92.65 Gy 32 días	VMAT-SIB
Brazo 2 Braquiterapia 2 fracciones	42.4 Gy 45 / 51.3 Gy 44 Gy 46.75 / 53.35 Gy	48 / 3 Gy 16 fracciones 52 / 58.6 Gy	21 / 10.5 Gy 2 fracciones 35.88 Gy	80.88 - 87.18 Gy 30 días 82.63 / 89.23 Gy 30 días	VMAT-SIB



MODELO DE BIOEFECTO DE OAR

RESTRICCIONES: ORGANOS DE RIESGO



RTE pelvis Restricciones OAR α/β_3	Recto	Vejiga	Sigmoides	Intestino Delgado	Cabezas femorales
Estándar (50 / 2 Gy)	V40 Gy < 60%	V45 Gy < 35%	V55 Gy < 33%	Dmax 50 Gy V45 Gy < 195cc	Dmax 50 Gy V45 Gy < 25%
Brazo 1 (42.4 / 2,65 Gy) EQD ₂ = 48 Gy	V33.3 Gy < 60%	V37.5 Gy < 35%	V45.8 Gy < 33%	Dmax 41.7 Gy V37.5 Gy < 195cc	Dmax 41.7 Gy V37.5 Gy < 25%
Brazo 2 (44 / 2,75 Gy) EQD ₂ = 51 Gy	V32.1 Gy < 60%	V36.3 Gy < 35%	V44.4 Gy < 33%	Dmax 40.3 Gy V36.3 Gy < 195cc	Dmax 40.3 Gy V36.3 < 25%

Protocolo "HyRaCCa" Esquemas de Braquiterapia 3D intracavitaria e intersticial (VENEZIA); prescripción de dosis total en EQD_{2,10} y cobertura de los volúmenes de interés terapéutico (MUPIT²⁸) cortesía Dr. Martínez A. Restricciones de riesgo (OAR)

	GTV-res D98 EQD _{2,10} (RTE+BT) EMBRACE II*	HR-CTV D90 EQD _{2,10} (RTE+BT) ABS**	IR-CTV D98 EQD _{2,10} (RTE+BT) EMBRACE II*	Órganos de riesgo (OAR)		
				Vejiga 2cc EQD _{2,3}	Recto 2cc EQD _{2,3}	Sigmoides 2cc EQD _{2,3}
BT INTRACAVITARIA	> 95 Gy*	> 80 a 90 Gy**	> 60 Gy*	≤ 75 Gy**	≤ 75 Gy**	≤ 75 Gy**
BT (3 fracciones) DT: 25.5 Gy INTERSTICIAL (VENEZIA)	MUPIT 90- 95% volumen Reciba el 100% de la dosis	MUPIT 50-60% volumen reciba el 125% de la dosis	MUPIT 20-30% volumen reciba el 150% de la isodosis 8-10% volumen reciba el 200% isodosis	MUPIT V75%<10% Minimizar 2cc y 1cc	MUPIT V75% < 5% Minimizar 2cc y 1cc	MUPIT
BT (2 fracciones) DT: 21 Gy INTERSTICIAL (VENEZIA)	90- 95% volumen Reciba el 100% de la dosis	50-60% volumen reciba el 125% de la dosis	20-30% volumen reciba el 150% de la isodosis 8-10% volumen reciba el 200% isodosis	V75%<10% Minimizar 2cc y 1cc	V75%<10% Minimizar 2cc y 1cc	

Abreviaturas: **BT** = Braquiterapia; **EQD_{2,10}** = Dosis equivalente a 2 Gy por fracción tumoral; **MUPIT** = Plantilla Perineal Universal Martínez; **GTV-res** = Volumen blanco grosero residual; **HR-CTV** = volumen blanco clínico de riesgo alto; **IR-CTV** = volumen blanco clínico de riesgo intermedio, **ABS**** = Sociedad Americana de Braquiterapia; **EMBRACE II*** = Estudio de investigación Europeo; **D90-D98** = Dosis de cobertura del 90%- 98% del volumen de tratamiento
Observaciones: en caso de necesidad de restricción de Intestino Delgado se utilizada 2cc EQD_{2,3} ≤ 70 Gy*

ASPECTOS ÉTICOS



SERVICIO DE ONCOLOGÍA – HOSPITAL DE CLÍNICAS
DEPARTAMENTO DE RADIOTERAPIA - ONCOSERVICE LA PAZ
UNIDAD DE EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA - IINSAD

PROYECTO: Radioterapia hipofraccionada con Arcoterapia de Intensidad Volumétrica (VMAT) y Braquiterapia HDR-3D con aplicador Venezia el tratamiento del cáncer de cuello uterino en Bolivia. "HyPaCCa" Estudio prospectivo aleatorizado en dos fases. ESTUDIO BASADO EN RMN PARA PLANIFICACION

CODIGO:.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente manifiesto que he sido debidamente informado sobre los objetivos del estudio y de todos los procedimientos que incluyen, los beneficios y posibles riesgos.

La información obtenida de mis datos necesarios para el estudio es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación sin mi consentimiento.

He sido informado(a) de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando lo desee.

Cualquier aclaración sobre mi participación puedo contactar a la Dra. Lijia Avilés Loayza o al Dr. Ronald Choque.

Por tanto declaro estar informado y doy mi consentimiento para participar en la investigación siendo responsables de la Investigación: Dra. Lijia Avilés Loayza, Dr. Ronald Choque y Dra. María del Pilar Navia Bueno.

Nombre del participante

Firma del participante

En caso de que el paciente sea analfabeto

Firma del testigo

Fecha:

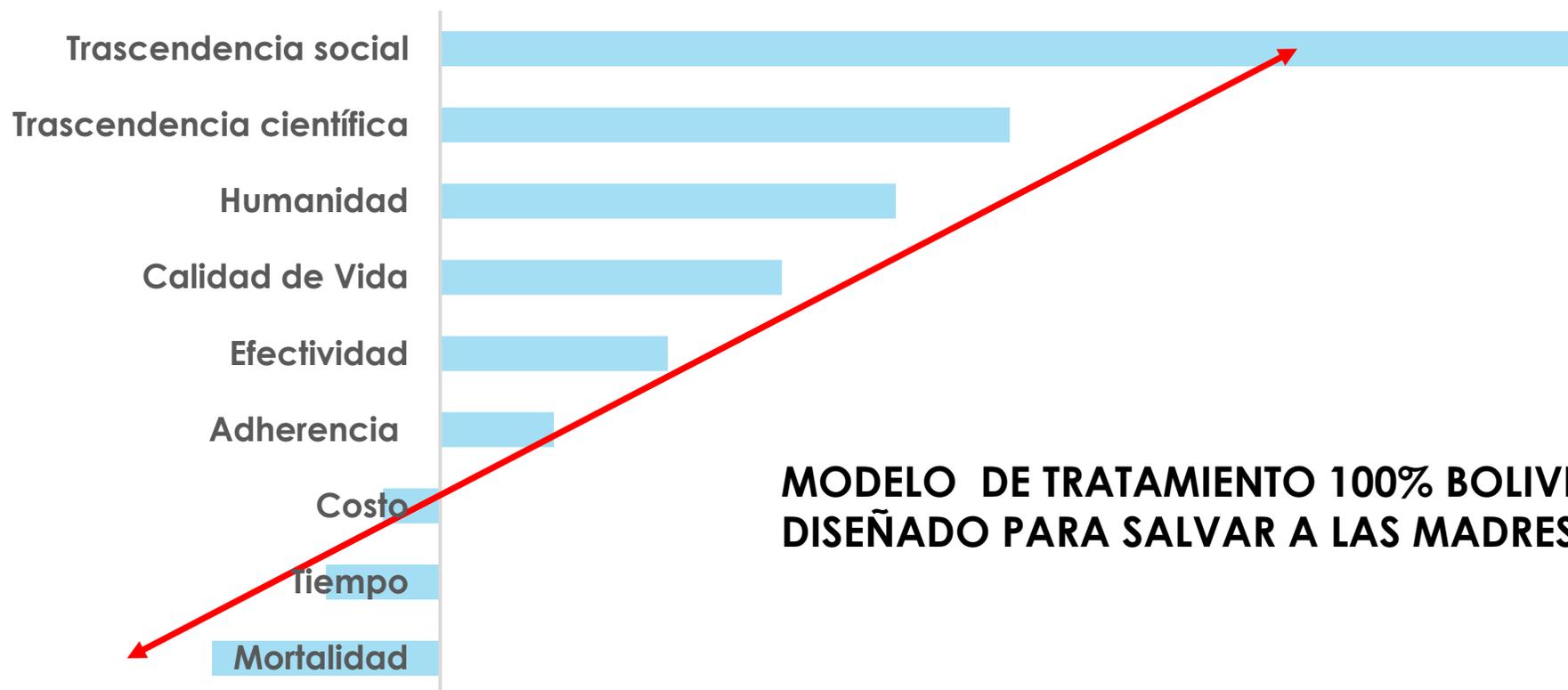
- ▶ El presente estudio se presentó al Programa de Cáncer del Ministerio de Salud y fue avalado por el Comité de Bioética e investigación de la Universidad Nuestra Señora de La Paz, siendo un estudio fase III de cohorte prospectiva se realizó un consentimiento informado específico.

IMPACTO DEL ESTUDIO



- El acortamiento del tiempo del tratamiento impactará en la adherencia, coste global para pacientes y prestadores
- Mayor probabilidad de cura con los tratamientos más sofisticados y modernos.
- Bolivia mostrará al mundo que puede mejorar el tratamiento de su patología más prevalente con creatividad, alta tecnología y ciencia!!

IMPACTO DEL ESTUDIO



**MODELO DE TRATAMIENTO 100% BOLIVIANO
DISEÑADO PARA SALVAR A LAS MADRES BOLIVIANAS**

Comprender la biología del cáncer uterino más allá de la infección por VPH

Overexpression of VEGF165 is associated with poor prognosis of cervical cancer

Kinjal A. Patel¹, Bijal M. Patel², Ashi R. Thobias¹, Riddhi A. Gokani¹, Archana Bharti Chhikara², Ava D. Desai² and Prabhudas S. Patel¹

¹Molecular Oncology Laboratory, Cancer Biology Department, The Gujarat Cancer & Research Institute, Ahmedabad, Gujarat, India

²Department of Gynecological Oncology, The Gujarat Cancer & Research Institute, Ahmedabad, Gujarat, India

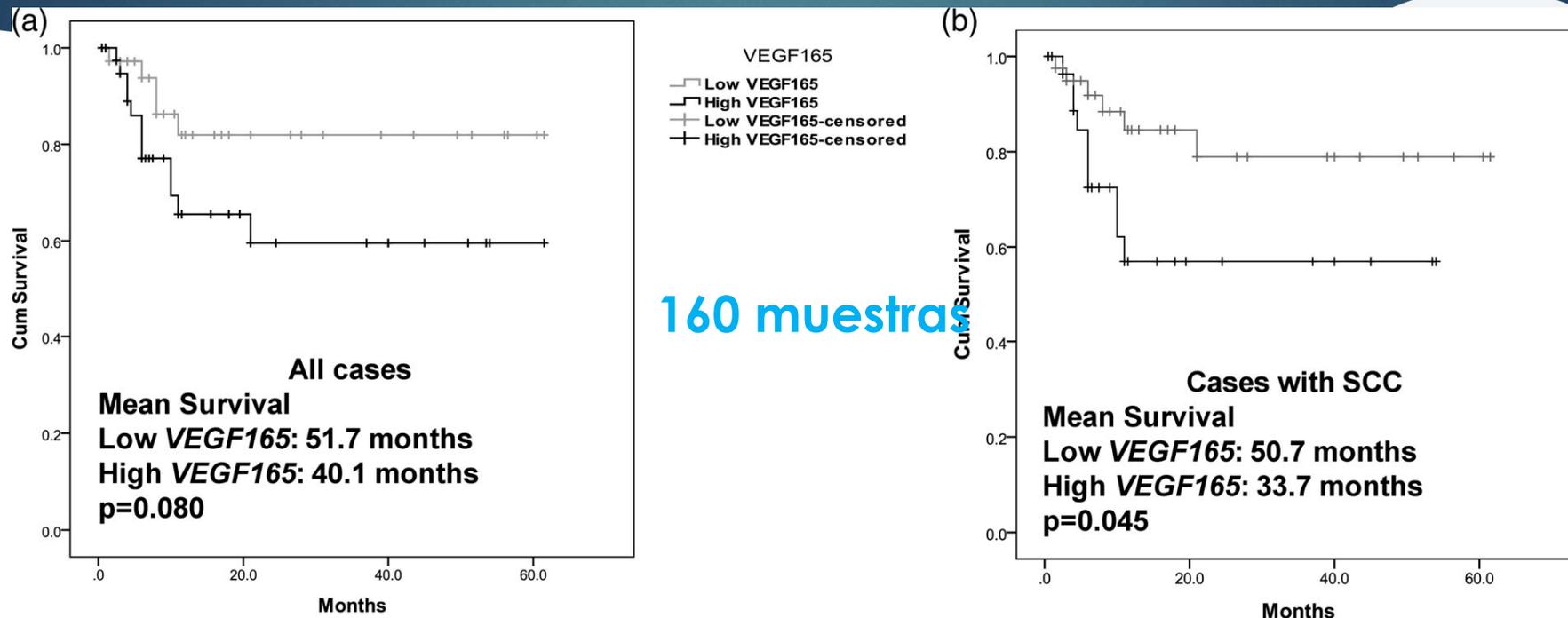
- ▶ **Biomarcadores:** predecir comportamiento, agresividad, pronóstico, respuesta al tto y SV podrían permitir planificar mejores estrategias terapéuticas en pts de alto riesgo.
- ▶ Angiogénesis sello distintivo del cáncer para el crecimiento y la metástasis del primario

“La infección por VPH es una condición necesaria pero no suficiente para el desarrollo de cáncer, solo el 40% desarrolla cáncer por infección de VPH”

Estudia Factor de Crecimiento Vascular Endotelial (VEGFA) y sus isoformas, VEGFC and VEGFD

K. A. Patel et al. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2020

SLE según niveles de transcripción de VEGF165 en pacientes con cáncer de cuello uterino



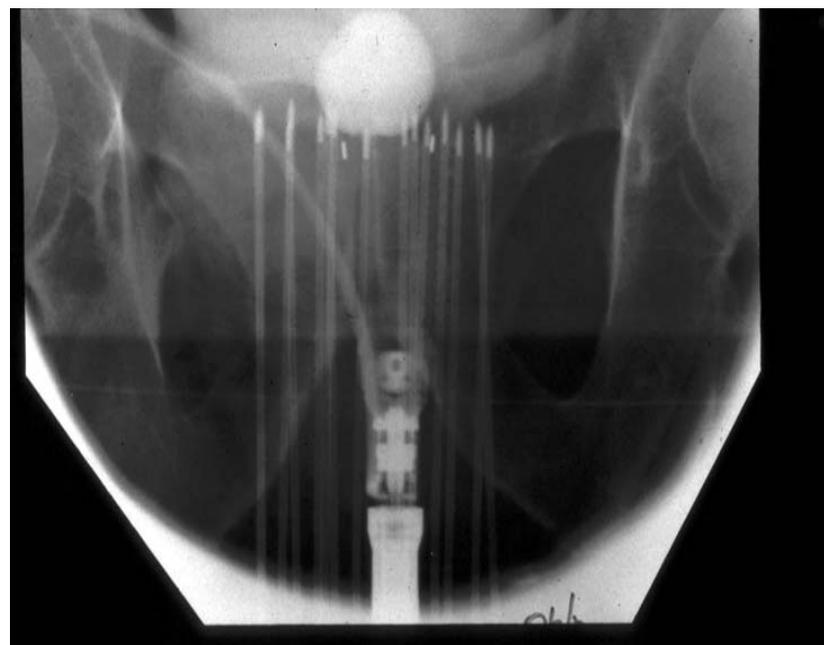
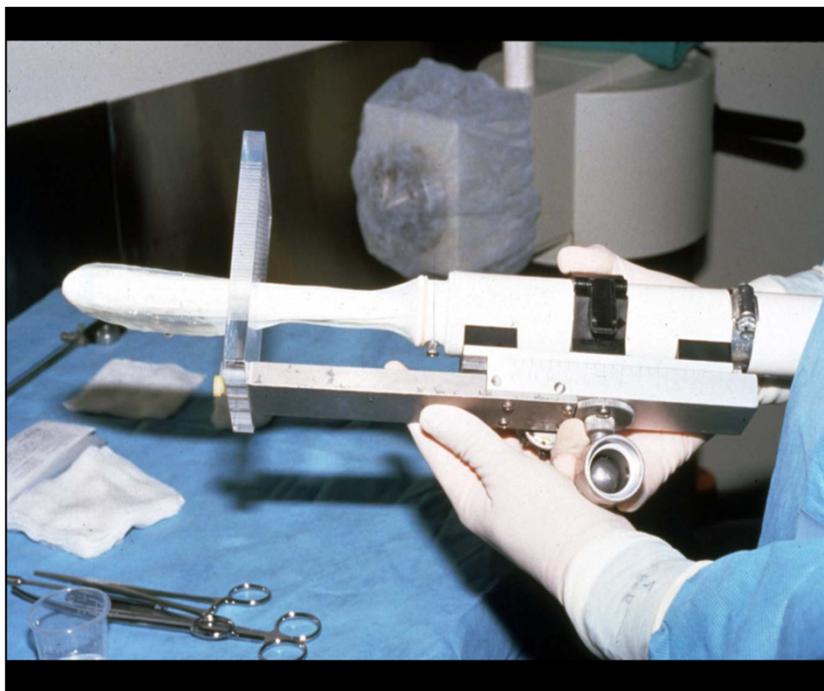
Asociación de VEGF165 con metastasis LN , recurrencia y SLE es un factor pronóstico en la carcinogénesis del cáncer de cérvix particularmente en células escamosas.

A phase II feasibility study of a single dose of HDR interstitial brachytherapy following pelvic chemo/radiotherapy for patients with locally advanced cervix cancer. Effectiveness and toxicity report.

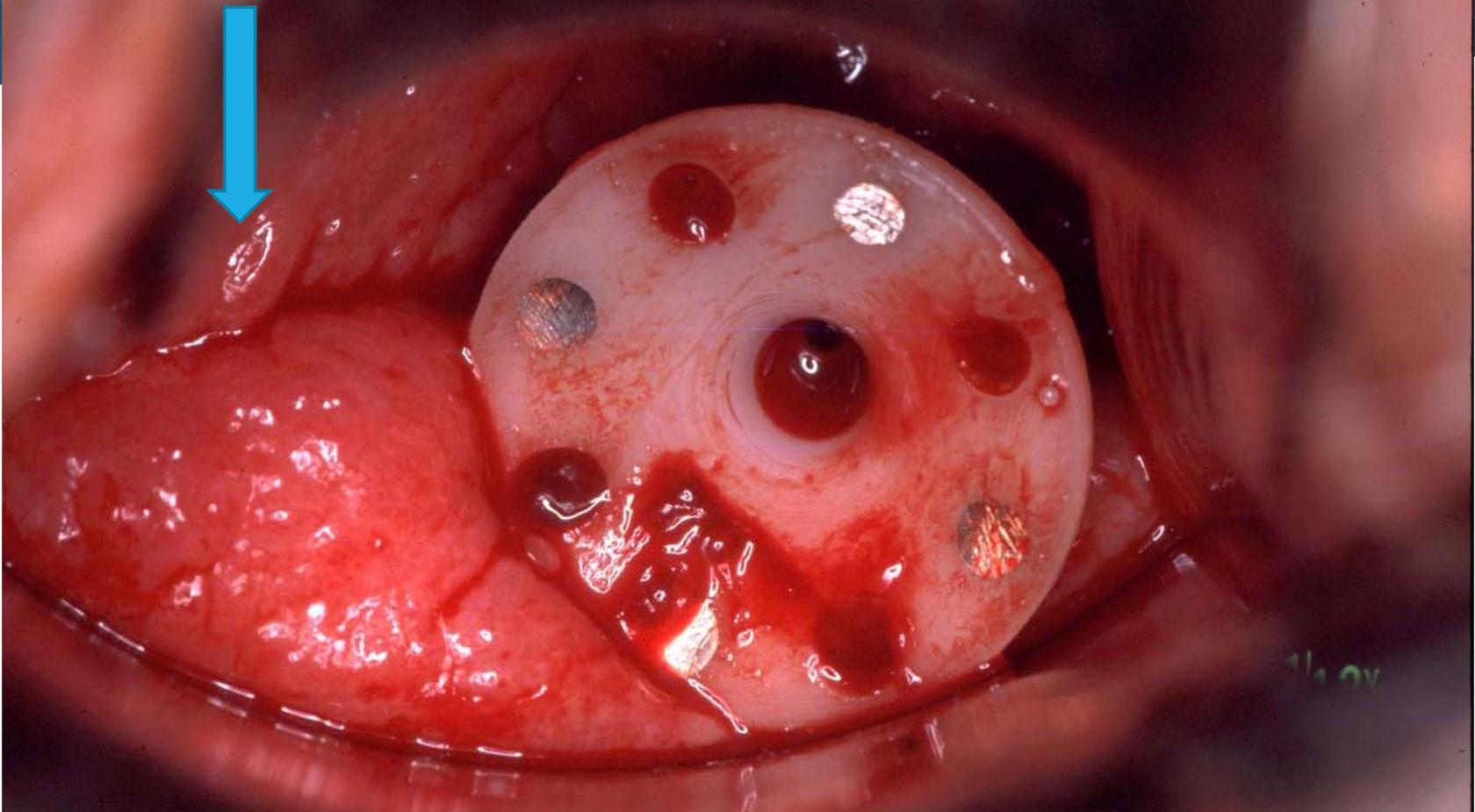
A. A. Martinez¹, R. Del Castillo², M. Gulam³, M. W. Packard⁴, and L. L. Kestin⁵; ¹GenesisCare USA, Fort Myers, FL, ²Oncosalud AUNA, Lima, Peru, ³Henry Ford Hospital, Detroit, MI, United States, ⁴Allegheny Health Network,

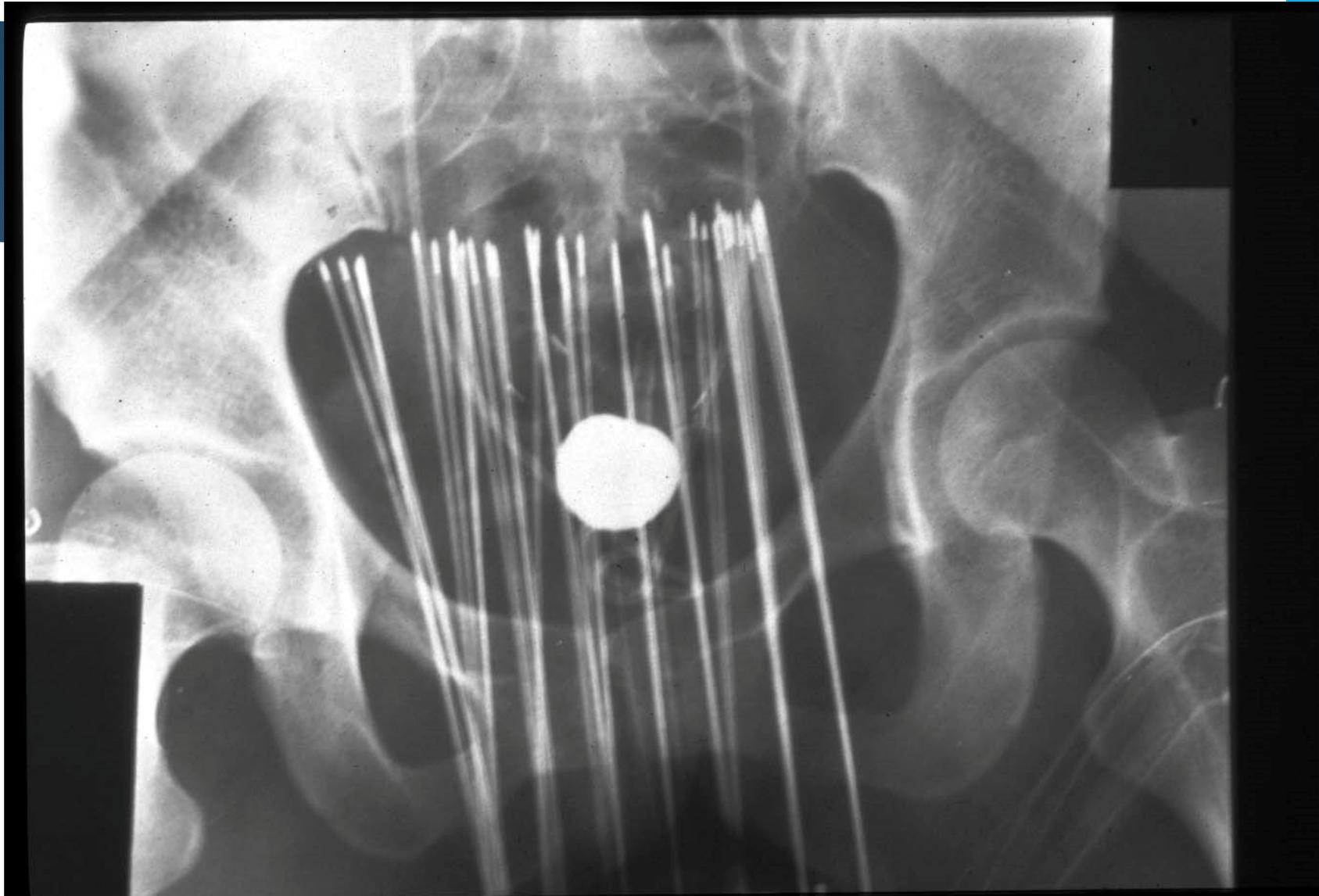
- ▶ Estudio **Fase II**
- ▶ **12** pacientes 1 centro de estudio
- ▶ Estadiaje con **RM pre-Braqui y post** tratamiento, así como **PET-CT**.
- ▶ Dosis utilizada **10-15Gy fracción única** según constraints y cobertura de PTV.
- ▶ Aplicador ginecológico **Martinez Universal Perineal Interstitial Template**.
- ▶ **Pre Braqui RM** utilizada para la planificación
- ▶ **Ecografía Transrectal** en tiempo real para guiar y mejorar la **precision** de la **colocación de agujas**.

INTERSTITIAL TEMPLATES HDR TRUS-BASED



**El tumor esta fuera de lo que puede cubrir
La IC. Convertirlo a intersticial**





Volúmenes de Tratamiento y Constraints.

HDR Dose	Volume
1 12Gy	6cm x8 cm (83 ml)
2 10Gy	4.5cm x 5cm (72.1ml)
3 15Gy	5cm x 6cm (68ml)
4 15Gy	4.5cm x 6cm (125.3ml)
5 15Gy	5cm x 6.5cm (96.2ml)
6 15Gy	5cm x 5cm (73ml)
7 15Gy	4.5cm x 7cm (96ml)
8 15Gy	4.5cm x 6cm (94.1ml)
9 10Gy	2.8cm x 2.17cm (35ml)
10 15Gy	4cm x 3cm (65ml)
11 15Gy	3.2cm x 4cm (50.2ml)

	rectal dose	bladder dose
1	63%	75%
2	75%	75%
3	70%	77.40%
4	75%	75%
5	75%	75%
6	70%	72%
7	78%	75%
8	70%	75%
9	50%	65%
10	59%	68%
11	65.10%	62%

Resultados y Conclusiones

- ▶ Todos los pacientes tuvieron **respuesta completa** a los 3 meses en RM y examen pélvico.
- ▶ Toxicidad G2 rectal y urinaria en 2 a 3% de pacientes. **NO toxicidad G3-G4.**
- ▶ Técnica efectiva y factible pero técnicamente **utilizando RM y TRUS.**
- ▶ Control local a **48 meses** fue de **90.9%**
- ▶ Permite que los pacientes puedan tener un tratamiento en **menor tiempo** y con **resultados comparables.**
- ▶ Se necesitan **estudios prospectivos** para su aplicación **en zonas de alta incidencia.**

INTRODUCCION

- ▶ **Hypofraccionar** la Radioterapia Externa y pasarnos a Intensidad modulada con guía por imágenes con **VMAT y CB** en 16-18 fracciones
- ▶ **Hypofraccionar la Braquiterapia** y llegar a solo dos fracciones o a una dosis única con los nuevos aplicadores **híbridos Intracavitarios/Intersticiales**

PORQUE APOYAR ESTE **CONCEPTO**



“ADMINISTRAR, UN TRATAMIENTO COMPLETO PARA MUJERES CON CANCER DE CUELLO UTERINO AVANZADOS EN 16 FRACCIONES DE RADIOTERAPIA CON VMAT Y UNA O DOS BRAQUITERAPIAS INTRACAVITARIA/INTERSTICIALES ES EL MODELOS PROPUESTO EN ESTA PONENCIA DE HIPOFRACIONAMIENTO.

EN TRES SEMANAS SE COMPLETA EL TRATAMIENTO. A NIVEL GLOBAL, ESTO SERIA DE GRAN IMPORTANCIA.

PORQUE APOYAR ESTE CONCEPTO



*“La mortalidad materna debe ser vista como una **tragedia familiar y social**, considerarse más allá de una cifra; las **mujeres son irremplazables en una familia**”.*

*“Una **sociedad privada** de la aportación de sus **mujeres** es una sociedad en la que se produciría un **deterioro** de la vida social y económica, un **empobrecimiento** de su cultura y una grave **reducción** de su capacidad potencial de desarrollo”*

ANDERSON FWJ. MATERNAL MORTALITY AND THE CONSEQUENCES ON INFANT AND CHILD SURVIVAL IN RURAL HAITI. MATERN CHILD HEALTH J. 2007; 11(4):395-401.

OPS. REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD Y LA MORBILIDAD MATERNAS: CONSENSO ESTRATÉGICO INTERAGENCIAL PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE. WASHINGTON D.C.: OPS, 2003



QUE LA CREATIVIDAD,
CIENCIA , HUMANISMO Y
ALTA TECNOLOGIA SEAN
LOS PILARES DE NUESTRA
HERMOSA DISCIPLINA !!



GRACIAS POR SU ATENCIÓN