

Máster Interuniversitario en Física Nuclear



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

Trabajo Fin de Máster

Evaluación de la optimización inversa en
braquiterapia de alta tasa guiada por
resonancia magnética en cáncer de cuello de
útero

Manuel de la Cruz González

Tutor (1): **Sergio Honorato Hernández**

Tutor (2): **Juan Carlos Lozano Lancho**

Curso académico 2024-2025

Trabajo tutorizado por:

Sergio Honorato Hernández, adjunto del Servicio de Física Médica i Protecció Radiològica del Institut Català d'Oncologia de L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Dr. Juan Carlos Lozano Lancho, profesor de la Universidad de Salamanca en el Máster Interuniversitario en Física Nuclear.

Declaración de autoría:

Yo, Manuel de la Cruz González, declaro que la presente memoria, titulada **“Evaluación de la optimización inversa en braquiterapia de alta tasa guiada por resonancia magnética en cáncer de cuello de útero”**, es un trabajo original realizado íntegramente por mí.

El contenido, los análisis, resultados y conclusiones aquí presentados son fruto de mi propio trabajo, bajo la tutela de los directores asignados, y no han sido plagiados. Asimismo, asumo la plena responsabilidad sobre la exactitud de los datos, las interpretaciones y las conclusiones contenidas en este documento.

Y para que conste firmo el presente certificado en Salamanca, a 15 de octubre de 2025. .

Fdo.

Contenido

Resumen	
1. Introducción.	1
2. Hipótesis y objetivos.	5
3. Materiales y métodos.	7
4. Resultados.	21
5. Discusión.....	29
6. Conclusiones.	33
7. Bibliografía.	35
8. ANEXO.....	37

Glosario de Términos.

- HDR** Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis (*High Dose Rate Brachytherapy*). Técnica de braquiterapia en la que se administra radiación mediante una fuente de alta actividad, con tasas de dosis superiores a 12 Gy/h, permitiendo tratamientos cortos y ambulatorios.
- FO** Optimización directa (*Forward Optimization*). Método de planificación en braquiterapia, donde el especialista ajusta manualmente los tiempos de permanencia de la fuente en cada posición para cumplir los objetivos de cobertura tumoral y protección de órganos de riesgo.
- HIPO** Optimización híbrida inversa (*Hybrid Inverse Planning Optimization*). Algoritmo de planificación inversa que ajusta automáticamente los tiempos de permanencia de la fuente en función de objetivos y restricciones dosimétricas.
- DTGR** Restricción del gradiente de tiempos de permanencia (*Dwell Time Gradient Restriction*). Parámetro de planificación inversa que limita variaciones abruptas en los tiempos de permanencia entre posiciones consecutivas de la fuente, mejorando la robustez frente a incertidumbres.
- CTV** Volumen clínico de tratamiento (Clinical Target Volume). Región que incluye el tumor macroscópico y posibles áreas de extensión microscópica que requieren irradiación para asegurar control local de la enfermedad.
- CTV HR** Volumen clínico de tratamiento de alto riesgo (*High-Risk Clinical Target Volume*). Subvolumen del CTV que contiene el tumor residual visible más las áreas de extensión de alto riesgo.
- CTV IR** Volumen clínico de tratamiento de riesgo intermedio (*Intermediate-Risk Clinical Target Volume*). Subvolumen que incluye al CTV_HR más un margen adicional para cubrir posibles extensiones microscópicas.
- GTV** Volumen tumoral macroscópico (Gross Tumor Volume). Región del tumor visible en técnicas de imagen o identificada clínicamente, que representa la carga tumoral primaria.
- OAR** Órgano de riesgo (Organ At Risk). Estructura anatómica sana cuya dosis debe limitarse durante la planificación radioterápica para reducir toxicidad.

D90%/D98% Dosis mínima recibida por el 90% y 98% del volumen de referencia. Parámetros de cobertura utilizados para evaluar si los volúmenes de tratamiento reciben la dosis prescrita.

V150%/V100% Porcentaje del volumen que recibe al menos el 100% o 150% de la dosis prescrita.

COIN Índice de conformidad (*Conformity Index*). Parámetro que mide el grado de coincidencia entre el volumen tratado por la dosis prescrita y el volumen tumoral. Un COIN cercano a 1 refleja una alta conformidad.

DNR Índice de uniformidad de dosis (*Dose Non-Uniformity Ratio*). Se define como la relación entre el volumen que recibe el 150% y el que recibe la dosis prescrita. Evalúa la homogeneidad del plan, siendo deseable un valor bajo.

TG-43 Formalismo dosimétrico del Task Group 43 de la AAPM. Modelo estándar que define la metodología para calcular dosis alrededor de fuentes de braquiterapia en un medio de agua infinita, mediante parámetros experimentales y funciones de corrección.

AAPM *American Association of Physicists in Medicine*. Asociación científica internacional de referencia en física médica, que desarrolla recomendaciones y protocolos utilizados mundialmente en braquiterapia y radioterapia.

ICRU 89 Informe de la *International Commission on Radiation Units and Measurements*. Documento de referencia que estandariza la terminología, la delineación de volúmenes y los parámetros de reporte en braquiterapia de cérvix.

EMBRACE II Protocolo asociado al ensayo clínico internacional homónimo que proporciona guías sobre volúmenes, dosis prescritas y restricciones a órganos de riesgo en braquiterapia de cérvix guiada por imagen.

Agradecimientos.

Quiero expresar mi agradecimiento a los tutores de este trabajo por su orientación, consejo y disponibilidad, que han sido fundamentales para poder llevarlo a cabo. También al servicio de Física y Protección Radiológica del Institut Català d'Oncologia de L'Hospitalet de Llobregat que me ha formado en radiofísica hospitalaria y ha dispuesto de todos los medios necesarios para la realización de este trabajo.

Resumen

Hipótesis y objetivos:

La braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) constituye un pilar fundamental en el tratamiento del cáncer de cérvix localmente avanzado. Tradicionalmente, la planificación se ha realizado mediante optimización directa (FO, *Forward Optimization*), basada en la experiencia del planificador. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado algoritmos de optimización inversa, como HIPO (*Hybrid Inverse Planning Optimization*), que prometen una planificación más eficiente y rápida.

Este trabajo parte de tres hipótesis principales: (1) la aplicación de HIPO en las agujas intersticiales puede generar planes equivalentes o superiores en cobertura tumoral y conformidad respecto a FO, sin incrementar la dosis a órganos de riesgo (OAR); (2) los planes HIPO presentan robustez frente a desplazamientos de agujas entre planificación y tratamiento; y (3) el parámetro de la optimización inversa DTGR (*Dwell Time Gradient Restriction*) puede afectar al tratamiento final ante posibles desplazamientos de agujas.

El objetivo principal es evaluar la **eficacia y robustez de HIPO frente a FO** en braquiterapia HDR de cérvix, considerando tanto la calidad dosimétrica como la estabilidad frente a incertidumbres geométricas.

Materiales y métodos:

Se analizaron retrospectivamente 17 planes de pacientes tratadas con braquiterapia HDR intracavitaria-intersticial, guiada por resonancia magnética. Todos los planes fueron diseñados inicialmente mediante FO y posteriormente reoptimizados con HIPO, aplicándose la optimización inversa únicamente a las agujas intersticiales, mientras que los intracavitarios se mantuvieron con FO para preservar la robustez dosimétrica.

La fuente utilizada fue una Flexisource de ^{192}Ir , administrada mediante un equipo de carga remota Flexitron (Elekta). El cálculo dosimétrico se realizó en Oncentra Brachy v4.6 bajo el formalismo TG-43. Se definieron parámetros de evaluación de cobertura tumoral, conformidad (COIN), homogeneidad (DNR) y dosis a órganos sanos.

Se seleccionó un plan representativo en el que se ajustaron iterativamente los parámetros de HIPO hasta obtener una configuración adecuada, que se aplicó al resto de casos. Además, se evaluaron los desplazamientos de agujas interfracción entre la segunda y cuarta fracción, comparando las posiciones de tratamiento con las planificadas. El análisis estadístico se realizó con el test de rangos con signo de Wilcoxon, estableciendo significación en $p < 0,05$.

Resultados y discusión:

La comparación mostró que HIPO produjo una **cobertura equivalente o superior** en el volumen tumoral, así como una ligera mejora en la conformidad (COIN). La homogeneidad (DNR) se mantuvo en valores similares entre ambos métodos, con tendencia a una distribución más uniforme en los planes HIPO.

En cuanto a los OAR, las diferencias entre FO y HIPO no fueron estadísticamente significativas, manteniéndose los valores de D2cc en recto, vejiga y sigmoide dentro de los límites clínicamente aceptados.

El análisis de robustez frente a desplazamientos de agujas se verificó que el parámetro DTGR, ajustado en el rango recomendado (0,2–0,6), no alteró de manera sustancial la calidad dosimétrica bajo desplazamientos de 1 mm de las agujas.

Conclusiones:

Estos resultados confirman que HIPO permite generar planes comparables o superiores a FO, con la ventaja añadida de reducir el tiempo de planificación y disminuir la dependencia de la experiencia individual del planificador.

En conjunto, los resultados de este estudio sugieren que HIPO es una herramienta eficaz y segura, que puede complementar los esquemas tradicionales de FO y contribuir a mejorar la eficiencia y reproducibilidad en la planificación dosimétrica de la braquiterapia de cérvix.

1. Introducción.

El cáncer de cuello uterino constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican más de 600.000 nuevos casos y se producen aproximadamente 340.000 muertes relacionadas con esta enfermedad. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de continuar optimizando los procedimientos terapéuticos empleados en estadios localmente avanzados, donde la enfermedad ya no puede ser controlada únicamente mediante cirugía.

En este contexto, el tratamiento estándar de los estadios localmente avanzados se basa en la combinación de radioterapia externa con quimioterapia concomitante y braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR). La radioterapia externa permite tratar tanto el tumor primario como el territorio ganglionar pélvico y paraaórtico, mientras que la braquiterapia HDR constituye el pilar fundamental para la administración de una dosis ablativa directamente sobre el cérvix y el volumen tumoral residual. Esta técnica, al colocar la fuente radiactiva en contacto directo con la lesión, permite alcanzar elevadas dosis en el área diana con un rápido gradiente de caída de dosis en los tejidos circundantes, lo que resulta esencial para proteger órganos de riesgo críticos como el recto, la vejiga y el sigmoide. Diversos estudios clínicos han demostrado que la integración de la braquiterapia HDR en el esquema terapéutico se asocia a una mejora significativa en las tasas de control local y en la supervivencia global, hasta el punto de considerarse un componente indispensable del tratamiento curativo en el cáncer de cérvix localmente avanzado.

La braquiterapia HDR se basa en la inserción de aplicadores intracavitarios y, en muchos casos, de agujas intersticiales a través de las cuales se introduce una fuente radiactiva de elevada actividad. El radioisótopo más empleado en este contexto es el Iridio-192 (Ir-192), debido a su vida media de 73,8 días, su energía media de emisión de 0,38 MeV y el reducido tamaño de sus cápsulas, que facilita su utilización en sistemas de carga remota.

La evolución de la braquiterapia a lo largo del tiempo ha estado estrechamente ligada al desarrollo tecnológico y a los avances en imagen médica. Inicialmente, los tiempos de permanencia de la fuente se determinaban mediante tablas empíricas, lo que suponía una aproximación generalizada y poco personalizada. Posteriormente, la introducción de

imágenes radiográficas bidimensionales permitió una planificación basada en la reconstrucción geométrica de los aplicadores y en la definición de puntos anatómicos de referencia. En la actualidad, la incorporación de técnicas de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) ha supuesto un avance decisivo, posibilitando la delineación precisa de los órganos de riesgo y de las estructuras diana.

Tradicionalmente, el planificador (radiofísico hospitalario) realizaba una optimización directa del plan de tratamiento, ajustando manualmente los tiempos de permanencia de la fuente de Ir-192 en cada posición. El objetivo era garantizar que los volúmenes tumorales recibieran la dosis prescrita por el oncólogo radioterápico, minimizando al mismo tiempo la dosis absorbida por órganos sanos. Este procedimiento se apoyaba en esquemas consolidados, como el sistema de Manchester [8], que permitían calcular posteriormente la distribución de dosis. Sin embargo, este enfoque dependía en gran medida de la experiencia del planificador y presentaba limitaciones en anatomías complejas.

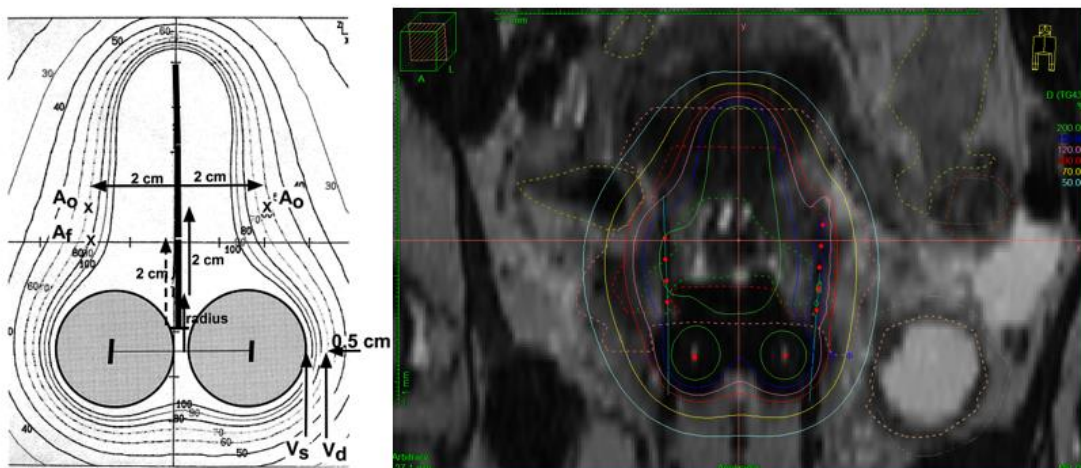


Figura 1: Esquema del sistema de Manchester para la planificación (izquierda) y planificación sobre imagen de resonancia magnética (derecha).

La braquiterapia combinada con aplicadores de tipo sonda, ovoides y agujas intersticiales —como el sistema Utrecht— representa una técnica de especial complejidad, reservada habitualmente para pacientes con estadios localmente avanzados o con extensión tumoral asimétrica donde la cobertura volumétrica no puede lograrse únicamente con el patrón de dosis en forma de “pera” característico del sistema de Manchester. La introducción de agujas intersticiales permite complementar la cobertura del volumen tumoral, pero exige una planificación más sofisticada y una gran precisión en la reconstrucción de los

aplicadores. En el Institut Català d'Oncologia (ICO), esta técnica se aplica de forma rutinaria gracias a la amplia experiencia acumulada por su equipo multidisciplinar de oncólogos radioterápicos, físicos médicos y dosimetristas, lo que ha permitido consolidarla como un procedimiento avanzado y altamente especializado. La incorporación de la resonancia magnética en la planificación añade un nivel adicional de complejidad, tanto en la definición anatómica como en la correspondencia espacial con el implante, pero garantiza una mejor adaptación de la dosis al volumen tumoral.

Debido a estas exigencias técnicas y a la necesidad de estandarizar los procedimientos, el presente estudio se llevó a cabo sobre una base de datos cuidadosamente filtrada, compuesta por 17 casos tratados con esta técnica, un número que se considera representativo dada la naturaleza avanzada y selectiva de este tipo de tratamientos. En los últimos años, la implementación de algoritmos de optimización inversa; ampliamente utilizados en radioterapia externa, ha supuesto un cambio de paradigma en braquiterapia. Estos algoritmos permiten definir unos objetivos dosimétricos finales y, a partir de ellos, calcular de manera automática las posiciones de las fuentes y los tiempos de permanencia necesarios para alcanzarlos. Además de mejorar la consistencia de los planes, este enfoque reduce el tiempo de planificación, aspecto especialmente relevante en procedimientos quirúrgicos donde es fundamental evitar movimientos del implante.

La implementación segura de algoritmos de optimización inversa abre la posibilidad de reducir los tiempos de planificación, liberando recursos que pueden emplearse en mejorar la parte del implante que todavía requiere optimización manual. Asimismo, facilita la resolución de casos complejos desde el punto de vista dosimétrico, ampliando el potencial de la braquiterapia HDR como técnica de referencia en el tratamiento del cáncer de cérvix localmente avanzado.

2. Hipótesis y objetivos.

En el presente trabajo se analizaron 17 planes de tratamientos de pacientes con cáncer de cérvix planificados inicialmente mediante optimización directa (FO, *Forward Optimization*). Para establecer los parámetros de referencia de la optimización inversa se seleccionó un caso clínico representativo, en el cual se modificaron progresivamente los valores de entrada hasta alcanzar un resultado dosimétrico superior al obtenido con la optimización directa. Dichos parámetros fueron posteriormente aplicados al cálculo de la optimización inversa de las agujas en los 17 planes, todos ellos planificados sobre imágenes de resonancia magnética.

La metodología consistió en aplicar la optimización inversa únicamente a las agujas intersticiales, manteniendo la optimización directa en el tándem. A continuación, se procedió a comparar ambos tipos de planes mediante parámetros dosimétricos de uso habitual en la práctica clínica, aplicando pruebas estadísticas para identificar diferencias significativas. Finalmente, se incluyó un análisis de robustez de la optimización inversa mediante la simulación de desplazamientos de las agujas, con el objetivo de evaluar el impacto de estas variaciones sobre las dosis absorbidas por los órganos de riesgo (OARs).

Hipótesis

1. La aplicación del algoritmo HIPO de optimización inversa en agujas intersticiales consigue planes equivalentes en la cobertura tumoral y la conformidad del plan respecto a la optimización directa, sin aumentar de forma significativa la dosis a los órganos a riesgo (OARs). Evaluando mediante parámetros dosimétricos aplicados en la práctica clínica.

2. Los planes optimizados con HIPO con diferentes gradientes de tiempo presentan variaciones en la dosis a órganos de riesgo, en el caso de que exista un desplazamiento físico de las agujas.

Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es **evaluar la eficacia y robustez del algoritmo HIPO en comparación con la optimización directa (FO)** en braquiterapia HDR de cáncer de cérvix. Para ello se considerará la calidad dosimétrica de los planes generados bajo diferentes optimizaciones con el algoritmo y en diferentes escenarios.

3. Materiales y métodos.

En esta sección discutiremos los materiales y métodos necesarios para el tratamiento de braquiterapia de cérvix con imagen de resonancia magnética, así como los materiales y métodos del estudio.

3.1. Equipo de carga diferida e implantes.

Los tratamientos se realizaron con un sistema de carga diferida Flexitron (Elekta Brachytherapy) de alta tasa de dosis (HDR) ampliamente utilizado en braquiterapia clínica. Este equipo dispone de un único canal de fuente, capaz de administrar tratamiento en hasta 40 canales físicos mediante tubos de transferencia intercambiables. El posicionamiento de la fuente se controla con precisión submilimétrica gracias a un motor paso a paso y un sistema de codificación que registra la longitud de avance y retroceso.

En el presente estudio se emplearon implantes de tipo intracavitario-intersticial, adaptados a las características anatómicas y tumorales de cada paciente. Se utilizó el aplicador Utrecht, compuesto por un tándem intrauterino (de longitudes y curvaturas variables), acoplado a ovoides de diferentes diámetros, seleccionados para garantizar un correcto contacto vaginal y estabilidad del implante. Este aplicador presenta canales específicos para la inserción de agujas plásticas intersticiales, que pueden ser de punta roma o afilada según la necesidad clínica:

- Las agujas de punta roma se emplean en inserciones más superficiales o cuando el tejido ofrece menor resistencia.
- Las agujas afiladas permiten la penetración en regiones parametriales más densas o extensas.

El uso combinado de tándem, ovoides y agujas intersticiales ofrece una **cobertura óptima del volumen tumoral**, especialmente en casos de extensión lateral o asimétrica del cérvix hacia los parametrios. Este tipo de implante híbrido está recomendado en guías internacionales para maximizar la conformidad y mejorar el control local en tumores voluminosos.



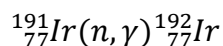
Figura 2: Implante ginecológico (izquierda) compuesto de sonda intrauterina, ovoides y agujas y equipo de carga diferida Flexitron (derecha).

3.2. Fuente de braquiterapia.

El isótopo **Iridio-192 (^{192}Ir)** es uno de los radionúclidos más empleados en braquiterapia de alta tasa de dosis (HDR) debido a la combinación de sus características nucleares, radiológicas y prácticas.

3.2.1 Producción nuclear.

El ^{192}Ir se obtiene mediante irradiación de Iridio natural (^{191}Ir , abundancia 37,3%) en un reactor nuclear a través de la reacción:



La irradiación en flujo de neutrones térmicos convierte una fracción del ^{191}Ir en ^{192}Ir . Tras la irradiación, el material se procesa y se encapsula en acero inoxidable para su uso médico. El producto final es una fuente sellada con alta pureza isotópica.

3.2.2. Propiedades nucleares.

- **Vida media ($T_{1/2}$):** 73,83 días.

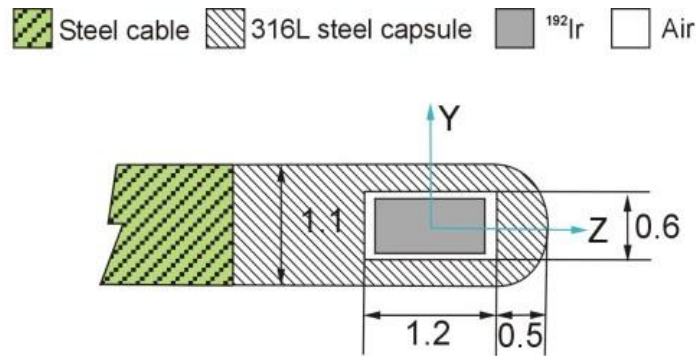
- **Modo de desintegración:** beta menos (β^-) en un 95,2 % y captura electrónica en un 4,8 %.
- **Núcleo hijo:** Platino-192 (^{192}Pt , estable).
- **Energías de emisión:**
 - **Radiación beta:** electrones de hasta 672 keV, que son absorbidos casi por completo por el encapsulado.
 - **Radiación gamma:** más de 25 líneas de emisión, con una **energía media de 0,38 MeV** y fotones principales en 316, 468, 604 keV, entre otros.

Estas múltiples energías gamma producen un espectro continuo que, en términos clínicos, se modela con una energía media efectiva.

3.2.3. Propiedades radiológicas.

La radiación gamma del ^{192}Ir presenta las siguientes características que lo hacen deseable en para su uso en radioterapia.

- La atenuación en tejido blando equivale a una **profundidad de penetración de pocos centímetros**, lo que permite administrar dosis elevadas en el volumen tumoral y un gradiente de dosis muy rápido fuera del implante.
- El encapsulado de acero absorbe completamente la radiación beta, de modo que **solo fotones gamma** contribuyen a la dosimetría clínica.
- El **tiempo de semivida corto** (74 días) asegura la **rotación periódica de la fuente**, lo que limita riesgos de contaminación, aunque obliga a recambios (cada 3–4 meses).
- Alta actividad (alrededor de 10 Ci) en dimensiones reducidas que permiten la administración rápida de tratamientos precisos.



Nucletron PDR ^{192}Ir model mPDR-v1 source

Figura 3: Esquema de construcción de la fuente de ^{192}Ir utilizada en el estudio. Las dimensiones están expresadas en mm.

3.3. Cálculo dosimétrico.

El cálculo de dosis en braquiterapia HDR se basa en el formalismo establecido por el **Task Group 43 (TG-43)** de la **AAPM**. Este formalismo constituye el estándar de referencia internacional para el cálculo de dosis en agua alrededor de fuentes selladas, y se fundamenta en principios de física nuclear y de transporte de radiación.

3.3.1. Fundamentos.

El ^{192}Ir emite un espectro complejo de fotones gamma, con energías que varían entre 136 keV y 1,06 MeV. En el rango clínico, la interacción dominante en tejido blando (considerado equivalente a agua) es el **efecto Compton**, mientras que el efecto fotoeléctrico contribuye en menor medida y la producción de pares resulta despreciable.

El agua se adopta como medio de referencia porque su número atómico efectivo ($Z_{\text{eff}} = 7,4$) y su densidad (1 g/cm^3) reproducen de manera adecuada las propiedades de atenuación de los tejidos blandos. El formalismo TG-43 asume un medio homogéneo, infinito y sin heterogeneidades, lo que permite simplificar el cálculo de la distribución de dosis.

3.3.2. Expresión general de la tasa de dosis.

La **tasa de dosis absorbida** en un punto de coordenadas polares alrededor de una fuente lineal de longitud activa L se expresa como:

$$D(r, \theta) = S_k \cdot \Lambda \cdot G_L(r, \theta) \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta)$$

donde:

- S_k : **Kerma en aire**, definida como el producto de la tasa de Kerma en aire en el eje transversal a 1 m de la fuente y el cuadrado de la distancia. Se expresa en unidades de $\mu\text{Gy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$.
- Λ : **Constante de tasa de dosis**, que relaciona la fuerza de Kerma en aire con la tasa de dosis absorbida en agua a 1 cm de la fuente sobre el eje transversal. Tiene unidades de $\text{cGy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{U}^{-1}$ y valores típicos de $\approx 1,1$ para ^{192}Ir .
- $G_L(r, \theta)$: **Función geométrica** que modela la disminución de la intensidad con la distancia y la longitud activa de la fuente. Corresponde al término de atenuación geométrica que en una fuente puntual sería proporcional a $1/r^2$.
- $g_L(r)$: **Función de dosis radial**, que corrige la atenuación y dispersión de los fotones en el agua con la distancia al eje de la fuente. Disminuye suavemente con r , reflejando tanto la absorción fotoeléctrica como la dispersión Compton.
- $F(r, \theta)$: **Función de anisotropía**, que representa la variación angular de la distribución de dosis debida a la absorción en el encapsulado y la geometría de la fuente. Tiende a 1 en direcciones alejadas del eje longitudinal y se reduce en ángulos cercanos al eje.

3.3.3. Integración en el plan clínico.

En un plan clínico, la fuente se sitúa en múltiples **posiciones de parada** a lo largo de cada catéter. La dosis total en un punto se calcula como la suma de las contribuciones individuales de cada posición, ponderadas por su tiempo de permanencia t_{ij} .

$$D(x) = \sum_j \dot{D}_j(x) \cdot t_j \quad (1)$$

Por tanto, la planificación dosimétrica consiste en la optimización de tiempos y posiciones de la fuente de radioterapia.

3.3.4. Limitaciones del modelo TG-43.

Aunque el TG-43 constituye el estándar clínico, presenta limitaciones relevantes en presencia de distintos materiales:

1. **Medio infinito homogéneo:** no considera la presencia de hueso, aire o tejidos con distinta densidad y composición.
2. **No modela el efecto del aplicador ni de las agujas:** materiales como plástico o acero pueden introducir atenuaciones locales.
3. **Ausencia de retrodispersión realista:** el agua infinita sobrestima la dosis en regiones cercanas a interfaces aire/tejido.

3.4. Optimización directa (FO).

La optimización directa (FO, *Forward Optimization*) fue el método inicial utilizado en todos los planes clínicos. Consiste en ajustar manualmente los tiempos de permanencia (dwell times) de la fuente en cada posición de parada a lo largo de los catéteres, de forma iterativa, hasta lograr un equilibrio entre la cobertura del volumen tumoral y la protección de los órganos de riesgo.

Históricamente, este procedimiento se fundamenta en el **sistema de Manchester**, desarrollado en los años 40 en el Christie Hospital (Manchester, Reino Unido). Este sistema establecía una carga relativa fija entre tándem y ovoides, con proporciones aproximadas de 2:1, para asegurar que la dosis se concentrara en el cérvix y los parametrios mediales. La prescripción se realizaba en puntos de referencia anatómicos:

- **Punto A:** localizado 2 cm superior y 2 cm lateral al orificio cervical externo, representativo de la región de los vasos uterinos.
- **Punto B:** situado 5 cm lateral al eje uterino, representativo de la dosis en ganglios obturadores y parametrios laterales.

Con la llegada de la planificación 3D mediante TC y RM, la FO se adapta ajustando manualmente los tiempos hasta cumplir los objetivos de dosis definidos por contornos de CTV y OAR, pero mantiene como referencia los patrones clásicos de Manchester.

En este estudio se decidió mantener la FO en los componentes intracavitarios (tándem y ovoides) debido a la robustez clínica que presenta frente a infracobertura de la enfermedad. Por tanto, la optimización inversa solo se aplicará a las agujas plásticas que complementan el implante.

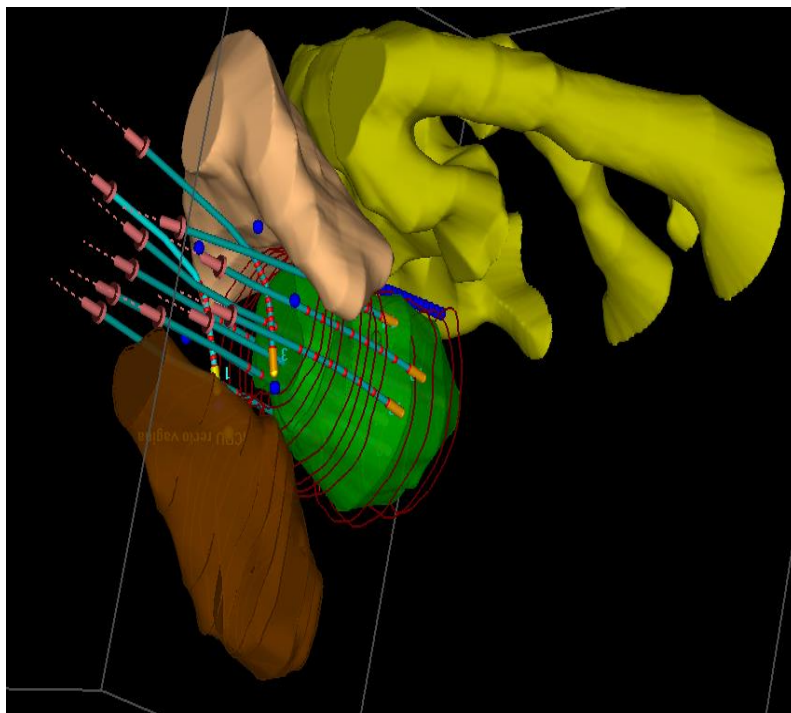


Figura 4: Modelización 3D del implante y de los volúmenes de interés. Las líneas azules muestran la reconstrucción de los catéteres por los que pasa la fuente. El volumen verde muestra el tumor macroscópico (GTV), mientras que las líneas rojas delimitan el volumen clínico de alto riesgo (CTV_{HR}). El resto de estructuras visibles corresponden a los órganos de riesgo: vejiga, recto e intestino.

3.5. Optimización inversa.

La optimización inversa se realizó con el algoritmo iterativo de optimización **HIPO (Hybrid Inverse Planning Optimization)**, implementado en el sistema utiliza el motor matemático **L-BFGS (Limited-memory Broyden-Fletcher-Goldberg-Shanno)**, capaz de minimizar funciones objetivo no lineales con alta eficiencia y rápida convergencia. El

proceso iterativo continúa hasta que la función objetivo converge dentro de una tolerancia numérica inferior al 0,1% en la variación de dosis media.

La **función objetivo global** combina penalizaciones por infradosis en los volúmenes diana y sobredosis en los OAR, además de un término de suavidad asociado al parámetro DTGR (Dwell Time Gradient Restriction):

$$f = \sum_{i \in CTV} \omega^{under} \cdot [\max(0, D_{pres} - d_i)]^2 + \sum_{j \in OAR} \omega^{over} \cdot [\max(0, d_j - D^{lim})]^2 + \lambda_{DTGR} \cdot G \quad (2)$$

Donde d_i es la dosis en el punto de muestreo, D_{pres} la dosis prescrita, D^{lim} los límites de los OAR, ω^{under} , ω^{over} los factores que regulan la importancia. El término G penaliza los gradientes de tiempo excesivos entre posiciones consecutivas.

El algoritmo genera automáticamente puntos de muestreo en la superficie y el volumen de cada estructura. La densidad de estos puntos y los pesos de cada objetivo se definen por el planificador. Un valor bajo de DTGR permite mayor libertad de modulación, mientras que un valor alto produce distribuciones más suaves y menos sensibles a pequeñas variaciones geométricas.

En este estudio, HIPO se aplicó exclusivamente a las agujas intersticiales, mientras que los dwell times de tándem y ovoid es se mantuvieron según la FO. Esta estrategia híbrida maximiza la robustez clínica y, al mismo tiempo, permite un ajuste fino de la cobertura parametrial mediante optimización algorítmica.

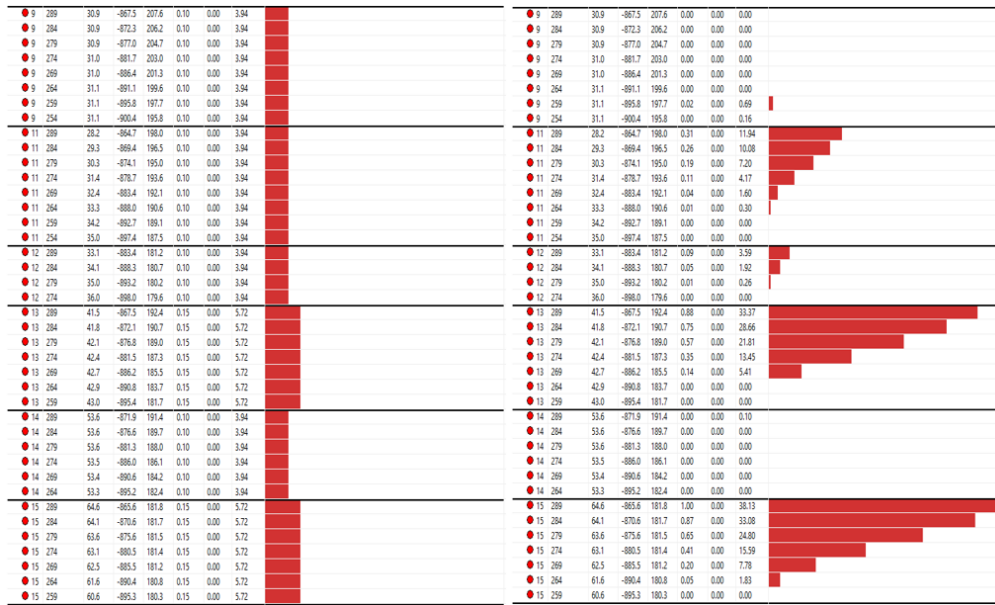


Figura 5: A la izquierda, tiempos en agujas optimizados manualmente. A la derecha, tiempos en las agujas obtenidos a partir de la optimización inversa HIPO.

3.6. Parámetros disimétricos de evaluación.

Para evaluar y comparar los planes FO y HIPO se emplearon parámetros recomendados por ICRU 89 y EMBRACE II, así como métricas utilizadas en estudios previos:

- **Cobertura del volumen tumoral:**
 - $D_{90\%}$: dosis mínima recibida por el 90% del volumen de tratamiento.
 - $D_{90\%}$: dosis mínima recibida por el 98% del volumen de tratamiento.
 - $V_{100\%}$: fracción del volumen de tratamiento que recibe el 100% de la dosis prescrita.
- **Índices de calidad del plan:**
 - COIN (Conformity Index):

$$COIN = \frac{V_{T,ref} V_{T,ref}}{V_T V_{ref}} \quad (3)$$

donde $V_{T,ref}$ es el volumen tumoral dentro de la isodosis de referencia, V_T el volumen tumoral total y V_{ref} el volumen cubierto por la isodosis prescrita.

- DNR (Dose Non-uniformity Ratio)

$$DNR = \frac{V_{150}}{V_{100}} \quad (4)$$

Que es un indicador de homogeneidad que relaciona el volumen que recibe $\geq 150\%$ con el que recibe $\geq 100\%$ de la dosis prescrita.

- Órganos a riesgo (OAR):
 - D_{2cc} y $D_{0.1cc}$: Dosis máxima que reciben 2cc y 0.1cc en recto, vejiga y sigmoide.
 - Dosis en el **punto recto-vaginal**, definido según ICRU 89.

Estos parámetros permiten valorar cobertura, conformidad, homogeneidad y riesgo de toxicidad en cada plan.

3.7. Optimización de parámetros del algoritmo.

Para definir una configuración reproducible de HIPO se seleccionó un **plan representativo** en el que se realizaron variaciones iterativas de parámetros hasta obtener un plan superior a FO. Para ello se modificaron los pesos relativos que modifican la importancia de volúmenes de tratamiento y órganos de riesgo, y valores de gradiente de tiempos en las posiciones (DTGR [0,2-0,3].)

El criterio de aceptación fue que la configuración resultante mejorara la cobertura y conformidad del CTV sin incrementar las dosis a OAR. Esta configuración se aplicó después a los 16 casos restantes.

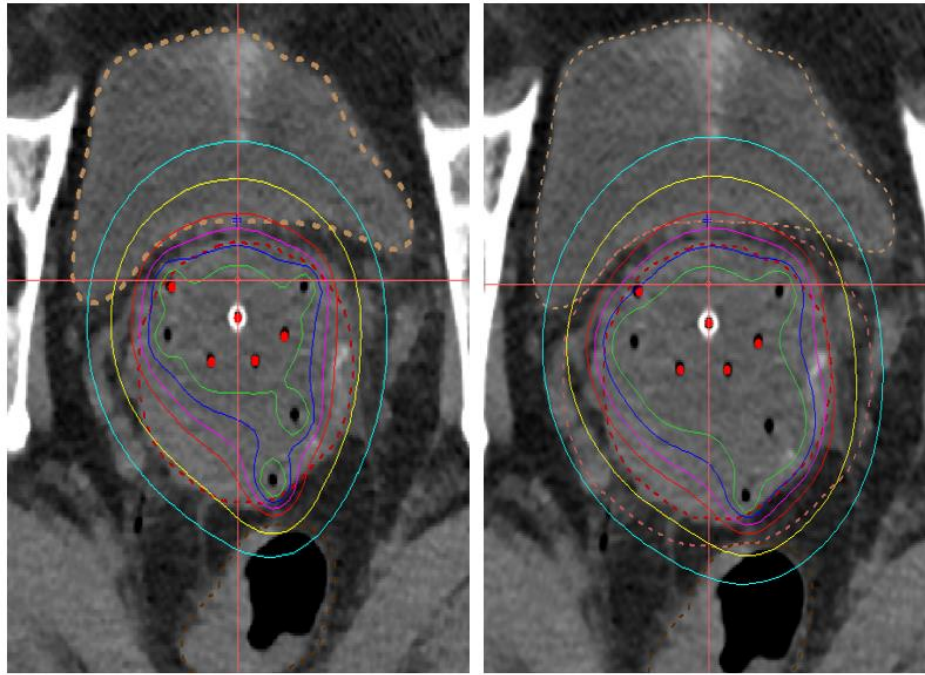


Figura 6: A la izquierda, caso tratado con optimización directa (FO). A la derecha, mismo caso en el que las agujas fueron reoptimizadas con HIPO. La curva roja es la curva de isodosis de prescripción, la verde es la curva del 200% de la dosis de prescripción.

3.8. Medida de desplazamientos de agujas entre fracciones.

Con el objetivo de evaluar la robustez geométrica del implante y la estabilidad de la planificación entre fracciones, se realizó un análisis cuantitativo de los desplazamientos de las agujas intersticiales entre el primer y el segundo día de tratamiento.

El estudio se efectuó en los 17 planes de pacientes incluidos, utilizando la herramienta de registro tridimensional (3D) del sistema *Oncentra Brachy v4.6*. El registro se realizó entre la resonancia magnética (RMI) de planificación adquirida el primer día y el estudio de tomografía computarizada (CT) correspondiente al segundo día, ambos obtenidos con el implante en posición.

Mediante este registro 3D, se identificaron las trayectorias de las agujas en ambas modalidades de imagen y se determinó el desplazamiento lineal efectivo de cada aguja a partir de la localización del extremo de las agujas. Dicho desplazamiento se midió en milímetros, tomando como referencia el eje longitudinal de la aguja y calculando el cambio de posición de su extremo distal entre la RMI y el CT.

Para el análisis se clasificaron las agujas en función de su ubicación respecto a la sonda intrauterina del aplicador. Se realizaron las medidas de los desplazamientos agrupándolas en agujas situadas a la izquierda de la sonda intrauterina y agujas a la derecha de la sonda intrauterina.

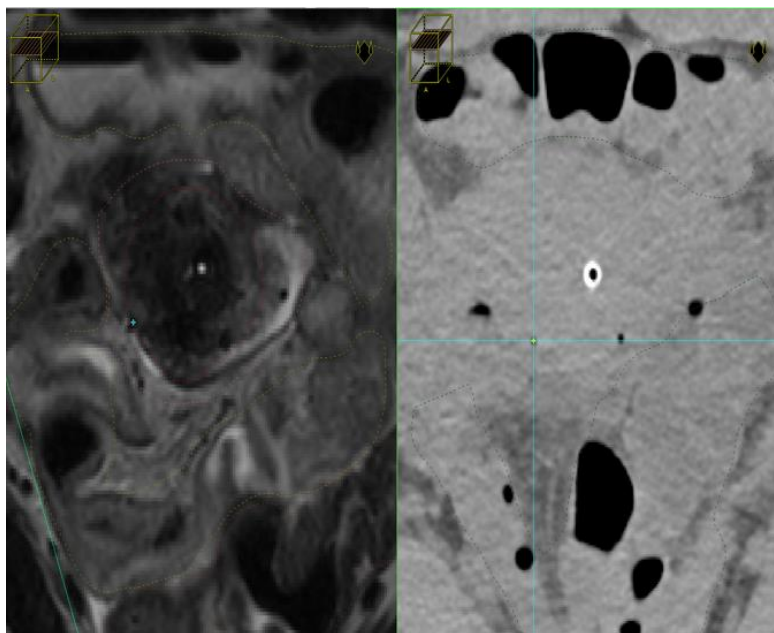


Figura 7: Medida del desplazamiento de una aguja. A la izquierda, imagen de RM sobre la que se planificó. A la derecha, imagen de CT del segundo día de tratamiento.

3.9. Evaluación dosimétrica del parámetro DTGR.

Con el propósito de estudiar la influencia del parámetro **DTGR** (*Dwell Time Gradient Restriction*) en la distribución de dosis y la estabilidad dosimétrica de los planes optimizados con HIPO, se realizó un análisis complementario sobre un **subconjunto de seis tratamientos** seleccionados de forma representativa por su complejidad geométrica y número de agujas intersticiales.

El parámetro DTGR actúa como una **restricción de suavidad** en la optimización inversa, limitando la variación entre tiempos de permanencia consecutivos a lo largo de un mismo catéter. Valores bajos de DTGR permiten una modulación más libre (mayor variabilidad entre dwell times), mientras que valores altos imponen una distribución más uniforme, reduciendo el riesgo de concentraciones de dosis excesivas o sensibilidad a pequeñas inexactitudes geométricas.

Se escogieron seis implantes intracavitario-intersticiales con geometría representativa de asegurando la presencia de agujas tanto a la izquierda como a la derecha del tándem intrauterino.

Para analizar su impacto, **se recalcularon los seis planes** seleccionados utilizando el algoritmo HIPO con dos valores distintos de DTGR: 0.2 y 0.6. El valor de 0.2 corresponde al ajuste clínico recomendado por el fabricante para implantes ginecológicos, representando una restricción moderada que combina suavidad y flexibilidad. Por otro lado, el valor de 0.6 se probó como caso más restrictivo, destinado a evaluar el efecto de una limitación más fuerte en la variabilidad de los dwell times.

Con el fin de reproducir condiciones clínicas realistas, en ambos conjuntos de planes se introdujo un **desplazamiento simulado** de 1 mm en todas las agujas intersticiales, en dirección longitudinal, sobre la base de los desplazamientos medios observados experimentalmente entre la RMI de planificación del primer día y el CT del segundo día.

Tras la aplicación de los desplazamientos, se recalcularon las distribuciones de dosis manteniendo fijos los tiempos de permanencia optimizados por HIPO. Se analizaron las diferencias relativas en la dosis absorbida por los órganos de riesgo —recto, vejiga, sigmoide e intestino delgado— expresadas como porcentaje respecto al plan base (DTGR = 0.2).

3.10. Test estadístico utilizado.

El análisis comparativo entre los planes generados mediante optimización directa (FO) y los obtenidos con optimización inversa (HIPO) se realizó utilizando el **test no paramétrico de rangos con signo de Wilcoxon (Wilcoxon Signed-Rank Test)**. Este test es ampliamente utilizado en el ámbito biomédico para comparar dos técnicas aplicadas sobre la misma cohorte de pacientes, ya que considera tanto la magnitud como la dirección de las diferencias entre las muestras emparejadas.

La elección de esta prueba estadística se fundamenta en que el tamaño muestral del estudio es reducido y no se puede asumir normalidad en la distribución de los datos. El test de Wilcoxon, al ser una prueba no paramétrica, no requiere este supuesto y resulta más potente que el simple test de signos para detectar diferencias sistemáticas.

El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$. Si el valor p del test resulta inferior a este umbral, se puede concluir que existen diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros dosimétricos de los planes FO e HIPO.

3.11. Test de Bland-Altman

Además del análisis estadístico mediante el test de rangos con signo de Wilcoxon, se utilizó el gráfico de Bland-Altman para evaluar la concordancia entre las dos técnicas de optimización (FO e HIPO). Este **método gráfico**, ampliamente empleado en el ámbito biomédico, permite visualizar de forma intuitiva la relación entre las diferencias individuales de dos mediciones emparejadas y su media, proporcionando una estimación directa del sesgo sistemático y de los límites de concordancia entre métodos.

En este estudio, para cada parámetro dosimétrico analizado (D90, COIN, DNR, D2cc, etc.), se calculó la diferencia entre los valores obtenidos con HIPO y los obtenidos con FO, representándola frente a la media de ambos valores. La línea central del gráfico indica el sesgo medio o diferencia promedio entre las dos técnicas, mientras que las líneas superior e inferior corresponden a los límites de concordancia definidos como la media $\pm 1,96$ veces la desviación estándar de las diferencias.

Esta representación permite identificar visualmente la presencia de sesgos sistemáticos (si una técnica tiende a sobrestimar o subestimar la otra), así como posibles tendencias dependientes de la magnitud de la medida. A diferencia del coeficiente de correlación, que solo evalúa la relación lineal entre dos métodos, el gráfico de Bland-Altman evalúa el acuerdo entre ellos, mostrando la dispersión real de las diferencias.

4. Resultados.

4.1 Parámetros de optimización empleados.

Durante el proceso de reoptimización inversa mediante el algoritmo HIPO, se estableció una plantilla de optimización común para todos los casos analizados. Esta plantilla se configuró en Oncentra Brachy v4.6 con los límites de dosis mínimos y máximos, así como los pesos relativos asignados a cada estructura. Los valores finales aplicados en todos los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Valores utilizados en la optimización inversa para su uso en el algoritmo HIPO.

ROI	Usage	Min Weight	Min Value (%)	Max Value (%)	Max Weight
GTV	GTV	80	130	200	5
HR-CTV	PTV	80	107	150	5
Bladder	OAR	-	-	70	5
Rectum	OAR	-	-	50	10
Sigmoid	OAR	-	-	60	10
Bowel	OAR	-	-	70	10
Normal tissue	Normal Tissue	-	-	120	5

La selección de estos parámetros permitió mantener una relación de pesos equilibrada entre la cobertura tumoral y la limitación de dosis en órganos de riesgo. La ponderación más alta se asignó al CTV de alto riesgo (HR-CTV) para garantizar la adecuada cobertura del volumen diana, mientras que las estructuras críticas (recto, vejiga, sigmoide e intestino) se limitaron a valores de dosis máxima entre el 50 % y el 70 % de la dosis prescrita.

El tejido sano (normal tissue) se incluyó con un límite máximo del 120 % para controlar la extensión de las isodosis fuera del volumen objetivo.

Estos resultados se obtuvieron aplicando un método iterativo que igualara o mejorara una dosimetría realizada mediante optimización directa. El método iterativo y los resultados se pueden ver en el punto 1.1 del Anexo.

4.2 Resultados dosimétricos de la optimización inversa.

El número medio de agujas empleadas en los implantes híbridos fue de seis (rango: 4–10), con una disposición generalmente simétrica respecto al eje uterino. Este número se

correspondió con los casos de mayor extensión parametrial, en los cuales el uso de agujas resultó imprescindible para alcanzar una cobertura adecuada del volumen tumoral.

La comparación estadística de los parámetros dosimétricos mediante el test de rangos con signo de Wilcoxon mostró que la optimización inversa HIPO proporcionó dosis superiores en el GTV residual (GTV_{res}) y en el CTV de alto riesgo (CTV_{HR}) respecto a la optimización directa. En cambio, la dosis en el CTV de riesgo intermedio (CTV_{IR}) fue similar entre ambos métodos ($p = 0.65$).

En relación con los **órganos de riesgo** (OAR), la dosis en el punto recto-vaginal fue prácticamente equivalente en ambas optimizaciones, con valores medios del 42 % de la dosis prescrita para HIPO frente al 41 % para FO ($p = 0,115$). Este resultado confirma que la mejora en cobertura no conlleva un aumento significativo de la dosis en estructuras críticas, manteniendo la seguridad del plan dentro de los márgenes clínicamente aceptados.

El **índice de conformidad** (COIN) mostró una ligera mejora en los planes HIPO (media: 0,38) en comparación con FO (0,36), reflejando una mayor coincidencia entre el volumen cubierto por la dosis prescrita y el volumen tumoral real. Aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,159$), esta tendencia es clínicamente relevante, ya que una mejor conformidad se traduce en una irradiación más precisa y selectiva del tejido diana, minimizando la exposición innecesaria de estructuras vecinas.

En cuanto a la **homogeneidad** del plan, el índice de no uniformidad de dosis (DNR) se mantuvo en valores similares entre los dos métodos, con una media de 0,61 para HIPO frente a 0,63 para FO ($p = 0,023$), lo que indica que la mejora en cobertura no supuso un incremento en la heterogeneidad interna del volumen tratado. Por su parte, la proporción de tiempo de irradiación de las agujas respecto al tiempo total mostró un valor medio de 0,19, sin diferencias relevantes entre ambos métodos ($p = 0,015$). Este equilibrio demuestra que el algoritmo HIPO aprovecha de manera más eficiente la contribución de los catéteres intersticiales, ajustando los dwell times para reforzar la cobertura donde es necesario, sin prolongar de forma innecesaria el tiempo total de tratamiento.

Desde el punto de vista visual, la comparación de las distribuciones de isodosis entre FO y HIPO permitió observar diferencias cualitativas destacables. En los planes HIPO, la

isodosis del 100 % se adaptó de forma más regular al contorno del CTV_{HR}. Este comportamiento es atribuible al término de suavidad introducido por el parámetro DTGR, que evita variaciones abruptas de los tiempos de permanencia y genera gradientes más controlados en torno al implante.

En conjunto, los resultados obtenidos ponen de manifiesto que la planificación inversa mediante HIPO logra una cobertura tumoral superior y una conformidad dosimétrica mejorada sin comprometer la dosis en órganos de riesgo ni alterar significativamente la homogeneidad global del plan. La consistencia de estos resultados entre los 17 casos analizados respalda la reproducibilidad del método y su aplicabilidad en escenarios clínicos complejos donde la geometría del implante y la extensión tumoral dificultan la optimización manual.

Los resultados detallados de los parámetros dosimétricos medios, así como los valores estadísticos correspondientes, se resumen en la Tabla 2, mientras que las figuras comparativas muestran la diferencia visual en la distribución de dosis y la relación espacial entre los volúmenes diana y los órganos de riesgo para ambos métodos de optimización.

Tabla 2: Resultados dosimétricos medios obtenidos de la comparación (n=17) y resultados del test estadístico correspondiente.

Parámetro dosimétrico	HIPO (%)	FO (%)	Valor- <i>p</i> Wilcoxon
GTV _{res} D98	133	124	0.312
CTV _{HR} D90	115	108	0.592
CTV _{HR} D98	98	90	0.005
CTV _{IR} D90	69	66	0.659
CTV _{IR} D98	56	52	0.648
Dosis punto Recto-vaginal	42	41	0.115
COIN	0.38	0.36	0.159
DNR	0.61	0.61	0.023
Relación tiempo de permanencia en agujas	0.19	0.19	0.015

Con el objetivo de evaluar la concordancia entre los resultados obtenidos mediante optimización directa (FO) e inversa (HIPO), se realizaron gráficos de **Bland-Altman** para los principales parámetros dosimétricos. Esta herramienta permite cuantificar la diferencia media entre ambas técnicas y analizar la dispersión de las discrepancias respecto a los límites de concordancia (± 1.96 DE). Los resultados mostraron una alta

consistencia entre métodos, con sesgos próximos a cero y dispersión limitada en todos los parámetros evaluados.

Los gráficos correspondientes a la Figura 8 muestran una ligera mejora en cobertura de los volúmenes tumorales por parte de la estrategia híbrida. En ambos casos, la mayoría de los puntos están dentro del intervalo de confianza, sin observarse tendencias dependientes de la magnitud de la dosis media.

La dispersión simétrica en torno a la línea de sesgo confirma la **ausencia de desviaciones sistemáticas**, incluso en casos con geometrías complejas o gran número de agujas intersticiales.

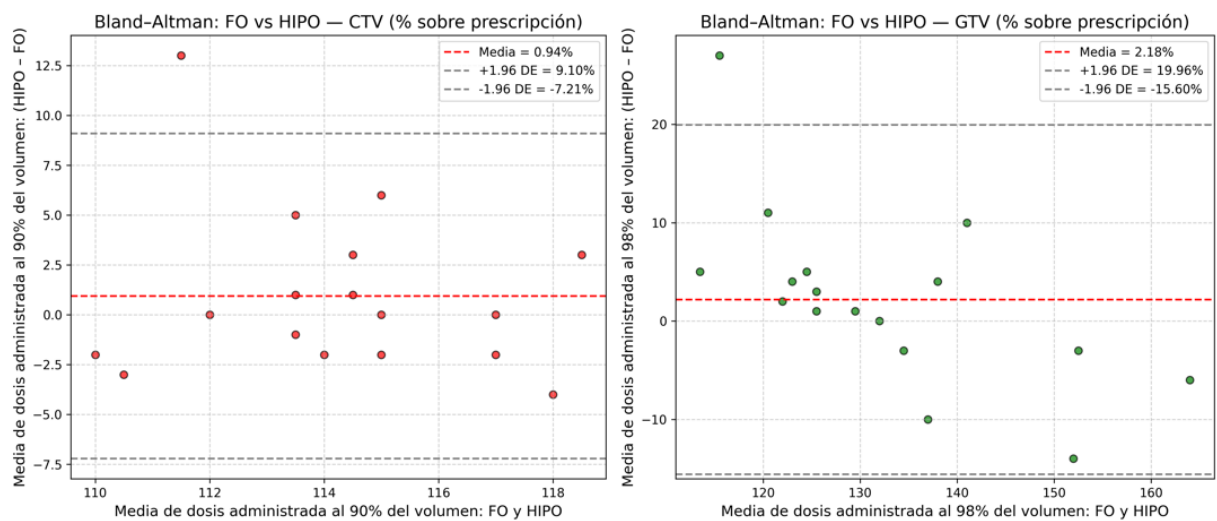


Figura 8: Plots de Bland-Altman de los parámetros de cobertura tumoral. A la izquierda, del CTV_{90%} (Clinical Target Volume). A la derecha, del GTV_{98%} (Gross Tumor Volume).

En la Figura 9 se aprecia que la optimización inversa ofrece una mejor dosimetría en los casos con mayor cobertura del volumen de riesgo intermedio (CTV_{IR}). Este comportamiento se explica porque la cobertura de dicho volumen depende en mayor medida del ajuste de los tiempos en las agujas intersticiales; así, en escenarios con mayor extensión lateral, HIPO logra una distribución más uniforme que la obtenida con FO. En cuanto al punto ICRU, correspondiente al punto recto-vaginal, resulta especialmente relevante por su valor como indicador de toxicidad en los protocolos de braquiterapia ginecológica. El gráfico muestra una tendencia estable alrededor de la línea de sesgo, indicando que ambos métodos son equivalentes en términos de dosis a órganos críticos y, por tanto, comparables desde el punto de vista de la seguridad radiobiológica.

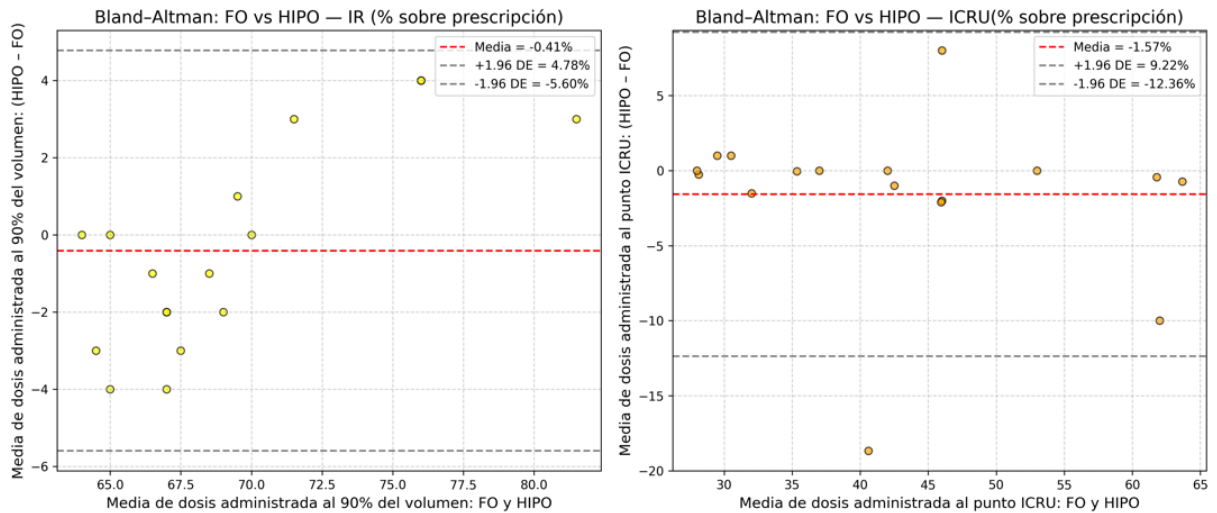


Figura 9: Plots de Bland-Altman de parámetros dosimétricos. A la izquierda, del IR_{90%} (Intermediate Risk Clinical Volumen). A la derecha, del punto ICRU recto-vaginal.

Los gráficos de la Figura 10 revelan un sesgo medio prácticamente nulo, lo que confirma la equivalencia entre FO y HIPO en los índices de calidad del plan. Tanto el índice de conformidad (COIN) como el de homogeneidad (DNR) se mantienen próximos a la línea central, sin dispersión significativa, lo que demuestra que la optimización inversa reproduce fielmente las características dosimétricas globales de los planes manuales, garantizando una cobertura homogénea y una conformación precisa al volumen diana.

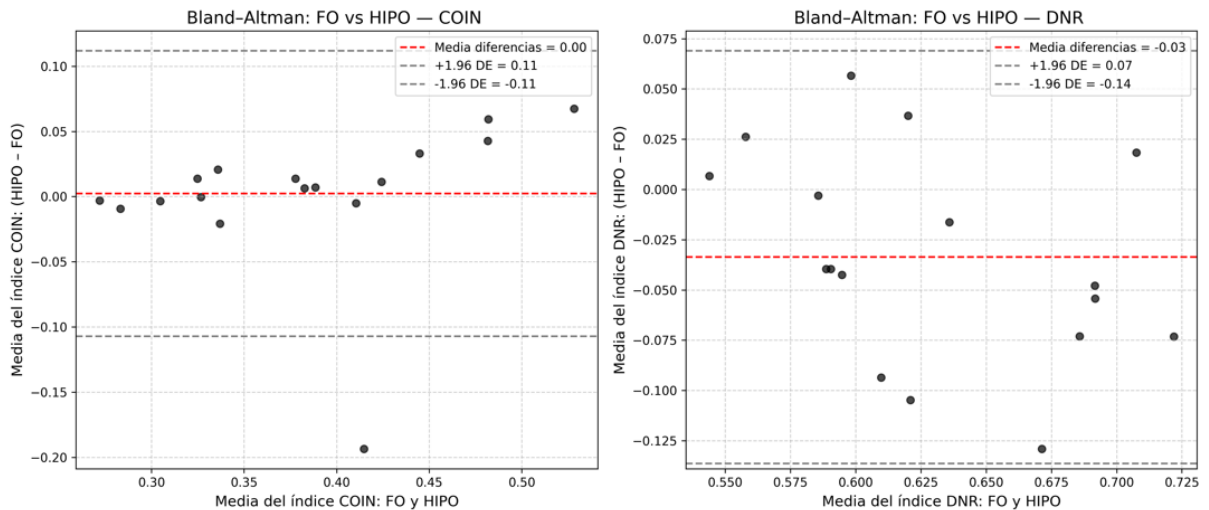


Figura 10: Plots de Bland-Altman de los índices de conformidad. A la izquierda, del índice de conformidad (COIN). A la derecha, del índice de homogeneidad.

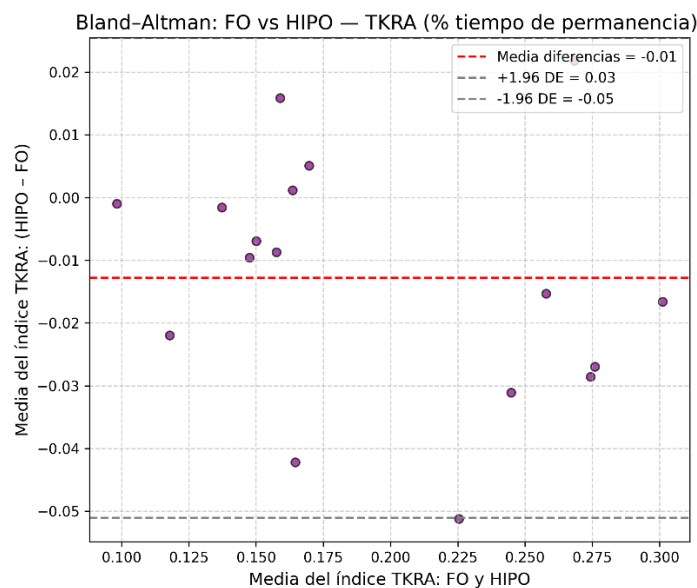


Figura 11: Plot de Bland-Altman de la relación del tiempo de permanencia de la fuente en las agujas respecto al tiempo total en todo el implante.

Por último, la Figura 11 muestra el análisis de la relación entre el tiempo de permanencia de la fuente en las agujas y el tiempo total del implante (TKRA). Se observa un sesgo medio prácticamente nulo, lo que indica que el método híbrido mantiene la proporción global de tiempo de irradiación en las agujas respecto al plan tradicional, modificando únicamente su distribución espacial para optimizar la cobertura. Este resultado demuestra que la estrategia inversa no altera el balance entre componentes intracavitarios e intersticiales, preservando la estabilidad dosimétrica del conjunto del implante.

4.3 Resultados de la medida de los desplazamientos entre fracciones.

Para evaluar la estabilidad geométrica del implante entre fracciones, se realizó un registro tridimensional entre la resonancia magnética (RMI) de planificación del primer día y la tomografía computarizada (CT) adquirida el segundo día, manteniendo el implante en la misma posición. Este registro permitió cuantificar los desplazamientos lineales de las agujas intersticiales a lo largo de su eje longitudinal.

En las agujas situadas a la derecha de la sonda intrauterina, el desplazamiento medio fue de **0,8 mm** (moda: 0,9 mm; rango: 0,2–1,9 mm), mientras que, en las agujas situadas a la izquierda, el desplazamiento medio alcanzó **1 mm** (moda: 0,6 mm; rango: 0,3–1,9 mm). Estos valores, todos ellos inferiores a 2 mm, se encuentran dentro del rango de

incertidumbre geométrica habitual del registro entre CT y RM, y por tanto no se consideran clínicamente relevantes ni justifican la necesidad de replanificación entre fracciones. No obstante, para el análisis de robustez de los planes optimizados se adoptó un desplazamiento representativo de 1 mm, considerado un escenario realista y conservador.

En la Tabla 3 se observa que los desplazamientos medidos presentan una distribución uniforme, sin diferencias significativas entre agujas colocadas a la izquierda o derecha de la sonda intrauterina, ni dependencia aparente con el número total de agujas implantadas. Estos resultados confirman la buena reproducibilidad geométrica del implante y la estabilidad del sistema de fijación utilizado.

Tabla 3: Resultados del estudio del desplazamiento de las agujas entre diferentes fracciones.

		Movimientos agujas (Error cuadrático medio mm)						
		Media (mm)	Mínimo(mm)	Máximo (mm)	Imágenes analizadas	Izquierda	Central	Derecha
Paciente 1	16/02/22	0.90	0.45	2.10	MR01-CT02	0.9	1.25	1.15
	23/02/22	0.70	0.40	1.00	MR01-CT02	1.25	1.2	0.75
Paciente 2	03/05/21	0.75	0.40	1.40	MR01-CT02	0.6	*	1.85
	10/05/21	0.50	0.35	0.90	MR01-CT02	0.7	*	0.7
Paciente 3	29/03/21	0.50	0.35	0.70	MR01-CT02	1.85	1	0.7
Paciente 4	11/01/2021	0.40	0.20	0.65	MR01-CT02	1.8	*	0.55
Paciente 5	16/12/20	0.60	0.30	0.90	MR01-CT02	1	*	0.9
	23/12/20	1.10	0.70	2.50	MR01-CT02	1.15	*	0.8
Paciente 6	14/07/2020	*	*	*	*	*	*	*
	26/06/2020	0.45	0.10	0.45	MR01-CT02	0.25	*	1
Paciente 7	10/06/2020	0.20	0.10	0.45	MR01-CT02	1	*	0.7
	17/06/2020	0.60	0.30	1.55	MR01-CT02	0.45	*	0.85
Paciente 8	08/04/2020	0.65	0.45	0.65	MR01-CT02	0.6	*	0.5
	15/04/2020	0.70	0.45	0.95	MR01-CT02	1.2	*	0.9
Paciente 9	06/04/2020	0.40	0.25	0.65	MR01-CT02	0.95	*	0.5
		*	*	*	MR01-CT02	*	*	*
Paciente 10	18/01/2020	0.70	0.25	0.95	MR01-CT02	0.7	*	0.2

4.4 Resultados de la evaluación del parámetro DTGR.

Para estudiar la influencia de este parámetro en la planificación inversa en las agujas y estudiar la robustez del plan procedemos a evaluar los planes con DTGR 0.2 y 0.6, tal como se explicó en la sección anterior.

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente Tabla 4.

Tabla 4: Diferencias relativas en dosis a órganos de riesgo entre planes con DTGR = 0.2 y DTGR= 0.6 tras un desplazamiento simulado de 1mm.

Órgano de riesgo	Diferencia media (%)	Mínimo (%)	Máximo (%)
Recto	+1	0	-5
Sigmoide	-1	0	+3
Vejiga	+1	0	-3
Intestino	0	0	-2

Las diferencias dosimétricas observadas fueron inferiores al $\pm 5\%$ en todos los OAR, lo que demuestra que el parámetro DTGR no tiene un impacto clínicamente significativo en la calidad del plan dentro del rango de valores utilizado. Las isodosis obtenidas con ambos valores de DTGR mostraron formas prácticamente idénticas.

5. Discusión.

5.1. Discusión de los resultados.

Los resultados obtenidos en este estudio confirman que el algoritmo HIPO (Hybrid Inverse Planning Optimization) constituye una herramienta eficaz, robusta y clínicamente válida para la planificación inversa en braquiterapia HDR de cáncer de cérvix.

En la comparación con la optimización directa (FO), los planes generados mediante HIPO mostraron una mejor cobertura tumoral —especialmente en los parámetros D90 y D98 del CTV_{HR} junto con una ligera mejora en la conformidad dosimétrica (COIN), sin que ello implicara un aumento de la dosis absorbida por los órganos de riesgo.

Estos resultados son consistentes con los hallazgos de estudios previos [1–2] que han demostrado que la optimización inversa basada en HIPO consigue resultados equivalentes a los métodos tradicionales de optimización directa.

Por otro lado, la homogeneidad dosimétrica (DNR) se mantuvo estable entre ambos métodos, lo que sugiere que HIPO no introduce irregularidades relevantes en la distribución de dosis.

Los índices de calidad del plan también evidenciaron la consistencia geométrica y dosimétrica del algoritmo HIPO. La ausencia de sesgo sistemático en el COIN y la ligera reducción en el DNR confirman que la optimización inversa mejora la distribución de dosis sin incrementar la heterogeneidad. Este efecto puede atribuirse al control impuesto por el parámetro *Dwell Time Gradient Restriction (DTGR)*, que limita las variaciones abruptas de los dwell times, generando gradientes de dosis más estables. En términos clínicos, esto se traduce en una distribución más homogénea dentro del volumen diana y una reducción de los picos de sobredosificación, factores que contribuyen a una mejor tolerancia tisular y una posible reducción de complicaciones tardías.

Los resultados obtenidos en los gráficos de Bland-Altman refuerzan la interpretación estadística de la comparación FO–HIPO, demostrando una **alta concordancia entre ambos métodos**. En los parámetros de cobertura, el sesgo medio positivo confirma que HIPO tiende a proporcionar una leve mejora en la dosis absorbida por los volúmenes tumorales, sin que ello suponga un incremento clínicamente relevante. En contraste, las pequeñas diferencias entre ambos métodos observadas en los volúmenes periféricos

evidencian que el beneficio de HIPO se concentra principalmente en las zonas que reciben más dosis procedente de las agujas.

Asimismo, el gráfico de Bland-Altman correspondientes al punto ICRU recto-vaginal confirmaron la equivalencia de ambas técnicas en términos de dosis a los órganos de riesgo. Este hallazgo es especialmente relevante, ya que este punto representa un **indicador de toxicidad** en braquiterapia ginecológica y su estabilidad demuestra que la mejora en cobertura no incrementa la probabilidad de toxicidad.

Tras la medida de los desplazamientos de las agujas la estabilidad del implante quedó confirmada. El análisis de sensibilidad del parámetro DTGR evidenció que las variaciones entre 0.2 y 0.6 no producen diferencias significativas en la dosis a los órganos de riesgo. Esto se explica ya que el cálculo basado en TG-43 es un cálculo que no considera las heterogeneidades del medio. En un cálculo que considerase heterogeneidades, la distribución espacial de las fuentes tendría más relevancia en términos de robustez de un plan.

Desde el punto de vista clínico, la equivalencia observada entre HIPO y FO en términos de dosis a órganos de riesgo y la ligera mejora en cobertura son consistentes con los hallazgos de Matias et al. (2021) [12] quienes describieron resultados similares en cohortes de pacientes tratadas con técnicas intersticiales combinadas. En dichos estudios, la implementación de HIPO permitió reducir el tiempo de planificación en más del 40 %, manteniendo la calidad dosimétrica y mejorando la reproducibilidad interobservador.

Además, la integración de HIPO en protocolos de braquiterapia guiada por RM contribuye a la estandarización de los procedimientos, disminuyendo la dependencia del criterio individual del planificador. La automatización parcial del proceso de optimización facilita la generación de planes consistentes y reproducibles, lo que podría favorecer la comparación multicéntrica de resultados y la implementación futura de sistemas de planificación automatizada.

5.2. Análisis de incertidumbres.

En el presente trabajo, la principal fuente de incertidumbre dosimétrica está asociada al modelo de cálculo TG-43, empleado como base para la planificación de los tratamientos de braquiterapia HDR. Este formalismo, adoptado internacionalmente como estándar clínico por la AAPM y la ESTRO, asume un medio homogéneo de agua infinita y

desprecia las heterogeneidades tisulares, la atenuación de los aplicadores y los efectos de retrodispersión reales. Diversos estudios han estimado que la incertidumbre global del formalismo TG-43 se sitúa en torno al $\pm 5\%$ de la dosis absorbida, valor que engloba tanto las limitaciones inherentes al modelo como las incertidumbres experimentales en la determinación de los parámetros dosimétricos de la fuente.

Este margen constituye el componente dominante de la incertidumbre total en la planificación de braquiterapia, dado que afecta de manera uniforme a todos los puntos de cálculo y, por tanto, también a la comparación entre técnicas (FO y HIPO). En consecuencia, las diferencias observadas entre ambos métodos están afectadas por la propia incertidumbre del cálculo.

El resto de incertidumbres, geométricas, de delineación y de reconstrucción; representan contribuciones secundarias del proceso de planificación y están bien cuantificadas en la literatura. Las incertidumbres geométricas, derivadas de la localización de los aplicadores y del posicionamiento de las fuentes, suelen situarse entre 1 y 2 mm, valor que coincide con la precisión del registro multimodal entre RM y CT empleada en este trabajo. Las incertidumbres de delineación, asociadas a la segmentación de los volúmenes diana y órganos de riesgo, se han estimado en torno a un 5–10 % del volumen contorneado, dependiendo del contraste de las imágenes y la experiencia del observador; según reportes del grupo GEC-ESTRO [4]. Finalmente, las incertidumbres de posicionamiento y calibración de la fuente, asociadas al equipo de carga diferida, son menores al 2 %, conforme a las especificaciones del fabricante y las verificaciones de control de calidad rutinario.

La propagación global de errores en braquiterapia HDR se estima en torno al $\pm 5\text{--}10\%$ de la dosis prescrita [3,4].

Cabe destacar que, si bien las incertidumbres exactas pueden variar entre instituciones debido a diferencias en protocolos de imagen, reconstrucción o calibración, los valores globales son comparables entre centros, ya que todos siguen protocolos estandarizados internacionalmente.

6. Conclusiones.

El presente trabajo demuestra que el algoritmo HIPO (Hybrid Inverse Planning Optimization) constituye una herramienta eficaz y fiable para la optimización inversa en braquiterapia HDR aplicada al tratamiento del cáncer de cérvix. Los resultados obtenidos evidencian que los planes generados con HIPO ofrecen una cobertura del volumen tumoral equivalente o superior a la obtenida mediante optimización directa, sin incrementar la dosis absorbida por los órganos de riesgo. Además, se logra una conformidad de la distribución de dosis ligeramente superior, manteniendo una adecuada homogeneidad dentro del volumen diana.

En términos de robustez geométrica, el análisis de desplazamientos interfacción y las simulaciones de 1 mm realizadas en este estudio validan que las diferencias dosimétricas inducidas por pequeñas variaciones de posición son mínimas y clínicamente irrelevantes. Este resultado demuestra que los planes generados con HIPO presentan una estabilidad adecuada frente a incertidumbres geométricas, independiente del parámetro DTGR.

La ventaja más relevante de la optimización inversa radica en su capacidad para **reducir de forma significativa el tiempo de planificación**, al automatizar la asignación de tiempos de permanencia y minimizar la necesidad de ajustes manuales por parte del planificador. Este hecho se traduce en una mayor eficiencia del flujo de trabajo y en una menor dependencia de la experiencia individual del usuario, permitiendo que planificadores con menor grado de especialización puedan generar planes de alta calidad dosimétrica con resultados clínicos consistentes. La estandarización del proceso favorece asimismo la reproducibilidad interobservador, lo cual constituye un aspecto esencial en entornos asistenciales con elevada carga de trabajo.

Tras este estudio, el algoritmo HIPO se ha incorporado en la práctica clínica del servicio como una opción alternativa, especialmente en aquellos casos en los que la optimización directa no lograba resultados dosimétricos satisfactorios o presentaba limitaciones en la cobertura tumoral. Su implementación ha permitido obtener planes de mayor calidad de forma más eficiente, consolidando el uso de la optimización híbrida como herramienta de referencia para situaciones anatómicamente complejas.

Finalmente, se considera que la metodología empleada en este estudio constituye una base sólida para la evaluación futura de algoritmos de cálculo más avanzados. En particular,

sería de gran interés extender el análisis a modelos que incorporen **heterogeneidades**, tales como el formalismo TG-186 o las simulaciones Monte Carlo, con el fin de valorar si la equivalencia observada entre distintos valores de DTGR y la estabilidad dosimétrica de HIPO se mantienen bajo condiciones físicas más fieles con la realidad.

En conjunto, puede concluirse que el algoritmo HIPO representa una alternativa robusta, reproducible y eficiente para la optimización dosimétrica en braquiterapia HDR de cáncer de cérvix, con potencial **de ahorro de tiempo de tratamiento** y estandarización de la técnica.

7. Bibliografía.

1. Trnková, P., Baltas, D., Karabis, A., et al. (2010). A detailed dosimetric comparison between manual and inverse plans in HDR intracavitary/interstitial cervical cancer brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 2(4), 163–170. [10.5114/jcb.2010.19497](https://doi.org/10.5114/jcb.2010.19497)
2. Major, T., & Polgár, C. S. (2017). Treatment planning for multicatheter interstitial brachytherapy of breast cancer — from Paris system to anatomy-based inverse planning. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 9(1), 89–98. [10.5114/jcb.2017.66111](https://doi.org/10.5114/jcb.2017.66111)
3. Kirisits, C., Rivard, M. J., Baltas, D., Ballester, F., De Brabandere, M., van der Laarse, R., Niatsetski, Y., Papagiannis, P., Paulsen Hellebust, T., Pérez-Calatayud, J., Tanderup, K., Venselaar, J. L. M., & Siebert, F.-A. (2014). Review of clinical brachytherapy uncertainties: Analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiotherapy and Oncology*, 110(1), 199–212. [10.1016/j.radonc.2013.11.002](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.11.002)
4. Tanderup, K., Nesvacil, N., Pötter, R., & Kirisits, C. (2013). Uncertainties in image guided adaptive cervix brachytherapy: Impact on planning and prescription. *Radiotherapy and Oncology*, 107(1), 1–5. [10.1016/j.radonc.2013.02.014](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.02.014)
5. Rivard, M. J., Coursey, B. M., DeWerd, L. A., et al. (2004). Update of AAPM Task Group No. 43 report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical Physics*, 31(3), 633–674. <https://doi.org/10.1118/1.1646040>
6. Vicini, F. A., Kestin, L. L., Edmundson, G. K., Jaffray, D. A., Wong, J. W., Kini, V. R., Chen, P. Y., & Martinez, A. A. (1999). Dose-volume analysis for quality assurance of interstitial brachytherapy for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 45(4), 803–810.
7. Nag, S., Erickson, B., Thomadsen, B., et al. (2007). The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 71(1), 35–41. [10.1016/s0360-3016\(00\)00497-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)00497-1)
8. Pötter, R., Tanderup, K., Schmid, M. P., et al. (2013). MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2021;22(4):538–47. [10.1016/S1470-2045\(20\)30753-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30753-1)
9. Chargari, C., Magné, N., Dumas, I., Messai, T., Vicenzi, L., Gillion, N., et al. (2009). Physics contributions and clinical outcome with 3D-MRI-based pulsed-dose-rate

- intracavitary brachytherapy in cervical cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 74(5), 1339–1345. [10.1016/j.ijrobp.2008.06.1912](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.06.1912)
10. Matias, L. D. S., Palmqvist, T., Wolke, J., Nilsson, J., Beskow, C., Maphossa, A. M., & Toma-Dasu, I. (2021). Dosimetric and radiobiological evaluation of Hybrid Inverse Planning and Optimization (HIPO) for cervical cancer brachytherapy. *Brachytherapy*, 20(6), 1183–1192
 11. Perez-Calatayud J, Ballester F, Das RK, et al. Dose calculation for photonemitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: report of the AAPM and ESTRO. *Med Phys* 2012;39:2904–29. [10.1118/1.3703892](https://doi.org/10.1118/1.3703892)
 12. Rivard MJ, Venselaar JL, Beaulieu L. The evolution of brachytherapy treatment planning. *Med Phys* 2009;36:2136–53. <https://doi.org/10.1118/1.3125136>
 13. ICRU, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, ICRU Report 50. International Commission on radiation units and measurements, 1993.
 14. Oncentra Brachy Physics and Algorithms. (2018). HIPO Optimization Engine: Physics Manual v4.6. Elekta AB.
 15. Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB). (2019). Nuclide Table – Iridium-192 (*Ir-192*). Retrieved from http://www.lnhb.fr/nuclides/Ir-192_tables.pdf

8. ANEXO

8.1. Datos del método iterativo de los parámetros de optimización

		CTV_High Risk								
		Pesos iniciales	Min value (%)					Max value (%)		
			95	100	105	107	110	170	140	160
GTV	V_GTV(cc)	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28
	D98(%)	1.36	1.26	1.31	1.35	1.37	1.4	1.38	1.37	1.37
	V200%	0.75	0.63	0.67	0.7	0.71	0.72	0.71	0.7	0.71
	V150%	0.94	0.89	0.92	0.94	0.94	0.95	0.95	0.94	0.95
HR CTV	V HR	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23
	D90(%)	1.11	1.04	1.09	1.13	1.15	1.17	1.15	1.14	1.15
	D98(%)	0.9	0.89	0.92	0.95	0.97	0.99	0.97	0.96	0.97
IR CTV	V IR	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	D90(%)	0.69	0.65	0.67	0.69	0.7	0.71	0.7	0.69	0.7
	D98(%)	0.53	0.51	0.52	0.54	0.54	0.55	0.55	0.54	0.54
Órganos de riesgo	D2(bladder)	0.77	0.73	0.75	0.77	0.77	0.78	0.78	0.77	0.77
	D2(rectum)	0.35	0.31	0.32	0.33	0.33	0.34	0.33	0.33	0.33
	D2(sigmoid)	0.27	0.23	0.24	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	D2(bowel)	0.77	0.73	0.76	0.78	0.79	0.81	0.79	0.79	0.79
Parametros dosimétricos	V150(%)	30.9	25.78	27.53	29.04	29.68	30.6	30	29.48	29.84
	V100(%)	42.98	41.96	42.97	43.61	43.84	44.15	43.92	43.79	43.89
	V100(%)-Imp	82.59	72.59	75.83	78.61	79.85	81.67	80.43	79.54	80.17
	V150(%)-Imp	46.73	38.57	40.94	42.8	43.5	44.74	43.96	43.26	43.75
	DNR	0.72	0.61	0.64	0.67	0.68	0.69	0.68	0.67	0.68
	COIN	0.49	0.54	0.54	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53
Tiempo	T total	655.4	305.3	313.14	322	325.2	329.9	326.9	324.3	325.9
	T O1	66	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5
	TO2	72.3	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5
	T SIU	327.9	170.1	170.1	170	170.1	170.1	170.1	170.1	170.1
	TKRA agujas	0.29	0.21	0.23	0.25	0.26	0.27	0.26	0.25	0.26
	DTGR	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

		GTV				OR	
		Pesos iniciales	Min value (%)		Max value (%)	Normal tissue Max Weight (%)	Bladder Max weight (%)
			120	130	250 max	10	5
GTV	V_GTV(cc)	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28	18.28
	D98(%)	1.36	1.38	1.4	1.42	1.39	1.4
	V200%	0.75	0.71	0.72	0.74	0.71	0.72
	V150%	0.94	0.95	0.95	0.96	0.95	0.95
HR CTV	V HR	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23	45.23
	D90(%)	1.11	1.15	1.16	1.18	1.15	1.16
	D98(%)	0.9	0.97	0.98	1	0.97	0.98
IR CTV	V IR	100	100	100	100	100	100
	D90(%)	0.69	0.7	0.7	0.71	0.69	0.7
	D98(%)	0.53	0.54	0.54	0.55	0.54	0.54
Órganos de riesgo	D2(bladder)	0.77	0.77	0.77	0.78	0.77	0.78
	D2(rectum)	0.35	0.33	0.33	0.34	0.33	0.33
	D2(sigmoid)	0.27	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	D2(bowel)	0.77	0.79	0.8	0.82	0.79	0.8
Parametros dosimétricos	V150(%)	30.9	29.76	29.99	30.64	29.65	30.06
	V100(%)	42.98	43.9	44.03	44.29	43.89	45.23
	V100(%)-Imp	82.59	80	80	81.6	79.17	80.49
	V150(%)-Imp	46.73	43.6	43.85	44.71	43.17	43.93
	DNR	0.72	0.68	0.68	0.69	0.68	0.66
	COIN	0.49	0.53	0.54	0.53	0.54	0.56
Tiempo	T total	655.4	325.7	326.7	330.4	323.5	327.2
	T O1	66	34.5	34.5	34.5	34.5	34.5
	TO2	72.3	37.5	37.5	37.5	37.5	37.5
	T SIU	327.9	170.1	170.1	170.1	170.1	170.1
	TKRA agujas	0.29	0.26	0.26	0.27	0.25	0.26
	DTGR	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

8.2. Datos de la comparación de la optimización inversa frente a la directa.

Parámetro	Paciente 1				Paciente 2				Paciente 3		
	16/02/22		23/02/22		03/05/21		10/05/21		29/03/21		
	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	
GTV	V GTV(cc)	18.28	18.28	11.80	11.80	6.44	6.44	3.01	3.01	5.42	5.42
	D98(%)	1.36	1.40	1.36	1.33	1.29	1.30	1.25	1.26	1.02	1.29
	V200%	0.75	0.72	0.78	0.62	0.46	0.46	1.67	1.67	1.11	1.73
	V150%	0.94	0.95	0.96	0.90	0.80	0.81	2.61	2.62	3.89	4.62
HR CTV	V HR	45.23	45.23	41.40	41.40	19.21	19.21	17.85	17.85	24.74	24.74
	D90(%)	1.11	1.16	1.11	1.09	1.17	1.17	1.12	1.12	1.05	1.18
	D98(%)	0.90	0.98	0.90	0.92	1.06	1.06	0.98	0.98	0.83	1.00
IR CTV	V IR	100.00	100.00	102.64	102.64	56.83	56.83	52.54	52.54	69.08	69.08
	D90(%)	0.69	0.70	0.69	0.66	0.64	0.64	0.67	0.66	0.74	0.78
	D98(%)	0.53	0.54	0.53	0.53	0.53	0.52	0.52	0.52	0.53	0.61
OR	D2(bladder)	0.77	0.78	0.64	0.54	0.82	0.82	0.75	0.75	0.79	0.81
	D2(rectum)	0.35	0.33	0.30	0.27	0.26	0.26	0.18	0.18	0.66	0.65
	D2(sigmoid)	0.27	0.25	0.27	0.24	0.35	0.34	0.48	0.48	0.57	0.52
	D2(bowel)	0.77	0.80	0.68	0.63	0.35	0.35	0.25	0.24	0.63	0.59
Punto ICRU	Recto-vagina	0.33	0.31	0.50	0.31	0.35	0.35	0.28	0.28	0.64	0.63
Parámetros dosimétricos	V150(%)	30.90	30.06	28.83	23.83	10.77	10.94	9.40	9.50	16.33	16.18
	V100(%)	42.98	45.23	39.18	39.27	19.77	19.16	17.39	17.36	22.82	24.23
	V100(%) - Imp	82.59	80.49	81.99	72.80	58.59	58.52	51.83	51.71	41.15	74.60
	V150(%) - Imp	46.73	43.93	46.16	37.57	29.46	29.50	26.60	26.55	74.74	40.03
	DNR	0.72	0.66	0.74	0.61	0.54	0.57	0.54	0.55	0.72	0.67
	COIN	0.49	0.56	0.45	0.51	0.35	0.33	0.33	0.33	0.51	0.32
Tiempo	T total	655.40	327.20	328.20	300.60	311.90	2292.40	305.70	2103.90	613.40	2711.00
	T O1	66.00	34.50	41.70	39.70	85.90	631.90	87.10	600.50	172.80	762.50
	TO2	72.30	37.50	42.20	40.30	86.40	636.00	85.60	591.10	155.90	688.00
	T SIU	327.90	170.10	149.30	141.70	108.80	800.40	90.80	625.20	184.70	815.40
	TKRA agujas	0.29	0.26	0.29	0.26	0.10	0.10	0.14	0.14	0.16	0.16
Otros	DTGR	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	N agujas	8.00	8.00	10.00	10.00	4.00	4.00	4.00	4.00	7.00	7.00

Parámetro	Paciente 4		Paciente 5				Paciente 6		Paciente 7		
	11/01/2021		16/12/20		23/12/20		14/07/2020		22/06/2020		
	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	
GTV	V GTV(cc)	1.47	1.47	0.34	0.34	0.25	0.25	18.50	18.50	2.73	2.73
	D98(%)	1.24	1.27	1.15	1.26	1.22	1.27	1.11	1.16	1.67	1.61
	V200%	0.48	0.49	0.01	0.03	0.00	0.00	4.95	5.57	2.32	2.73
	V150%	1.25	1.25	0.15	0.22	0.10	0.12	12.10	13.48	2.73	2.23
HR CTV	V HR	10.73	10.73	20.40	20.40	19.15	19.15	34.83	34.83	25.94	25.94
	D90(%)	1.16	1.14	1.13	1.16	1.17	1.20	1.12	1.18	1.12	1.09
	D98(%)	0.95	0.97	0.92	0.97	0.97	1.00	0.96	1.01	0.97	0.95
IR CTV	V IR	37.57	37.57	63.34	63.34	59.94	59.94	93.89	93.89	75.92	75.92
	D90(%)	0.68	0.66	0.80	0.83	0.70	0.73	0.74	0.78	0.68	0.66
	D98(%)	0.57	0.55	0.65	0.67	0.58	0.60	0.62	0.65	0.56	0.54
OR	D2(bladder)	0.63	0.64	0.75	0.78	0.57	0.58	0.65	0.69	0.59	0.58
	D2(rectum)	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.34	0.34	0.47	0.46
	D2(sigmoid)	0.45	0.44	0.56	0.55	0.41	0.41	0.72	0.71	0.61	0.59
	D2(bowel)	0.39	0.39	0.71	0.68	0.45	0.45	0.65	0.68	-	-
Punto ICRU	Recto-vagina	0.62	0.62	0.30	0.31	0.28	0.28	0.29	0.30	0.43	0.42
Parámetros dosimétricos	V150(%)	6.91	6.56	13.66	14.22	11.20	11.99	19.19	21.42	15.38	14.20
	V100(%)	10.73	10.45	19.56	19.84	18.61	18.78	33.67	34.19	25.20	24.88
	V100(%) - Imp	37.28	36.54	68.56	71.35	59.02	60.81	78.81	82.25	63.59	60.88
	V150(%) - Imp	19.66	18.86	36.01	37.83	28.58	29.77	38.18	40.41	33.03	31.00
	DNR	0.64	0.63	0.70	0.72	0.60	0.64	0.57	0.63	0.61	0.57
	COIN	0.29	0.28	0.27	0.27	0.31	0.30	0.41	0.41	0.38	0.39
Tiempo	T total	328.20	214.30	551.60	2960.40	521.70	2302.40	780.10	3133.00	581.30	2392.60
	T O1	83.50	55.00	97.90	522.20	120.40	521.00	144.30	562.10	124.20	524.60
	TO2	83.00	54.80	105.90	565.10	125.70	544.60	143.10	558.40	121.80	513.80
	T SIU	111.70	73.90	255.60	1363.30	196.80	852.50	291.90	1137.70	260.40	1098.50
	TKRA agujas	0.15	0.14	0.17	0.17	0.15	0.17	0.26	0.28	0.13	0.11
Otros	DTGR	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	N agujas	4.00	4.00	4.00	4.00	6.00	6.00	6.00	6.00	5.00	5.00

Parámetro	Paciente 8				Paciente 9				
	10/06/2020		17/06/2020		08/04/2020		15/04/2020		
	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	
GTV	V GTV(cc)	6.68	6.68	6.23	6.23	3.42	3.42	2.66	2.66
	D98(%)	1.54	1.51	1.32	1.32	1.59	1.45	1.42	1.32
	V200%	6.59	6.56	1.97	1.79	1.96	1.65	1.37	1.23
	V150%	4.83	4.46	5.57	5.54	3.42	3.25	2.57	2.17
HR CTV	V HR	31.78	31.78	31.39	31.39	22.42	22.42	19.67	19.67
	D90(%)	1.15	1.15	1.15	1.13	1.18	1.16	1.14	1.15
	D98(%)	0.91	0.95	0.99	0.99	1.01	1.00	0.91	0.97
IR CTV	V IR	86.43	86.43	88.59	88.59	64.00	64.00	52.34	52.34
	D90(%)	0.66	0.63	0.70	0.68	0.69	0.65	0.70	0.70
	D98(%)	0.51	0.50	0.59	0.58	0.55	0.52	0.54	0.57
OR	D2(bladder)	0.78	0.74	0.72	0.71	0.62	0.60	0.59	0.58
	D2(rectum)	0.49	0.49	0.45	0.43	0.31	0.30	0.31	0.30
	D2(sigmoid)	0.59	0.55	0.65	0.65	0.13	0.41	0.67	0.62
	D2(bowel)	0.21	0.21	0.20	0.20	0.43	0.13	0.11	0.10
Punto ICRU	Recto-vagina	0.53	0.53	0.47	0.45	0.47	0.45	0.67	0.57
Parámetros dosimétricos	V150(%)	21.95	19.94	18.91	17.55	14.72	12.38	12.70	10.86
	V100(%)	30.39	30.71	30.70	30.60	22.42	21.99	18.86	19.10
	V100(%)Imp	67.85	64.32	71.73	69.40	60.47	56.08	55.56	53.58
	V150(%)Imp	37.68	34.47	39.21	36.77	32.39	28.47	30.11	26.79
	DNR	0.72	0.65	0.62	0.57	0.66	0.56	0.67	0.57
	COIN	0.43	0.46	0.42	0.43	0.37	0.38	0.33	0.35
Tiempo	T total	525.30	2401.80	575.20	2483.00	560.90	2171.90	566.50	2107.20
	T O1	89.90	428.00	90.00	398.00	118.90	492.40	130.60	495.50
	TO2	85.60	408.00	90.00	397.50	119.50	494.10	133.50	506.80
	T SIU	213.00	1015.00	217.20	960.30	181.70	751.40	152.00	577.70
	TKRA agujas	0.26	0.23	0.31	0.29	0.25	0.20	0.27	0.25
Otros	DTGR	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	N agujas	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00	6.00

Parámetro	Paciente 10				Paciente 11		
	02/04/2020		06/04/2020		18/01/2020		
	FO	HIPO	FO	HIPO	FO	HIPO	
GTV	V GTV(cc)	4.36	4.36	3.23	3.23	4.61	4.61
	D98(%)	1.21	1.23	1.21	1.25	1.36	1.46
	V200%	0.79	1.96	0.57	0.55	3.85	3.88
	V150%	1.00	3.58	2.52	2.63	4.44	4.49
HR CTV	V HR	23.49	23.49	23.30	23.30	30.73	30.73
	D90(%)	1.13	1.14	1.14	1.13	1.20	1.16
	D98(%)	1.01	1.02	0.94	0.97	0.96	0.96
IR CTV	V IR	63.44	63.44	61.00	61.00	88.32	88.32
	D90(%)	0.69	0.68	0.65	0.65	0.67	0.63
	D98(%)	0.55	0.55	0.52	0.52	0.53	0.51
OR	D2(bladder)	0.80	0.79	1.01	0.99	0.68	0.67
	D2(rectum)	0.39	0.39	0.40	0.40	0.50	0.47
	D2(sigmoid)	0.36	0.35	0.40	0.41	0.54	0.49
	D2(bowel)	0.07	0.07	0.08	0.08	0.33	0.32
Punto ICRU	Recto-vagina	0.37	0.37	0.42	0.42	0.42	0.50
Parámetros dosimétricos	V150(%)	13.57	13.53	13.60	12.87	22.64	20.43
	V100(%)	23.11	23.16	22.35	22.62	29.85	29.81
	V100(%)Imp	59.93	59.18	67.44	66.22	62.99	57.49
	V150(%)Imp	31.66	31.20	35.09	33.89	35.58	31.04
	DNR	0.59	0.58	0.61	0.57	0.76	0.69
	COIN	0.38	0.39	0.32	0.33	0.46	0.50
Tiempo	T total	546.00	2338.00	617.90	2533.00	498.00	259.90
	T O1	126.30	546.00	168.40	695.90	60.00	33.00
	TO2	131.70	570.00	169.10	698.70	59.00	32.30
	T SIU	199.60	863.90	185.50	766.90	286.50	157.30
	TKRA agujas	0.16	0.15	0.15	0.15	0.19	0.14
Otros	DTGR	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
	N agujas	4.00	4.00	4.00	4.00	6.00	6.00

