

# Braquiterapia oftálmica de baja tasa de dosis en el Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.

## *Low-dose-rate ophthalmic brachytherapy at the Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.*

Axel Simbaqueba A.<sup>1</sup>, Diego Montúfar H.<sup>1</sup>

Revista Investigaciones y Aplicaciones Nucleares, 4, 75-92, 2020  
**Recibido:** 30 de septiembre de 2020  
**Aceptado:** 23 de diciembre de 2020  
**Publicado en línea:** 22 de diciembre de 2020  
**Doi:** <https://doi.org/10.32685/2590-7468/invapnuclear.4.2020.532>



Esta obra está bajo licencia internacional Creative Commons Reconocimiento 4.0.

**Citación:** A. Simbaqueba A. y D. Montúfar H., “Braquiterapia oftálmica de baja tasa de dosis en el Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E.”, *Revista Investigaciones y Aplicaciones Nucleares*, n.º 4, pp. 75-92, 2020. <https://doi.org/10.32685/2590-7468/invapnuclear.4.2020.532>

### Resumen

La braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR, por sus siglas en inglés), como opción de tratamiento contra el cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología (INC), es una modalidad que usa radiaciones ionizantes para destruir células malignas y reducir el tamaño tumoral. Esta técnica de tratamiento consiste en la aplicación de semillas de yodo 125 (<sup>125</sup>I), elemento radiactivo que se dispone en una placa metálica de oro que se posiciona quirúrgicamente en la superficie del globo ocular en contacto con el tumor, con el fin de obtener un óptimo control local de los melanomas del cuerpo uveal y los retinoblastomas en pacientes pediátricos, cuando este tipo de neoplasias se encuentran en estadios tempranos, como una terapia alternativa a la enucleación (extirpación completa del globo ocular). En el presente artículo se describe la técnica usada en el INC, que se ha implementado desde el año 2006 empleando el software Plaques Simulator de BEBIG, se hace un barrido de la anatomía del globo ocular, las características físicas del radionúclido de <sup>125</sup>I, el procedimiento clínico, la técnica, la planeación dosimétrica y la protección radiológica, dejando finalmente unos tópicos de discusión en las conclusiones.

**Palabras clave:** braquiterapia episcleral, yodo 125, tumores intraoculares, melanoma uveal, retinoblastoma.

### Abstract

Low-dose-rate brachytherapy (LDR), a cancer treatment option at the Instituto Nacional de Cancerología (INC), is a modality that uses ionizing radiation to destroy malignant cells and reduce tumor size. This treatment technique consists of the application of seeds of iodine-125 (<sup>125</sup>I), a radioactive element. In pediatric patients with early-stage uveal body me-

<sup>1</sup> Unidad Funcional Oncología Radioterápica, Física Médica, Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E, Bogotá, Colombia  
Email de correspondencia: [adsimbaqueba@cancer.gov.co](mailto:adsimbaqueba@cancer.gov.co)

lanomas and retinoblastomas, as an alternative therapy to enucleation (complete removal of the eyeball), these seeds are placed on a gold metallic plate that is surgically positioned on the surface of the eyeball in contact with the tumor to achieve optimal local control. This article describes the technique used in the INC, which has been implemented since 2006 using BEBIG Plaque Simulator software. A scan of the eyeball anatomy is created, and physical characteristics of the  $^{125}\text{I}$  radionuclide, the clinical procedure, the technique, dosimetric planning and radiological protection are considered. Finally, certain topics are discussed in the conclusions.

**Keywords:** Episcleral brachytherapy, iodine-125, intraocular tumors, uveal melanoma, retinoblastoma.

## 1. Introducción

La braquiterapia se ha utilizado para tratar tumores intraoculares desde 1930. Informes posteriores describieron el uso de fuentes de placas de  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  y  $^{131}\text{Cs}$  para este tipo de tratamiento. Las placas modernas actualmente incluyen conjuntos de placas de oro en las cuales se insertan las semillas de  $^{125}\text{I}$ , que emiten fotones de baja energía alrededor de los keV ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$  y  $^{131}\text{Cs}$ ), o placas sólidas de emisión beta ( $^{106}\text{Ru}$  y  $^{90}\text{Sr}$ ) [1].

A pesar del uso internacional de la braquiterapia oftálmica, tanto para el melanoma uveal como para el retinoblastoma (Rb), existen muy pocos ensayos clínicos prospectivos aleatorizados o coincidentes de casos que comparen la efectividad clínica o los efectos secundarios relacionados con estos radionúclidos. Algunos de estos efectos se han descrito en publicaciones internacionales [2], [3], [4], [5], [6], en las cuales se han realizado seguimientos clínicos estandarizados para el melanoma coroideo, mediante el estudio colaborativo de melanoma ocular (COMS) que se limitó al uso de placas de  $^{125}\text{I}$  [1], [7].

En la figura 1 se pueden ver algunas placas de oro utilizadas en el INC para tratamientos de braquiterapia oftálmica, con sus respectivos *dummys*. Es notorio su aspecto transparente o hueco.

La braquiterapia oftálmica es una técnica que se utiliza para tratar algunos tumores oculares. Esta técnica busca eliminar el objetivo oncológico sin afectar el ojo ni la vista contralateral. El tratamiento tiene como objetivo eliminar las células cancerosas por medio de la radiación ionizante. En el INC se utiliza principalmente este tipo de técnica para eliminar un tumor ocular sin pérdida del globo ocular. Se



Figura 1. Placas para semillas de  $^{125}\text{I}$

puede aplicar para tratar melanomas del cuerpo uveal y retinoblastomas.

Este tipo de técnica se establece según una configuración de máximo diecisiete fuentes radiactivas, y se trata de un tipo de braquiterapia superficial, en la que las fuentes radiactivas de  $^{125}\text{I}$  se posicionan en contacto sobre la superficie de la lesión tumoral.

La *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) clasifica tanto la tasa de dosis entregada por el material radiactivo como la rapidez con la que este material entrega las dosis de radiación ionizante al medio circundante, expresada en Gy/h, criterio introducido en su reporte 38 de 1985 [8].

La braquiterapia LDR es realizada con radionúclidos que entregan tasas de dosis comprendidas entre 0,4 y 2 Gy/h. Dada la relativa lentitud con que se suministran las dosis de radiación, se requiere la hospitalización del paciente hasta

que se complete la dosis prescrita por el médico oncólogo radioterápico.

La dosis óptima para destruir los melanomas de úvea no se conoce con exactitud. No obstante, dosis menores de 50 Gy se asocian con fallos significativos en el control local de la enfermedad. En los resultados del Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS), en el que se han utilizado placas oculares de  $^{125}\text{I}$ , se especificó una dosis mínima obligatoria de 85 Gy para aplicar a todo el volumen objetivo [9].

Se recomienda tratar el tumor con una tasa de dosis comprendida entre 0,60 y 1,05 Gy/h, es decir, con una aplicación del implante durante un periodo que varía entre tres y siete días. Algunos estudios con tasas por debajo de 0,45 Gy/h han demostrado que se presenta un menor control local [10].

Otro de los objetivos de la braquiterapia oftálmica es reducir el riesgo de metástasis, por lo cual, con la oportuna aplicación del tratamiento basado en esta técnica se busca minimizar las posibilidades de que las células cancerígenas migren a otras partes del cuerpo. Entre las metas figuran conservar el globo ocular, mantener la función visual en el ojo afectado y reducir el riesgo de metástasis, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes sufren un deterioro grave de la visión en el ojo enfermo a causa de la retinopatía por radiación. Partiendo de una definición minimalista de la retinopatía por radiación, se puede decir que la presenta el 100% de los ojos tratados [11].

Se utiliza una placa de oro cargada de semillas radiactivas que se sutura de forma directa al globo ocular. Esta pequeña placa circular de oro, de aproximadamente 10, 12, 14, 16, 18, 20 y 22 mm [6], se introduce en la zona de contacto. Allí, en un fondo de silicona, se insertan minúsculas semillas de  $^{125}\text{I}$  en forma de barras de un milímetro de ancho y cuatro de longitud. El metal impide la salida de la radiación hacia el exterior y, por lo tanto, se focaliza en la zona afectada. La placa, al tratarse de un elemento noble y biocompatible, evita irritaciones.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Braquiterapia, Grupo de Trabajo de Oncología Oftálmica (ABS-OO-TF) [1], la braquiterapia con semillas de  $^{125}\text{I}$  es un método eficaz de conservación de la vista y los ojos para tratar pacientes con tumores intraoculares, como también lo afirma la Asociación Americana de Físicos en Medicina (AAPM), que formó el Grupo de Trabajo 221 (TG-221) para discutir

un proceso de puesta en marcha generalizado, consideraciones de gestión de calidad y estándares de práctica de física clínica para la braquiterapia de placa ocular [12].

En concordancia con lo anterior, en este artículo se efectúa un análisis de la técnica de braquiterapia oftálmica de baja tasa de dosis (LDR) que se realiza en el INC, basada en el empleo de semillas radiactivas de  $^{125}\text{I}$ .



Figura 2. Semillas de  $^{125}\text{I}$  insertadas en las placas de oro tipo USC

## 2. Anatomía del globo ocular

El globo ocular, que contiene el aparato óptico del sistema visual, ocupa la mayor parte de la órbita anterior y se halla suspendido dentro de esta por medio de seis músculos extrínsecos. Tiene simetría aproximadamente esférica, con unos 22 mm de diámetro medio y un segmento de esfera de menor radio de curvatura, de aproximadamente 7,5 mm, localizado en su parte anterior, conocido como *córnea*. Los componentes básicos del globo ocular son la pared y el contenido. La pared está formada por tres túnicas o capas superpuestas: la externa o fibrosa, de la cual hacen parte la *córnea* y la esclerótica; la media o vascular, formada por el tracto uveal (iris, cuerpo ciliar y coroides), y la interna, que es la retina, cuyas fibras extendidas y prolongadas forman el nervio óptico, que comunica el globo ocular con el encéfalo. Por su parte, el contenido está formado esencialmente por los medios de refracción luminosa, es decir, el humor acuoso, que ocupa las cámaras anterior y posterior, el lente o cristalino y el humor vítreo [13].

La capa más externa es la esclera, una membrana opaca cuyo espesor varía entre 0,3 y 1 mm, con un diámetro de 24 mm, es una capa extremadamente resistente a la radiación. La capa media es la úvea, que está compuesta por la

coroides (0,1-0,3 mm), el cuerpo ciliar (2 mm) y el iris (0,5-3 mm). En esta capa tienen origen los melanomas oculares. La capa interna es la retina, que incluye el epitelio pigmentario de la retina (0,1 mm). El aporte vascular a la retina proviene de la arteria central de la retina, que entra en el globo ocular a través del nervio óptico [14].

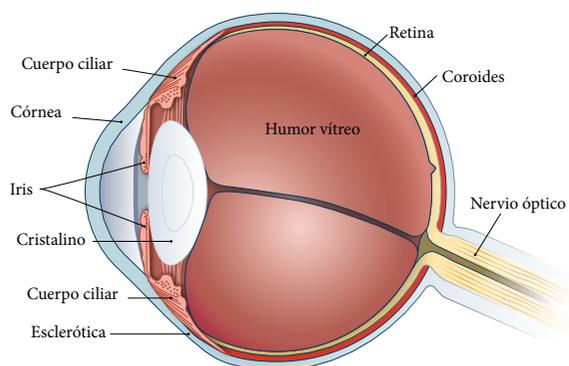


Figura 3. Anatomía del globo ocular  
Tomada de <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ojo/paciente/tratamiento-melanoma-ocular-pdq>

El cuerpo vítreo forma la parte más interna del ojo y no contiene células viables. El nervio óptico entra al globo a través del disco óptico (papila del nervio óptico). Las tres túnicas del ojo se paran en el nervio óptico. La mácula representa el punto de máxima visión; es, por lo tanto, la parte más importante de la función del ojo. Su localización es temporal, a 3 mm del nervio óptico.

El tracto uveal y la retina son las estructuras intraoculares en las que más frecuentemente se producen crecimientos celulares que, en su transición hacia la malignidad, pueden conducir al diagnóstico clínico conocido como *cáncer*.

El melanoma uveal y retinoblastoma son los dos tipos de cáncer ocular más frecuentes en la población, y pese a que presentan tasas de incidencia relativamente bajas con respecto a otros tipos de tumores característicos de regiones anatómicas, como mama, pulmón, cuello uterino y próstata, al igual que estos, pueden llegar a comprometer seriamente la salud de los pacientes, en virtud de la capacidad que tienen de invadir los tejidos adyacentes de la órbita y producir metástasis, principalmente por vía hemática.

El tratamiento de este tipo de neoplasias depende de la clasificación histopatológica, su localización y la presencia de estructuras u órganos sanos adyacentes, y la condición y capacidades generales del paciente. De acuerdo con la ABS-

OOF y la AAPM, uno de los mejores tratamientos para el melanoma de cuerpo uveal y la retinoblastoma es la braquiterapia de baja tasa de dosis [1], [12].

### 2.1. Melanoma de cuerpo uveal

El melanoma ocular es un tumor constituido por melanocitos atípicos. La localización más frecuente en el ojo es la úvea, y dentro de esta, el 81% se localiza en las coroides, el 18% en el cuerpo ciliar, y un 1% en el iris. Es un tumor unilateral, aunque se han descrito casos de aparición bilateral [14].

Las indicaciones para el uso de la terapia con placa se han expandido desde la guía de ABS de 2003 hasta la guía publicada en el 2014 [1]. Los informes ahora incluyen braquiterapia para la mayoría de los melanomas uveales; esto incluye iris, cuerpo ciliar y melanoma coroidal. La bibliografía informada también incluye el tratamiento de tumores pequeños y grandes, así como aquellos con extensión extraescleral limitada [1], [15], [16].

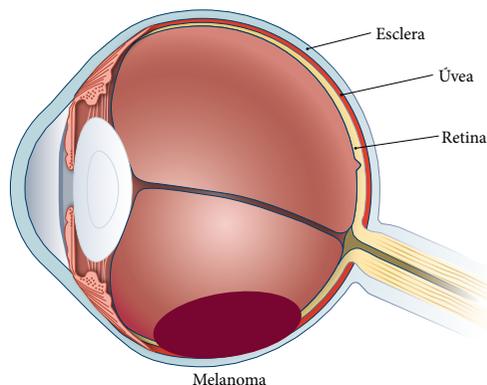


Figura 4. Localización del melanoma de cuerpo uveal  
Tomada de <http://www.uveal-melanoma.com/que-es-el-melanoma-uveal/>

### 2.2. Retinoblastoma

El retinoblastoma es la malignidad intraocular más común en pacientes pediátricos, con potencial afectación de uno o ambos ojos, y aunque es raro y no parece tener predilección por un sexo o grupo racial en particular, constituye una patología de gran importancia en el estudio del cáncer, por su marcada naturaleza genética [17], [18]. Su frecuencia ha sido documentada como de 1 en 14000 a 1 en 34000 nacidos vivos [13].

La braquiterapia se usa con menos frecuencia como tratamiento primario para retinoblastoma. Con mayor frecuencia, las semillas radiactivas se utilizan de forma secundaria, después del fracaso del tratamiento local (después de

la crioterapia, quimioterapia, perfusión de la arteria sistémica u oftálmica, terapia focal [por ejemplo, láser o crioterapia], la radioterapia de haz externo [EBRT, por sus siglas en inglés] o una combinación de estos). Por ejemplo, se puede encontrar una indicación específica para el tratamiento de la placa cuando hay retinoblastoma macular residual en el que ha fallado el control con quimiorreducción con terapia focal posterior; también en los casos en que la terapia focal seguramente afectaría el potencial de visión del paciente [1].

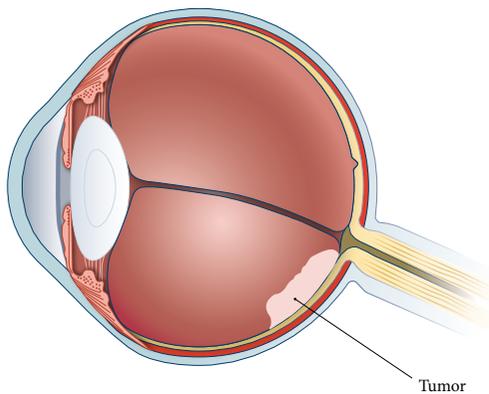


Figura 5. Localización del retinoblastoma  
Tomada de <https://www.news-medical.net/health/Retinoblastoma-Malignant-Tumor-of-the-Retina>

### 3. Características físicas de los radionúclidos

#### 3.1. Cantidades físicas de los radionúclidos

Las cantidades físicas y dosimétricas usadas para caracterizar los radionúclidos, con el fin de obtener los cálculos necesarios para la administración de los tratamientos de braquiterapia, se presentan en la revista de la Comisión Internacional de Unidades y Mediciones de Radiación (ICRU) en su reporte número 60, de diciembre de 1998 [19]. A continuación se brinda una breve explicación de algunas magnitudes utilizadas en este tipo de técnica.

##### 3.1.1. Kerma ( $K$ )

*Kinetic Energy Released in a Material*, es la relación entre la variación de  $E_{tr}$  y  $dm$ , donde  $E_{tr}$  es la suma de las energías cinéticas iniciales de todas las partículas cargadas liberadas por partículas sin carga (fotones y neutrones) en una masa  $dm$  de material; es decir, es una medida de energía cinética transferida de la radiación a la materia, y se expresa de la siguiente manera:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (1)$$

**Unidades:** J/Kg La unidad especial para kerma es el gray (Gy).

##### 3.1.2. Constante de desintegración

La constante de desintegración,  $\lambda$ , de un radionúclido en un estado particular de energía es la variación de  $P$  con respecto al tiempo  $t$ , donde  $P$  es la probabilidad de que un núcleo dado sufra una transformación nuclear espontánea desde un estado de energía en el intervalo de tiempo  $dt$ . Esta transformación espontánea consiste en que estos núcleos tienden a aproximarse a la configuración estable, emitiendo ciertas partículas, así:

$$\lambda = \frac{dP}{dt} \quad (2)$$

**Unidades:**  $s^{-1}$

El término *radiactividad* hace referencia a todas aquellas transformaciones espontáneas que tienen como consecuencia cambios en el núcleo de los átomos. La energía liberada en dichas transformaciones es emitida en forma de fotones u otros tipos de radiación. La radiactividad es un proceso estocástico.

##### 3.1.3. Periodo de semidesintegración

La magnitud  $T_{1/2}$ , denominada habitualmente *periodo de semidesintegración de un radionúclido*, es el tiempo promedio necesario para que los radionúclidos en un estado particular de energía reduzcan su número inicial a la mitad.

$$T_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\lambda} \quad (3)$$

**Unidades:**  $s$

##### 3.1.4. Actividad

La actividad,  $A$ , de una cantidad de un radionúclido en un estado particular de energía en un instante dado es la variación de  $N$  respecto al tiempo  $t$ , donde  $N$  es el número de transformaciones nucleares espontáneas desde dicho estado de energía en el intervalo de tiempo  $dt$ , así:

$$A = \frac{dN}{dt} \tag{4}$$

**Unidades:** *desintegración* × s<sup>-1</sup>. El nombre especial de la unidad de actividad es *becquerel* (Bq).

### 3.2. Semillas radiactivas de <sup>125</sup>I

El <sup>125</sup>I es un radioisótopo que se produce en reactores nucleares mediante procesos de captura neutrónica. El decaimiento del radioisótopo se realiza mediante captura electrónica radiactiva, siendo el elemento final el telurio (<sup>125</sup>Te). La energía promedio es 35 keV, emisor de radiación gamma; el tiempo de semidesintegración propio es de 59,4 días [10].

Los rayos gamma son radiaciones electromagnéticas emitidas por la desintegración radiactiva de los núcleos o por procesos subatómicos como la aniquilación entre positrones y electrones [20]. Estas radiaciones son de alta frecuencia (alrededor de los 10<sup>19</sup> Hz), y debido a su alta energía constituyen un tipo de radiación ionizante capaz de penetrar en la materia más profundamente.

En la tabla 1 se presentan las características físicas del <sup>125</sup>I, información tomada del “Protocolo para la planificación y administración de tratamientos de braquiterapia oftálmica” del Instituto Nacional de Cancerología [21].

Tabla 1. Características físicas del <sup>125</sup>I

Presentación (estado físico)	Sólido (semillas)
Modo de decaimiento	Captura electrónica
Radiación	Gamma (35,5 keV) Rayos X (27 keV)
Modos de obtención	<sup>124</sup> Xe (n,γ) → <sup>125m</sup> Xe (57s) → <sup>125</sup> I (59,4d) <sup>124</sup> Xe (n,γ) → <sup>125g</sup> Xe (19,9h) → <sup>125</sup> I (59,4d)
Constante gamma (a 1 m)	$0,27 \frac{mR}{h \cdot m \cdot mCi} = 7,432 \frac{mSv}{h \cdot MBq}$
Vida media	Físico: 59,4 días Biológico: 120-138 días Efectivo: 42 días
Actividad específica	$1,73 \times 10^4 \frac{Ci}{g} = 642 \frac{TBq}{g}$ (máx)
Actividad específica intrínseca	$22 \frac{Ci}{mmol}$
Radiotoxicidad por ingestión (tiroides)	$3,44 \times 10^{-7} \frac{Sv}{Bq} = 1273 \frac{mRem}{\mu Ci}$
Radiotoxicidad por inhalación (tiroides)	$2,16 \times 10^{-7} \frac{Sv}{Bq} = 799 \frac{mRem}{\mu Ci}$
Órgano crítico	Tiroides
Rutas de contaminación	Ingestión, inhalación, punción, herida, contaminación de la piel (absorción)
Riesgo radiológico	Exposición externa, contaminación interna

El modelo de semilla de <sup>125</sup>I utilizado por el INC en el marco de los tratamientos de braquiterapia oftálmica es el OncoSeed 6711 TG43U1, caracterizado por tener forma de

cápsula cilíndrica de titanio rematada en sus extremos por semiesferas.

La interacción de estos fotones con las estructuras y tejidos del ojo se realiza principalmente a partir del efecto Compton. Aunque en el caso de materiales con número atómico efectivo bajo, como el agua y el tejido muscular, también se pueden dar un número significativamente alto de interacciones por efecto fotoeléctrico [10].

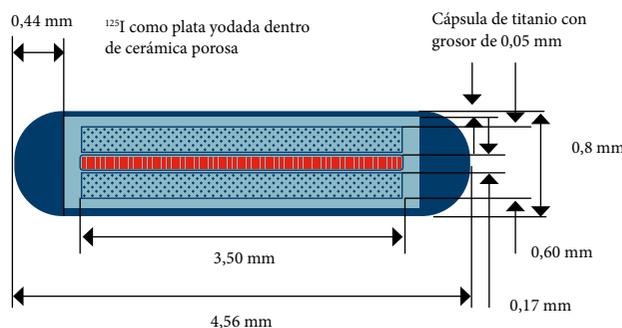


Figura 6. Semillas de <sup>125</sup>I modelo OncoSeed 6711 TG43U1, protocolo del Grupo de Trabajo 43 de la AAPM Tomada de [https://www.aapm.org/meetings/05SS/program/050714\\_Wallace\\_AAPM\\_SS\\_talk.pdf](https://www.aapm.org/meetings/05SS/program/050714_Wallace_AAPM_SS_talk.pdf)

### 4. Interacción de los fotones con la materia

Los procesos de interacción de los fotones con la materia dependen primordialmente de la energía del haz de radiación incidente y el tipo de material absorbente. De este modo, pueden presentarse interacciones en las que los fotones ceden completamente su energía al medio, y otras en las que simplemente se dispersan sin ceder energía.

Los efectos derivados de la interacción de los fotones con un medio, cuando se utilizan semillas de <sup>125</sup>I, dada su energía, de la cual se hablará más adelante, son esencialmente dos, que hacen parte de los fenómenos esperados y observables en el marco de los tratamientos de braquiterapia oftálmica: el efecto fotoeléctrico y la dispersión Compton.

El efecto fotoeléctrico predomina en tejidos blandos y grasos (sustancias próximas al número atómico del agua) y con la intervención de energías inferiores al rango comprendido entre 25 y 30 keV, razón por la que tal fenómeno es significativamente importante para radiación gamma de baja energía que incide sobre materiales pesados [13].

La dispersión Compton, o dispersión inelástica, tiene lugar de manera predominante cuando la energía del fotón

incidente es muy superior a la energía de enlace del electrón afectado. Cuando se produce, el fotón no es absorbido, sino dispersado con un cambio de dirección y una pequeña pérdida de energía. Esta dispersión es el mecanismo de interacción más importante para la radiación gamma en el rango de energías comprendido entre 0,5 y 10 MeV, y aunque a bajas energías su probabilidad de aparición es pequeña, hacia los 35 keV empieza a ser notable [13].

En las energías típicas para braquiterapia epiescleral, la ionización de los átomos de las moléculas de un medio es el resultado directo de la absorción por efecto fotoeléctrico y Compton de los fotones de alta energía provenientes de una fuente de rayos gamma.

La radiación ionizante dentro de la célula no distingue entre ADN, membrana u otro orgánulo interno, pero son precisamente los daños en el ADN los que pueden resultar críticos para la misma, pues es la molécula encargada de controlar todas las actividades celulares [10]. Por un lado, induce un daño directo sobre el ADN desplazando los electrones de las capas atómicas; esto ocasiona roturas en los enlaces moleculares de las bases nitrogenadas, y finalmente, su disociación [22].

## 5. Procedimiento de la técnica

Para llevar a cabo este tipo de tratamiento, distintos especialistas clínicos hacen parte de este grupo, como físicos médicos, oncólogos radioterápicos, radiólogos, oftalmólogos y personal de enfermería, quienes intervienen en diferentes etapas. A continuación se presenta de forma resumida la manera como se realiza este tipo de técnica en el INC.

### 5.1. Equipo clínico

#### 5.1.1. Oftalmología oncológica

Profesionales encargados del diagnóstico clínico de la enfermedad y la evaluación y selección de los pacientes candidatos a ser sometidos a tratamientos de braquiterapia oftálmica. Adicionalmente, intervienen en el procedimiento quirúrgico de implante y resección de la placa epiescleral cargada con el radioisótopo seleccionado.

#### 5.1.2. Física médica

Son los profesionales encargados de la planificación de los tratamientos de braquiterapia oftálmica, la gestión y el ma-

nejo del material radiactivo que debe cargarse en las placas que le serán implantadas quirúrgicamente al paciente.

#### 5.1.3. Oncología radioterápica

Son los médicos especialistas encargados de prescribir las dosis de radiación que se aplicará en la lesión tumoral, conforme a los hallazgos clínicos obtenidos en los estudios diagnósticos por imagen y la gradación según los sistemas de estadificación conocidos como TNM (sigla de *tumor, node, metastasis*), que son proporcionados por diferentes instituciones, como la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC), u otros de utilización no tan común, como el del Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) para el melanoma de úvea (coroides, cuerpo ciliar e iris), o el Abramson-Grabowski, para el retinoblastoma [23].

## 5.2. Población objeto y criterios de inclusión

Los pacientes candidatos a braquiterapia oftálmica tienen diagnóstico clínico de melanoma corioideo, retinoblastoma o metástasis corioideas, y su lesión tumoral debe cumplir con las siguientes condiciones, previamente determinadas a partir de estudios diagnósticos de fotografía de fondo de ojo (fundoscopia) y tomografía computarizada:

- » Tumor único de entre 6 y 16 mm de diámetro basal y entre 5 y 8 mm de espesor.
- » Tumores múltiples de entre 3 y 4,5 mm, localizados en áreas contiguas.
- » Tumores de los tamaños ya establecidos, con siembras vítreas en su superficie a una distancia no mayor de 2 mm.
- » Tratamiento primario de tumor único de tamaño ya indicado.
- » Tratamiento secundario en uno o varios tumores de tamaño ya indicado, que no han respondido a otras terapias locales disponibles, tales como fotocoagulación, termoterapia transpupilar o crioterapia.

## 5.3. Diagnóstico clínico

Por lo general, el melanoma de cuerpo uveal se ubica anatómicamente en la parte anterior del globo ocular. Los primeros síntomas se pueden notar cuando aparece un cambio en la forma o el tamaño de la pupila, y también una mancha blanca en el iris. Este tipo de patología también se puede localizar

en la parte posterior del globo ocular, en cuyo caso la visión borrosa es uno de los síntomas principales por consulta, o visión de manchas móviles o la aparición de una sombra en el campo visual. Muchos casos son totalmente asintomáticos. Si está localizado en la parte anterior del ojo se denomina *melanoma de iris y/o cuerpo ciliar*, y si crece en la parte posterior, *melanoma de coroides*. Su tamaño puede ser pequeño, mediano o grande. El patrón de crecimiento de un melanoma uveal puede ser plano o difuso, nodular, en forma de champiñón, e incluso puede invadir estructuras extraoculares.

Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes está el nevus coroideo, la hiperplasia del epitelio pigmentario, la hipertrofia congénita del epitelio pigmentario, el hamartoma, la degeneración macular relacionada con la edad, y la hemorragia subretinal [24], [25], [26].

El melanoma uveal es el tumor intraocular maligno primario más frecuente en adultos, y tiene una incidencia de 4,3 casos por millón de personas al año, según estadísticas de Europa y Estados Unidos [27]. Se presenta habitualmente como una masa subretinal sobreelevada y pigmentada (95% melanoma melanótico), pero también puede ser amelanótico (5% de los casos). Se localiza más frecuentemente en la coroides (90%), luego en el iris (7%) o en el cuerpo ciliar (2%). Puede ser asintomático o generar síntomas variados, como disminución de la agudeza visual, metamorfopsias o miodesopsias, entre los más frecuentes, o también debutar con diferentes signos, como ser una hemorragia en vítreo, un desprendimiento de retina exudativo, un hipema, una vitreítis o un glaucoma secundario [26].

Esta patología es un tipo de cáncer bastante agresivo, que incluso puede producir metástasis, en cuyo caso se disemina principalmente en el hígado, por lo que un buen diagnóstico y detección a tiempo pueden garantizar un buen tratamiento.

En los niños, la patología más frecuente es el retinoblastoma, un tumor que puede generarse en los primeros meses de vida. Es uno de los tumores hereditarios con un factor de riesgo genético del 50%; por lo general afecta a los dos ojos y, al igual que el melanoma de cuerpo uveal, es un tumor muy agresivo. Se estima que uno de cada 15000 neonatos lo padece, y se trata principalmente con una combinación de quimioterapia y radioterapia [28].

El síntoma más evidente es que se aprecia a simple vista una sombra blanca en la pupila del niño. Aunque esa man-

cha puede ser producida por otra dolencia, conviene acudir inmediatamente al oftalmólogo. “Por regla general, una pupila que no es completamente negra tiene algún tipo de problema”, así lo expresa el Dr. García Arumí, presidente de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV), fundador, especialista en retina y coordinador del Departamento de Oncología Oftálmica del Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) [28].

#### 5.4. Diagnóstico clínico por técnicas de imagen

El diagnóstico de melanoma de cuerpo uveal y retinoblastoma es un poco complejo; sin embargo, los métodos tecnológicos modernos han mejorado en gran medida la precisión del diagnóstico clínico. La historia clínica del paciente y el examen físico, que incluye diagnóstico con lámpara de hendidura y oftalmoscopio, son indispensables. Los servicios de oncología oftálmica también utilizan imágenes de ultrasonido, ecografía, angiografía intraocular, imágenes de autofluorescencia de fondo, tomografía de coherencia óptica, tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones y biopsias.

Luego de los primeros chequeos por consulta en oftalmología y oncología, se debe identificar el problema, la localización y su gravedad. En este primer paso se utilizan técnicas de diagnóstico por imagen. A continuación se visualiza el tumor realizando una exploración del fondo de ojo. También, mediante una ecografía, se determina la profundidad. Entre las técnicas más utilizadas para diagnóstico por imagen del melanoma de cuerpo uveal en el INC se encuentran la oftalmoscopia directa, la ecografía y la tomografía computarizada.

El diagnóstico clínico de un retinoblastoma sin confirmación patológica suele realizarse esencialmente mediante las mismas técnicas de imágenes empleadas en el caso del melanoma de cuerpo uveal; sin embargo, se suelen realizar algunos estudios complementarios de carácter enzimático y citológico [13]. Entre las técnicas rutinarias de chequeo se suele utilizar también la oftalmoscopia directa.

Los resultados de la oftalmoscopia suelen reportarse en un diagrama de retina, de gran utilidad en el seguimiento clínico y la toma de decisiones respecto a procedimientos de carácter quirúrgico, puesto que permite localizar con precisión el tumor, el disco óptico, la mácula, el polo posterior, algunos de los vasos sanguíneos retinianos más representati-

vos y otras anomalías oculares que pueden o no estar asociadas a la neoplasia maligna.

Las imágenes se unifican en un ordenador y se representa la lesión en un ojo virtual para diseñar cómo será el tratamiento. Este paso es clave, ya que la técnica debe ser milimétricamente precisa; de esta forma se pueden evaluar las variables mediante un programa de planeación.

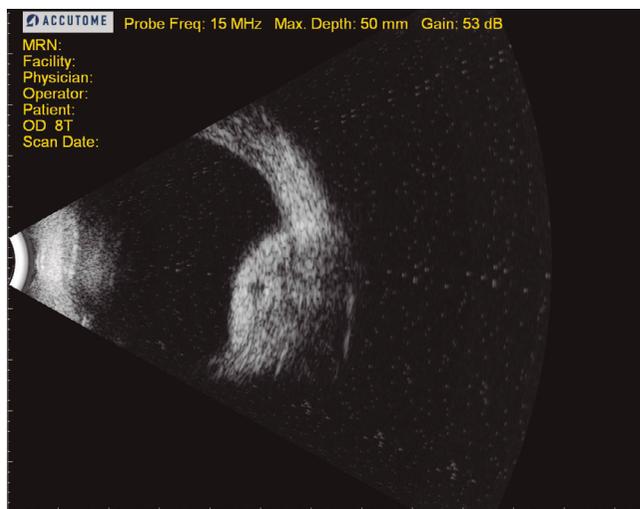


Figura 7. Ecografía de un melanoma de coroides



Figura 8. Tomografía computarizada de un retinoblastoma

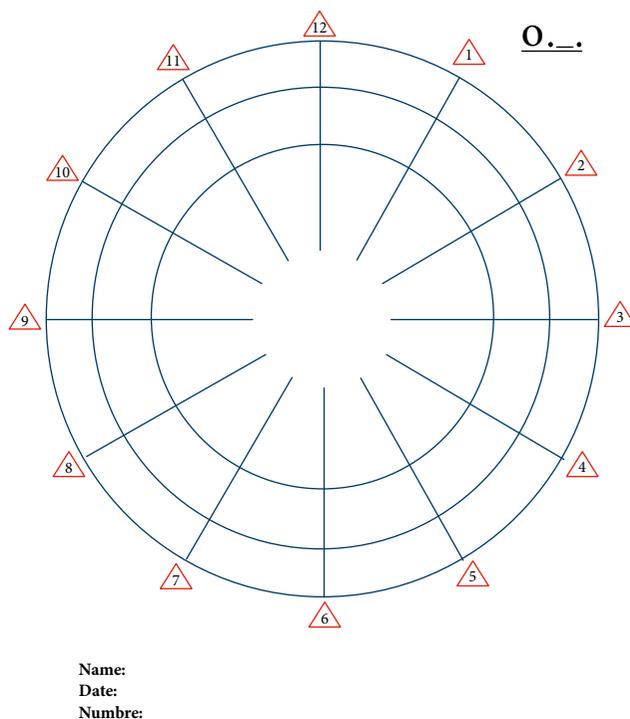


Figura 9. Diagrama de retina realizado en oftalmoscopio Welch Allyn

### 5.5. Planeación

La comunicación entre el oncólogo radioterápico, el oncólogo oftálmico y el físico médico es fundamental para cualquier programa exitoso de braquiterapia.

El cuadro de tratamiento del paciente contiene información de identificación demográfica sobre el paciente, la lateralidad del ojo involucrado, la dimensión basal más grande del tumor, para cuándo está programado el tratamiento e información de contacto para el tratamiento por especialistas en cáncer de ojo. Cada tumor debe clasificarse según un sistema equivalente para el control internacional del cáncer (UICC TNM 2009), como ya se ha mencionado en el presente capítulo [29].

El físico médico transfiere esta información a un sistema computarizado de planificación del tratamiento. Aunque descrito por los informes conjuntos AAPM/ABS TG-129 y TG-221, este proceso también requiere una determinación y verificación dosimétrica de cada una de las semillas radiactivas, con el fin de registrar la dosis de prescripción y la tasa de dosis. Estos informes recomiendan que todos los centros realicen la planificación del tratamiento previo a la implantación, con documentación de dosis para estructuras críticas. También se recomienda que

cada plan de dosimetría se someta a una verificación independiente por un físico médico calificado. Los métodos de planificación previa, cálculo de dosis, diseño de placa, manipulación de placa y garantía de calidad se describen recientemente en los informes mencionados en el presente párrafo [12], [30].

La planeación del tratamiento se realiza haciendo uso del software BEBIG - Plaque Simulator 5.3.6, disponible únicamente para sistema operativo Macintosh y desarrollado por Melvin A. Astrahan y sus colaboradores. Con esta aplicación es posible la planeación de tratamientos de braquiterapia oftálmica haciendo uso de cualquiera de las placas epiesclerales [10].

A continuación se presentan los pasos básicos necesarios para la realización de un plan de tratamiento haciendo uso del software BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. En esencia, se trata de doce pasos, que solo se mencionarán, sin profundizar en cada uno de ellos:

- » Identificación del paciente
- » Asociación y vínculo de las imágenes diagnósticas del paciente
- » Localización del tumor
- » Selección del aplicador o placa epiescleral
- » Carga de fuentes en la placa epiescleral
- » Configuración del paciente
- » Prescripción de dosis
- » Selección de contornos de isodosis
- » Cálculo y gráfica de dosis
- » Guardado del plan de tratamiento
- » Revisión de documentación
- » Impresión del plan de tratamiento

En las figuras 13 a 16 se presentan algunas imágenes del software en su configuración inicial para identificación del paciente; en ellas se puede evidenciar la configuración del paciente, la prescripción de dosis, la selección de la placa y el posicionamiento de las semillas de <sup>125</sup>I respectivamente:

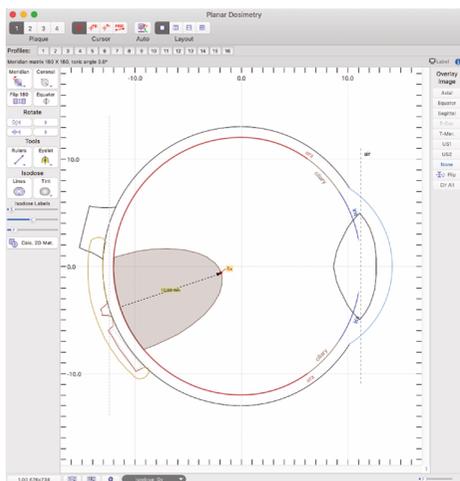


Figura 10. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. "Configuración de paciente"

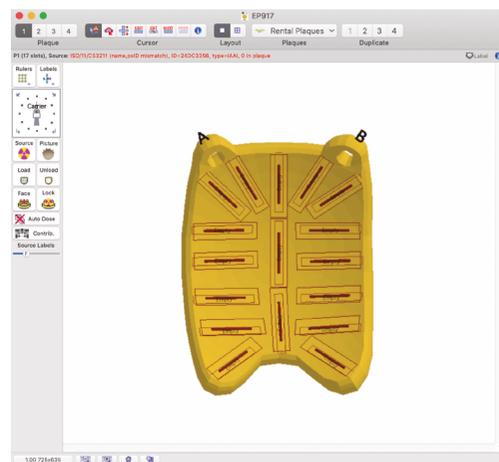


Figura 12. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. "Placa tipo USC"

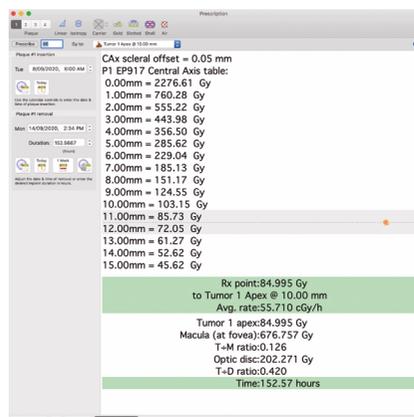


Figura 11. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. "Prescripción"

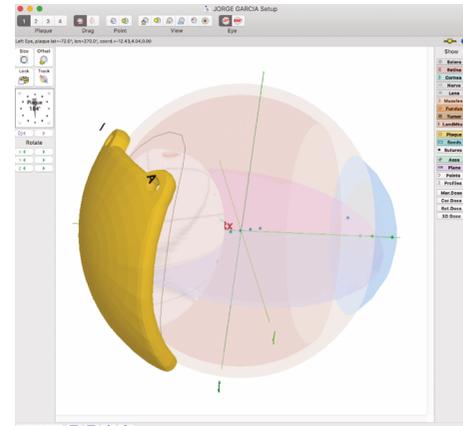


Figura 13. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. "Dosimetría"

Luego de ingresar los datos del paciente se procede a asociar y vincular las imágenes diagnósticas para iniciar el proceso de carga de la imagen de tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés), y se escoge la imagen de un corte axial representativo donde se visualicen claramente el tumor, la córnea, el cristalino y el nervio óptico, como se muestra a continuación:

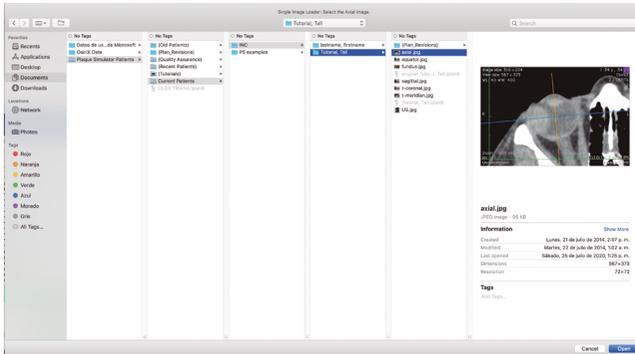


Figura 14. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Vincular imagen de CT



Figura 15. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Imagen de CT

Para proceder a la calibración de la fundoscopia (fotografía de fondo de ojo) se despliega la siguiente ventana, en la que se debe seleccionar la ruta de almacenamiento del archivo seleccionado con la imagen de un collage de imágenes de las fotografías de fondo de ojo proporcionadas por el paciente u oftalmólogo (en formato PICT, TIFF, GIFF, etc.), para que sea posible la selección de cualquiera de los archivos disponibles.

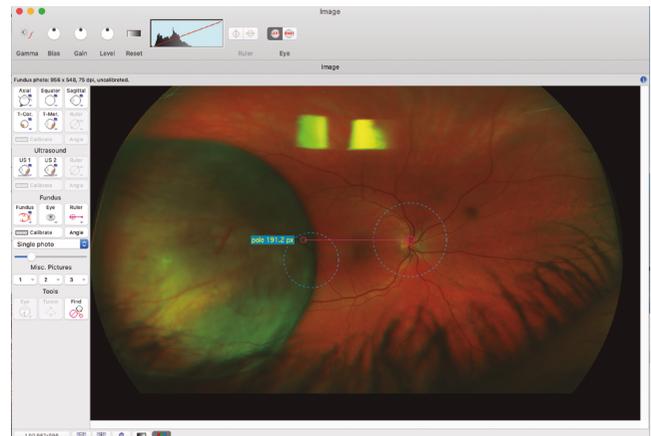


Figura 16. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Fundoscopia

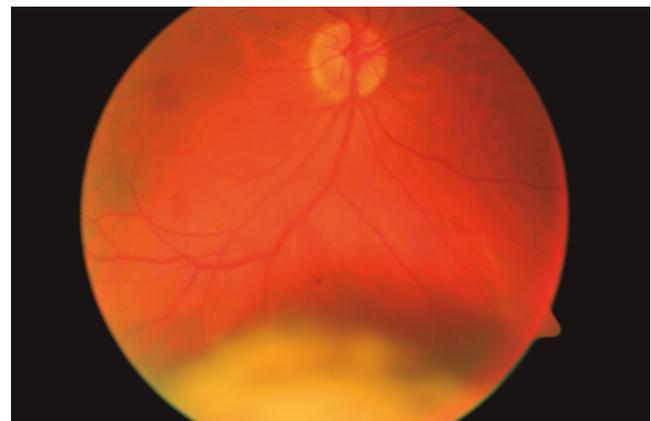


Figura 17. Imagen de una fundoscopia

## 5.6. Distribución de dosis

Luego de cargar las imágenes de CT y de fundoscopia se localiza el tumor, para iniciar el proceso de delimitación tumoral sobre el diagrama de retina. Acto seguido, se ubica la placa escogida sobre el tumor y se activan las semillas radiactivas de  $^{125}\text{I}$ , como se ilustra en las siguientes dos imágenes:

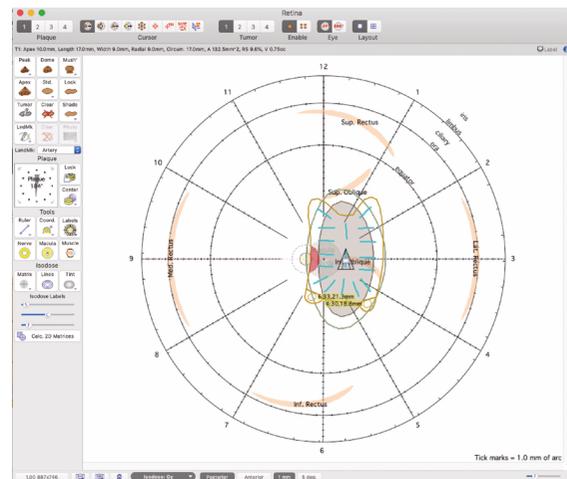


Figura 18. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Localización del tumor en diagrama de retina

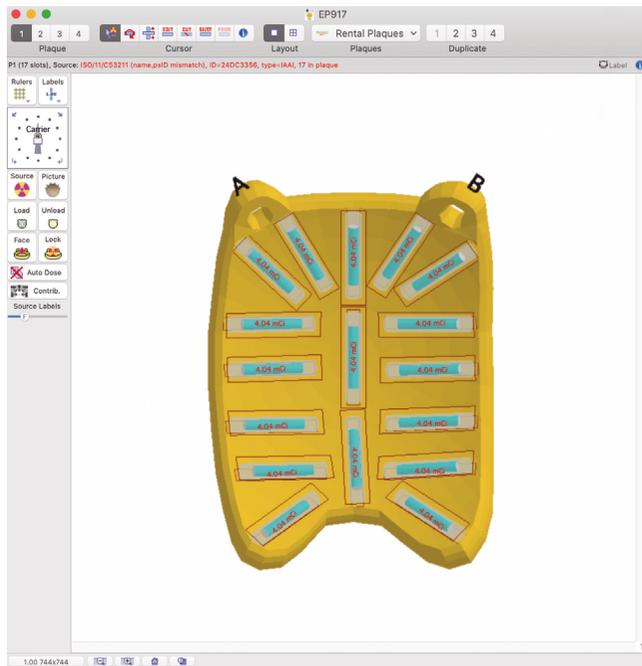


Figura 19. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Activación de las semillas en la placa episcleral

Luego de activar las semillas se procede a prescribir la dosis para seleccionar los contornos de isodosis y para calcular la fecha y hora de remoción quirúrgica de la placa episcleral.

Enseguida se efectúan los cálculos para visualizar la distribución de isodosis, evaluando cubrimiento y dosis en estructuras críticas, tal como cristalino y nervio óptico.

Si la evaluación del plan de tratamiento (distribución de isodosis, cubrimiento del tumor, tasa de dosis y tiempo total del implante) es satisfactoria, se procede a guardar el archivo en la localización deseada.

El volumen tumoral macroscópico (GTV, sigla de *gross tumor volume*) corresponde a las dimensiones de la masa tumoral, que se definen por los hallazgos de la ecografía, la oftalmoscopia y la sombra de transluminación de la patología. Para definir el volumen objetivo clínico (CTV, sigla de *clinical target volume*), el grosor de la esclerótica se agrega en dirección apical, con un margen de 1 a 2 mm en todas las direcciones del diámetro de la base del tumor.

Hay varias incertidumbres que deben considerarse, como las incertidumbres dosimétricas, la imprecisión de la determinación de la altura del tumor y las imprecisiones de posicionamiento debido a movimientos involuntarios del globo ocular. Se puede afirmar con certeza que la mayor fuente de incertidumbre se debe a que los músculos extrín-

secos se encargan de mediar los movimientos de aducción, abducción, elevación, descenso, rotación medial y rotación lateral del globo ocular [13], y, aunque son mínimos, no se pueden despreciar. Por esta razón, se debe agregar un margen de tratamiento de radioterapia adicional (o margen de seguridad) al CTV definido [9].

Cabe resaltar que en este tipo de técnica no se incluye el término de volumen objetivo de planeación (PTV, sigla de *planning target volume*), debido a que en este término se tienen en cuenta factores de incertidumbre relacionados con el margen de la enfermedad subclínica, como los movimientos involuntarios (respiración) y errores en el posicionamiento. Dado que el globo ocular se encuentra en una región anatómica de poco movimiento, no se incluye el término de PTV en el uso de esta técnica.

La evaluación del plan de tratamiento se puede visualizar y analizar en el histograma de dosis-área.

Para la braquiterapia ocular, actualmente solo se recomienda un margen basal general de 2 a 3 mm. Siguiendo esta recomendación, se eligen placas oculares con un diámetro mayor que la dimensión máxima de la base del tumor. No hay requisitos para el tamaño del margen del ápice. Agregando simplemente un margen al CTV no se define con exactitud, y a priori, dónde se encuentra la línea de isodosis de 85 Gy; esto depende, entre otras cosas, de la dosis prescrita y la forma y el tamaño de la placa ocular elegida.

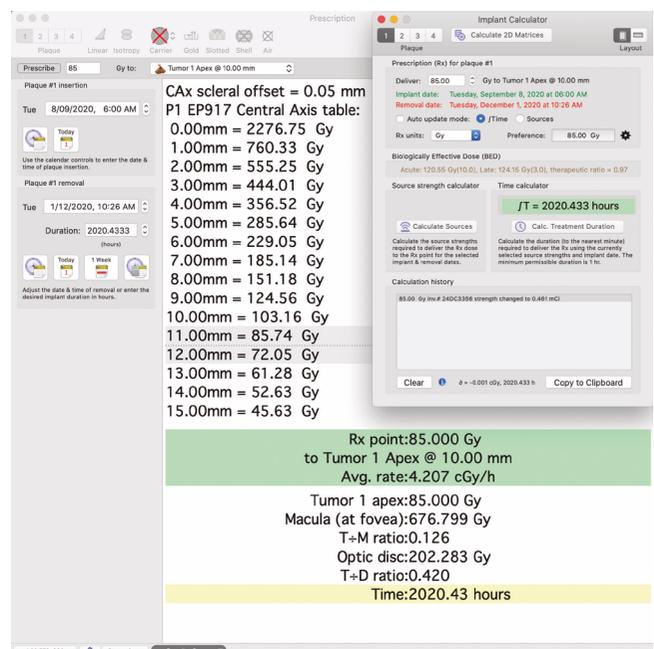


Figura 20. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Prescripción de dosis

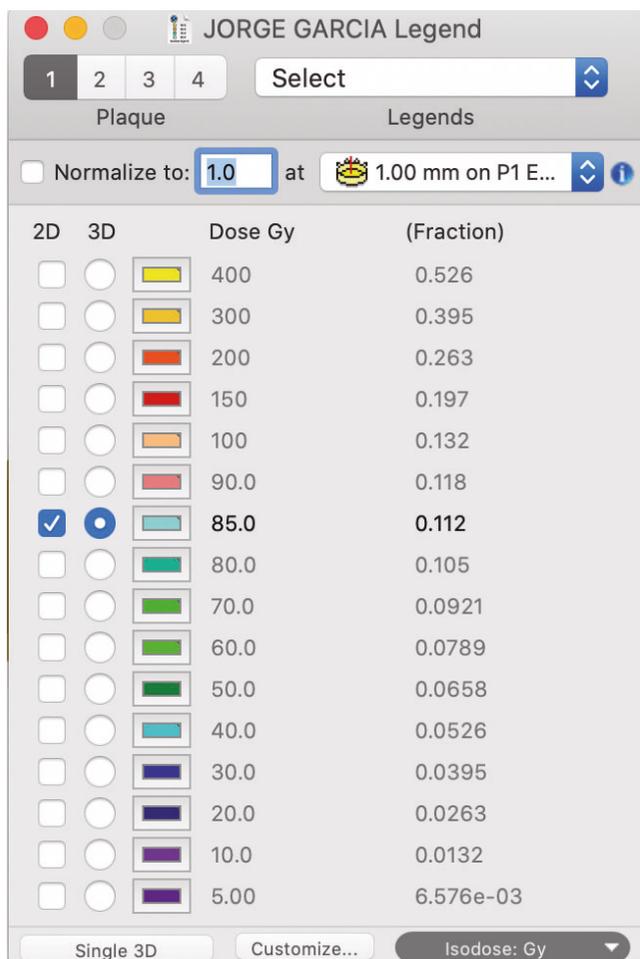


Figura 21. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Niveles de isodosis

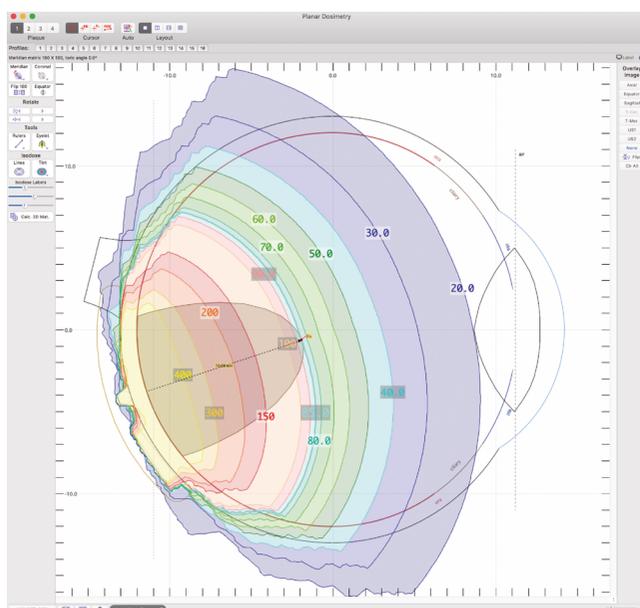


Figura 22. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Distribución de dosis final

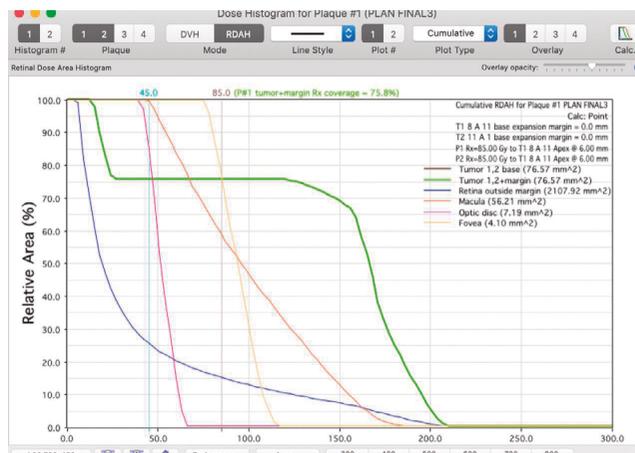


Figura 23. BEBIG - Plaque Simulator X 5.3.6. Histograma de dosis-área

### 5.7. Tratamiento

Una vez el físico médico tiene lista la planeación y la distribución de dosis, el oncólogo radioterápico se encarga de aprobar el plan de tratamiento.

En el INC, debido a las dificultades que representa la realización de seis puntos de sutura (uno por cada orificio) y la poca compatibilidad con la forma geométrica del globo ocular, se prefiere utilizar las placas epiesclerales tipo USC, desarrolladas en años recientes por el doctor Melvin A. Astrahan y su equipo de colaboradores adscritos a la University of Southern California [21]. En la figura 26 se pueden apreciar dichas placas.

Una vez definidos los anteriores aspectos, el oftalmólogo es el responsable de la intervención quirúrgica, que consiste en coser la placa en el lugar preciso, es decir, exactamente sobre la lesión tumoral, para irradiar las células que hay que eliminar y que morirán a lo largo de unos tres meses.

La ABS y la AAPM sugieren que la braquiterapia que utiliza fuentes emisoras de fotones de baja energía ( $^{125}\text{I}$  y  $^{103}\text{Pd}$ ) y fuentes emisoras beta ( $^{103}\text{Ru}$ ) se realicen como procedimientos ambulatorios [12].

La placa se sutura para cubrir el volumen objetivo. Luego, los músculos extraoculares y la conjuntiva se vuelven a unir para no perturbar la braquiterapia. Cuando se usa placa con semillas de  $^{125}\text{I}$ , el ojo generalmente se cubre con un escudo de parche de plomo. Típicamente, después de cinco a siete días, el paciente regresa a la sala de operaciones, donde se extrae la placa bajo anestesia regional o general. El ABS-OOTF acordó que los músculos desplazados deben volver a unirse a sus inserciones después de la extracción de la placa.

Se trata de una intervención quirúrgica que consiste en colocar una placa de oro cargada con los isótopos radiactivos en contacto con el globo ocular, de modo que coincida con la localización del tumor. El tamaño de la placa y la dosis se individualizan, en cada caso, en función del tipo de tumoración y de su tamaño.

En ocasiones, si el tumor está en la zona posterior del globo ocular, es preciso seccionar los músculos que mueven los ojos y desplazar el ojo de su cuenca para permitir el contacto total.



Figura 24. Tipos de placas epiesclerales  
Las placas tipo USC (placas superiores en la imagen) por lo general son las más utilizadas en el INC

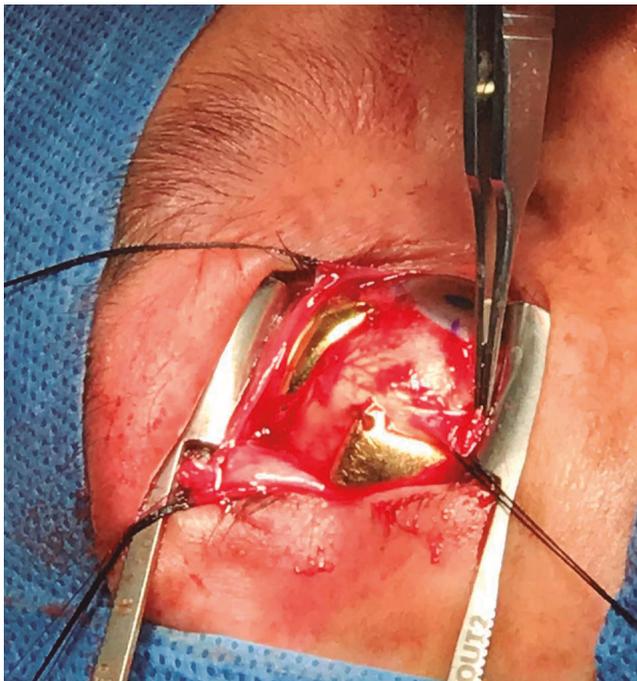


Figura 25. Aplicación de dos placas epiesclerales. Un tratamiento practicado en el INC

### 5.8. Cuidados tras el tratamiento

Una vez la placa queda suturada al ojo, el paciente deberá permanecer internado entre cinco y siete días en una habitación del servicio de hospitalización. Durante la estadía en hospitalización, estos pacientes deben tener los ojos cubiertos con unas gafas de plomo para evitar la exposición de radiaciones a sus visitas.

Cumplido ese plazo, se retira la placa tipo USC para que los rayos gamma sigan trabajando hasta dejar una cicatriz en el lugar donde había un tumor. Algunos días después de la intervención se cita al paciente para una revisión. Después de la braquiterapia, se hace seguimiento a los pacientes para realizar control local y prevenir complicaciones o enfermedad sistémica.

En un alto porcentaje de casos se consigue la cicatrización del tumor, que no es inmediata. El paciente debe asistir a controles clínicos y ecográficos periódicos para constatar la regresión de la tumoración. La resolución definitiva del tumor suele alcanzarse al cabo de varios meses.

### 5.9. Alternativas al tratamiento

Los melanomas uveales se tratan alternativamente por enucleación o exenteración. El primer método se usa cuando el tumor se limita al ojo, y el segundo se considera en presencia de una extensión tumoral orbitaria macroscópica. Según la patología, existen distintas alternativas:

- » Tratamiento con radiación
- » Tratamientos con láser
- » Cirugía para el cáncer de ojo
- » Quimioterapia
- » Medicamentos de terapia dirigida e inmunoterapia

### 5.10. Posibles riesgos

La radiación emitida por la braquiterapia epiescleral no afecta otros órganos ni a las personas cercanas, puesto que se trata de una radioterapia muy localizada. En general, es un tratamiento con pocos efectos indeseables.

Cuando el tumor se localiza en la parte anterior del ojo, existe el riesgo de desarrollar una catarata radiogénica, y en los casos en los que se irradia una lesión próxima a la retina central o al nervio óptico puede aparecer una retinopatía o neuropatía por radiación, con disminución de la visión [10].

## 6. Protección radiológica en braquiterapia oftálmica

Como la braquiterapia se trata con radiaciones ionizantes, se debe hacer una estimación de las dosis absorbidas por los distintos profesionales implicados en su realización. Además, dada la relativa lentitud con la que se entregan las dosis de radiación, se requiere la hospitalización del paciente hasta que se complete la prescripción pautada. Este hecho debe ser también considerado, de manera que las visitas serán limitadas y guardarán una distancia de seguridad conveniente. Diversas estimaciones concluyen que no se plantean demasiados problemas, dadas las características de las fuentes y las intensidades empleadas si se respetan unas normas de seguridad básicas.

Cabe aclarar, al igual que en el resto de técnicas de radioterapia en las que se trabaja con radiaciones ionizantes, que es necesario hacer una serie de consideraciones sobre temas de protección y seguridad radiológica. En este caso, las medidas específicas para su implantación son las siguientes:

### 6.1. Estimación de dosis equivalente

Al emplear semillas radiactivas es necesario estimar la dosis equivalente, sobre todo las que reciben las manos de los profesionales encargados de su manipulación; esto es factible de realizar mediante dosímetros tipo anillo. En el INC, cada físico médico cuenta con dosímetro de anillo, elemento especialmente utilizado en el momento de realizar las verificaciones dosimétricas de las semillas de  $^{125}\text{I}$ , con el fin de calcular la actividad de cada una de ellas para introducir los valores medidos en el sistema de planeación de tratamiento. Como estos procedimientos no se realizan con una frecuencia periódica, por motivos legales que implican la importación de las fuentes, se ha evidenciado en los reportes de dosimetría que la dosis equivalente en extremidades alcanza aproximadamente entre 50 y 80 mSv/año. Estos niveles de dosis reportados se encuentran dentro de los límites especificados en la Resolución 18 1434 de 2002, del Ministerio de Minas y Energía [31], y algunas organizaciones internacionales, como el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) [32] y la Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) [33], que emiten recomendaciones en temas de protección radiológica.

Al igual que el físico médico, el oftalmólogo cuenta con un dosímetro de anillo debido a que es él quien sutura la

placa de oro con las semillas radiactivas de  $^{125}\text{I}$  en la posición anatómica planeada en el globo ocular, según la ubicación del tumor. Este procedimiento tarda entre cinco y diez minutos como máximo, desde la inserción hasta la sutura de la placa. Por lo general, el oftalmólogo cuenta con la presencia de médicos de apoyo, quienes se turnan durante el procedimiento.

### 6.2. Criterio ALARA

Es necesario que tanto profesionales como público general, incluyendo la familia del paciente, durante el tiempo que dura la irradiación, acaten el criterio ALARA (*as low as reasonably achievable*).

Si los profesionales se encuentran bien entrenados en la manipulación de los elementos radiactivos, el tiempo de irradiación se acorta sustancialmente. El aumento de la distancia de manipulación de las semillas (mediante pinzas largas, por ejemplo) y la utilización de blindajes típicos para manipular y transportar tales elementos, como las gafas plomadas, los protectores de tiroides y las mamparas de protección, minimizan el riesgo que corren los profesionales.

Los trabajadores ocupacionalmente expuestos necesitan tener acceso a equipos de detección capaces de localizar radiactividad y cuantificar campos y materiales de radiación. Se pueden usar tubos Geiger-Müller y detectores de NaI para identificar niveles bajos de radiactividad, y se deben usar cámaras de ionización para cuantificar los niveles de radiación. Se debe tener cuidado para garantizar que estos detectores estén disponibles y calibrados según los estándares locales para las fuentes de baja energía que se usan típicamente en la braquiterapia ocular.

### 6.3. Precauciones generales

Todos los productos radiactivos son peligrosos si no se manipulan, usan, almacenan, transportan o disponen adecuadamente y en concordancia con las regulaciones vigentes emitidas por las autoridades competentes. Para evitar este peligro potencial es esencial que tales instrucciones sean estrictamente seguidas [32], [34].

Las fuentes deberán ser desempacadas o usadas únicamente por personal entrenado, competente y autorizado para trabajar con fuentes de radiación. El personal que desempaque o use fuentes radiactivas deberá llevar la vestimenta adecuada y portar siempre el dosímetro personal. Las

fuentes emiten radiación potencialmente perjudicial y, por tanto, todo el personal debe estar adecuadamente protegido de esta radiación.

Deben usarse instrumentos adecuados para vigilar y monitorear la radiación o contaminación en el momento del desempaque del producto o el uso de las fuentes, con el objeto de minimizar la exposición a la radiación. Para evitar la contaminación con una fuente radiactiva por pérdida durante el desempaque de las fuentes o las verificaciones dosimétricas, debido a que estas son de muy pequeño tamaño, siempre debe contarse con un detector Geiger-Müller. De la misma manera, este detector se lo debe llevar a las salas de cirugía, previendo el caso de que una semilla se despegue de la placa de oro.

A pesar de que estas fuentes se clasifican como fuentes selladas, una buena práctica consiste en realizar controles periódicos de contaminación en la superficie o el área donde se manejan, y en cualquier equipo con el que entran en contacto. Estas fuentes son diseñadas para ser manipuladas en recintos que se encuentren a temperatura ambiente. Temperaturas superiores a 25 °C conducirán a cambios en la distribución de dosis alrededor de las fuentes. Las fuentes deben tratarse siempre cuidadosamente, evitando su caída.

## 7. Discusión

Durante las últimas décadas, la braquiterapia oftálmica se ha utilizado frecuentemente como tratamiento que permite conservar el ojo y la función visual en pacientes con melanomas de cuerpo uveal o retinoblastomas, guiándose por los resultados de supervivencia a corto plazo observados en varias series. Sin embargo, la controversia sobre el tratamiento más adecuado de estos pacientes se ha prolongado durante varios años, y algunos autores temen que el tratamiento conservador pudiera incrementar el riesgo de metástasis. El COMS desarrolló un ensayo clínico multicéntrico, controlado y aleatorizado para responder a esta cuestión. Este ensayo comparó los resultados de la técnica de braquiterapia con placas de  $I^{125}$  con la enucleación en pacientes con melanomas de coroides de tamaño mediano y puso en evidencia tasas de supervivencia equivalentes en ambos tratamientos [11].

En consecuencia, la técnica de braquiterapia evaluada por el COMS puede considerarse el tratamiento estándar en pacientes con melanoma de coroides mediano. De todos

modos, cabe aclarar que existen otros radioisótopos que se han utilizado o se utilizan en la braquiterapia oftálmica; sin embargo, se considera el  $I^{125}$  el isótopo estándar en la braquiterapia del melanoma de coroides debido a su baja energía media, de 0,034 MeV, a su fácil atenuación (0,01 cm de plomo reduce la exposición al 10%) y a la disponibilidad comercial de fuentes bien empaquetadas, calibradas y con control de calidad [11].

La Guía de la Sociedad Americana de Braquiterapia para el tratamiento del retinoblastoma recomienda el uso de este método como tratamiento secundario después de la falla del tratamiento focal y sistémico. También señala que los tumores ideales para tratar con esta técnica son los de localización en la parte anterior al ecuador [35].

A pesar de los beneficios de este tratamiento, en Colombia existe un acceso muy limitado a él para tratar distintos tumores intraoculares en adultos, y aún no hay reportes de sus resultados por el poco tiempo que la técnica lleva utilizándose. El INC es el único centro oncológico que realiza tratamientos de braquiterapia oftálmica.

## 8. Conclusiones

La aplicación de braquiterapia oftálmica en el Instituto Nacional de Cancerología ofrece posibilidades de preservación ocular y de buena agudeza visual a pacientes que han enfrentado un tratamiento oncológico fallido. El INC es el único centro que en Colombia viene realizando braquiterapia oftálmica LDR basada en placas epiesclerales de  $I^{125}$ . Los buenos resultados obtenidos y la experiencia acumulada durante aproximadamente catorce años lo convierten en una institución de referencia sobre la formación y la investigación en este tipo de técnica.

En el presente trabajo se ha revisado la técnica de braquiterapia oftálmica de baja tasa de dosis que se realiza en el INC y se resume información de aspectos claves para llevar a cabo este tipo de procedimiento. En una futura revisión se publicarán los resultados obtenidos desde el punto de vista dosimétrico, controles de calidad necesarios, procesos de importación de las fuentes, número de pacientes tratados, con su respectivo seguimiento evolutivo, y las ventajas y desventajas clínicas que representa este tipo de técnica en comparación con la enucleación. Aparte de ello, la investigación abre las puertas a la realización de nuevos trabajos e

investigaciones tendientes a optimizar progresivamente los procedimientos con miras a lograr mayor concordancia entre los algoritmos de cálculo y los datos experimentales.

## Referencias

- [1] E. R. Simpson *et al.*, “The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma”, *Brachytherapy*, vol. 13, n.º 1, pp. 1-14, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2013.11.008>
- [2] B. Aragonés Cruz y M. Marín Valdés, “Resultados de la aplicación de braquiterapia en el melanoma de coroides”, *Revista Cubana de Oftalmología*, vol. 16, p. 5, 2006.
- [3] Y. Muiños, M. A. Saornil, A. Almaraz, F. López Lara, J. M. Frutos y M. F. Muñoz, “Estudio de la conservación del globo ocular con un abordaje multiterapéutico en el melanoma uveal ocular”, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, vol. 84 n.º 3, pp. 145-150, 2009.
- [4] D. J. Bell y M. W. Wilson, “Choroidal melanoma: Natural history and management options”, *Cancer Control*, vol. 11, n.º 5, pp. 296-303, 2004. <http://dx.doi.org/10.1177/107327480401100503>
- [5] B. S. Hawkins y Collaborative Ocular Melanoma Study Group, “The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma II: initial mortality findings COMS report no. 10”, *American Journal of Ophthalmology*, vol. 125, n.º 6, pp. 779-796, 1998. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394\(98\)00039-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394(98)00039-7)
- [6] L. M. Jampol *et al.*, “The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: IV. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy. COMS report no. 19”, *Ophthalmology*, vol. 109, n.º 12, pp. 2197-2206, 2002. [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01277-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01277-0)
- [7] B. S. Hawkins, “The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma”, *Arch. Ophthalmol.*, vol. 124, n.º 12, p. 1684, 2006. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01277-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01277-0)
- [8] D. Chassagne, A. Dutreix, P. Almond, J. M. V. Burgers, M. Busch y C. A. Joslin, “Report 38”, *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 20, n.º 1, 1985. <https://doi.org/10.1093/jicru/os20.1.Report38>.
- [9] E. Stöckel, M. Eichmann, D. Flühs, H. Sommer, E. Biewald, N. Bornfeld, B. Spaan y W. Sauerwein, “Dose distributions and treatment margins in ocular brachytherapy with 106Ru eye plaques”, *Ocular Oncology and Pathology*, vol. 4, n.º 2, pp. 122-128, 2018. <https://doi.org/10.1159/000479558>
- [10] D. M. Pérez, “La dosis radiobiológica en el tratamiento del melanoma de úvea posterior con braquiterapia epiescleral”, tesis de doctorado, Universidad de Valladolid, 2018.
- [11] S. Valverde Almohalla, B. Díaz Vega, J. M. Tomás, S. Pedro y J. L. Encinas Martín, “Braquiterapia con hilos extraesclerales de iridio-192 en melanomas uveales posteriores: resultados a largo plazo”, *Oncología*, vol. 28, n.º 9, pp. 11-21, 2005. <https://doi.org/10.4321/S0378-48352005000900002>
- [12] R. M. Thomson, K. M. Furutani, T. W. Kaulich, F. Mourtada, M. J. Rivard, C. G. Soares, F. M. Vanneste y C. S. Melhus, “AAPM recommendations on medical physics practices for ocular plaque brachytherapy: Report of Task Group 221”, *Medical Physics*, vol. 47, n.º 5, pp. e92-e124, 2020. <https://doi.org/10.1002/mp.13996>
- [13] J. M. Mariño, “Análisis dosimétrico de la técnica de braquiterapia oftálmica de baja tasa de dosis (LDR) con placas epiesclerales de 125 I”, tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia, 2012.
- [14] R. Correa, “Braquiterapia epiescleral en el melanoma de coroides”, tesis de doctorado, Universidad de Málaga, 2008.
- [15] I. Puusaari, J. Heikkinen y T. Kivelä, “Ocular complications after iodine brachytherapy for large uveal melanomas”, *Ophthalmology*, vol. 111, n.º 9, pp. 1768-1777, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.03.027>
- [16] C. L. Shields, M. Naseripour, J. Cater, J. A. Shields, H. Demirci, A. Youseff y J. Freire, “Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas ( $\geq 8$ -mm thick) in 354 consecutive patients”, *Ophthalmology*, vol. 109, n.º 10, pp. 1838-1849, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(02\)01181-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(02)01181-8)
- [17] I. Aerts, L. Lumbroso Le Rouic, M. Gauthier Villars, H. Brisse, F. Doz y L. Desjardins, “Retinoblastoma”, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 1, n.º 1, p. 31, 2006. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-31>

- [18] D. H. Abramson, "Retinoblastoma: Diagnosis and management", *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 32, n.º 3, pp. 130-140, 1982. <https://doi.org/10.3322/canj-clin.32.3.130>
- [19] A. Allisy, W. A. Jennings, A. M. Kellerer, J. W. Müller, H. H. Rossi y S. M. Seltzer, "Report 60", *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 31, n.º 1, 1998. <https://doi.org/10.1093/jicru/os31.1.Report60>
- [20] P. Andreo, D. T. Burns, A. E. Nahum, J. Seuntjens y F. H. Attix, *Fundamentals of Ionizing Radiation Dosimetry*, vol. 2, Wiley, 2017.
- [21] J. M. Mariño, "Protocolo para la planificación y administración de tratamientos de braquiterapia oftálmica", Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, p. 104, 2011.
- [22] J. T. Parsons, F. J. Bova, W. M. Mendenhall, R. R. Million, and C. R. Fitzgerald, "Response of the normal eye to high dose radiotherapy", *Oncology (Williston Park)*, vol. 10, n.º 6, pp. 837-847, 1996.
- [23] T. Kaprealian, J. Rembert, L. W. Margolis y S. S. Yom, *Handbook of evidence-based radiation oncology*, New York: Springer New York, 2010.
- [24] D. E. Lederer y C. Edelstein, "Choroidal melanoma: Clinical presentation and differential diagnosis", *Canadian Journal of Ophthalmology*, vol. 39, n.º 4, pp. 358-364, 2004. [https://doi.org/10.1016/s0008-4182\(04\)80006-1](https://doi.org/10.1016/s0008-4182(04)80006-1)
- [25] M. A. Blasi, M. G. Sammarco, A. Scupola, M. Maceroni, G. Midena y M. M. Pagliara, "Pigmented Lesions of Ocular Fundus: Clinical Aspects", *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR)*, vol. 13, n.º 5, 2019. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2019.13.002477>
- [26] C. L. Shields, J. Manalac, C. Das, K. Ferguson y J. A. Shields, "Choroidal melanoma: Clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas", *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 25, n.º 3, pp. 177-185, 2014. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000041>
- [27] C. L. Shields, J. Cater, J. A. Shields, A. D. Singh, M. C. M. Santos y C. Carvalho, "Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors", *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, vol. 118, n.º 3, pp. 360-364, 2000. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.3.360>
- [28] "Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) | Oftalmología". [Online]. Disponible en <https://www.imo.es/es> [consultado: 19-Jun-2020].
- [29] P. T. Finger, "The 7th edition AJCC staging system for eye cancer: An international language for ophthalmic oncology", *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, vol. 133, n.º 8, pp. 1197-1198, 2009. <https://doi.org/10.1043/1543-2165-133.8.1197>
- [30] S. T. Chiu-Tsao, M. A. Astrahan, P. T. Finger, D. S. Followill, A. S. Meigooni, C. S. Melhus, F. Mourtada, M. E. Napolitano, R. Nath, M. J. Rivard, D. W. Rogers y R. M. Thomson, "Dosimetry of I-125 and Pd-103 COMS eye plaques for intraocular tumors: Report of Task Group 129 by the AAPM and ABS", *Medical Physics*, vol. 39, n.º 10, pp. 6161-6184, 2012. <https://doi.org/10.1118/1.4749933>
- [31] Ministerio de Minas y Energía, Resolución n.º 181434 de 5 de diciembre de 2002, n.º 18. 2002, p. 69.
- [32] International Atomic Energy Agency, *Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation*. IAEA Safety Standards Series No. SSG-46, IAEA, Vienna, 2018.
- [33] ICRP, *ICRP 103: Las recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica*, España, SEPR y APCNEAN, 2007.
- [34] IAEA, "Radiation protection in brachytherapy". [Online]. Disponible en <https://www.iaea.org/resources/rpop/health-professionals/radiotherapy/brachytherapy>. [Consultado: 14 sep. 2020].
- [35] L. Ramírez Patiño, M. Barnoya Pérez de Engel, N. C. Lara Molina, H. Pérez Villanueva, M. A. Ramírez Ortiz y M. A. Ramírez Ortiz, "Braquiterapia ocular en el tratamiento del retinoblastoma: Experiencia en el Hospital Infantil de México. Ocular brachytherapy in the treatment of retinoblastoma: Experience in the Hospital Infantil de México", *Revista Mexicana de Oftalmología*, vol. 93, n.º 4, pp. 194-199, 2019. <https://doi.org/10.24875/RMO.M19000078>