

# Evaluación de los puntos “A” como parámetro dosimétrico en braquiterapia ginecológica guiados por imágenes tridimensionales

Evaluation of "A" points as a dosimetric parameter in gynecological brachytherapy guided by three-dimensional images

Lila G. León-Ramos<sup>1,a</sup>, Carmen S. Guzmán-Calcina<sup>1,b</sup>, Rubén A. Quenhuay Huapula<sup>1,c</sup>

## Resumen

**Objetivos:** se evaluó si la técnica de prescripción de dosis puntual, punto "A", es adecuada para la estimación de dosis en el volumen de tratamiento clínico por alta tasa de dosis (CTV-HR), usando la braquiterapia ginecológica 3D. **Métodos:** se recopiló planes de tratamiento para 35 pacientes con cáncer cervicouterino estadio IB2-IVA (140 fracciones o planes de tratamiento) tratados entre los años 2019 al 2021, cuya dosis prescrita fue de 28 Gy en 4 fracciones. Se reconstruyeron los puntos "A", se normalizó la dosis prescrita a la isodosis del 100% para comparar con las dosis en CTV-HR (D90%). **Resultados:** el promedio de la dosis absorbida al CTV-HR (D90%) fue de  $88,82 \pm 2,53$  Gy y al normalizar la isodosis del 100% al punto "A", se obtuvo dosis promedio en CTV-HR (D90%) de  $99,3 \pm 5,85$  Gy. Esta variación de dosis promedio al CTV-HR (D90%) representó un incremento del 18%, dando como resultado que un 80% de los tratamientos correspondiente a 28 pacientes quedan fuera de la variación aceptable del protocolo EMBRACE II y solo un 20% de los tratamientos correspondientes a 7 pacientes se encuentren dentro del rango de la variación aceptable del protocolo en mención. **Conclusiones:** la técnica de prescripción de dosis al punto "A", se traduce clínicamente en una sobredosis del tejido tumoral y sano (recto, sigma, vejiga e intestino).

**Palabras claves:** braquiterapia, cáncer de cuello uterino, absorción de radiación, dosis de radiación

## Abstract

**Objective:** to assess whether the punctual dose prescription technique, point A, is adequate for dose estimation in CTV-HR using 3D gynecological brachytherapy. **Methods:** treatment plans were collected for 35 patients with stage IB2-IVA (140 fractions or treatment plans) cervical cancer treated between 2019 and 2021, whose prescribed dose was 28Gy in 4 fractions. Points A were reconstructed, the prescribed dose was normalized to 100% isodose to compare with the doses in CTV-HR(D90%). **Results:** the average dose absorbed at CTV-HR(D90%) was  $88.82 \pm 2.53$  Gy and when normalizing the isodose of 100% at point A, average dose at CTV-HR(D90%) was obtained. of  $99.3 \pm 5.85$  Gy. This average dose variation to the CTV-HR(D90%) represented an increase of 18%, resulting in 80% of the treatments corresponding to 28 patients falling outside the acceptable variation of the EMBRACE II protocol and only 20% of the treatments corresponding to 7 patients are within the range of the acceptable variation of the protocol in question. **Conclusions:** the dose prescription technique at point A clinically translates into an overdose of tumor and healthy tissue (rectum, sigmoid, bladder and intestine).

**Keywords:** brachytherapy, cervical cancer, radiation absorption, radiation dose

Según los datos actuales de GLOBOCAN 2020<sup>1</sup>, el cáncer de cuello uterino ocupa una de las primeras posiciones en términos de incidencia y mortalidad en las mujeres. El tratamiento para este tipo de enfermedades se realiza con radioterapia externa o braquiterapia. La braquiterapia es una técnica donde se coloca una fuente de radiación sobre o cerca del tumor canceroso. Este tipo de radiación solo se recorre una distancia muy corta<sup>2</sup>. El tipo de braquiterapia más utilizado para tratar este tipo de cáncer se conoce como braquiterapia intracavitaria, modalidad que consiste en insertar un aplicador ubicado en la vagina y el cuello uterino para suministrar la dosis<sup>3</sup>.

El tratamiento de braquiterapia ginecológica ha ido cambiando

con el tiempo desde el concepto de prescripción puntual de dosis a volúmenes de tratamiento guiado por imágenes tomográficas 3D, es por esto que será de mucha importancia la evaluación dosimétrica de los planes de tratamiento en pacientes con cáncer cervicouterino para los Médicos a la hora de prescribir los tratamientos de braquiterapia, para los Físicos Médicos que realizan la planificación de tratamientos, y por sobre todo para los pacientes que serán beneficiados con el estudio.

Desde la publicación en 1985 de la ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*)<sup>4</sup>, los tratamientos de braquiterapia para cáncer cervicouterino han experimentado algunos cambios, desde la prescripción de dosis puntual basada en imágenes bidimensionales, hasta la implementación progresiva de la utilización de la tomografía computacional (TC) y la resonancia magnética (RM) por recomendación del Grupo Europeo de Curioterapia y Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (GEC-ESTRO)<sup>5</sup>. Estas recomendaciones han sido también recogidas por la Sociedad Americana de Braquiterapia (ABS)<sup>6,7</sup>. Analizaron el efecto

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad Nacional Federico Villarreal, Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia, Lima, Perú..

<sup>2</sup><http://orcid.org/0009-0005-1390-488X>, <sup>3</sup><http://orcid.org/0000-0002-5072-2525>

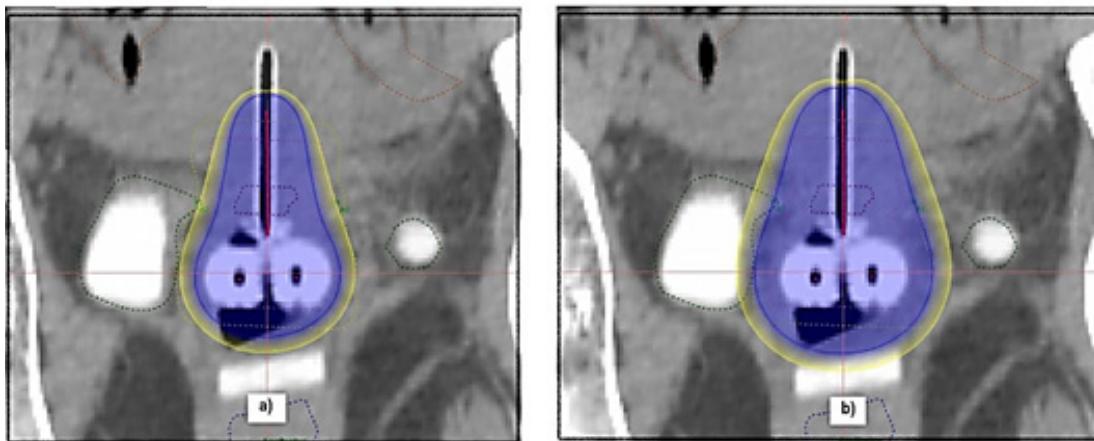
<sup>4</sup><http://orcid.org/0009-0001-5946-8041>

Correspondencia a: Carmen Sandra Guzmán Calcina

Correo electrónico: cguzmanc@unfv.edu.pe

Recibido el 28 de octubre de 2023. Aceptado el 20 de noviembre de 2023.

**Figura 1.** Primera sesión de braquiterapia HDR del paciente 22, a) Curva de isodosis para CTV-HR, b) Curva de isodosis normalizada al 100% en el punto A. (línea azul representa 100% de la isodosis)

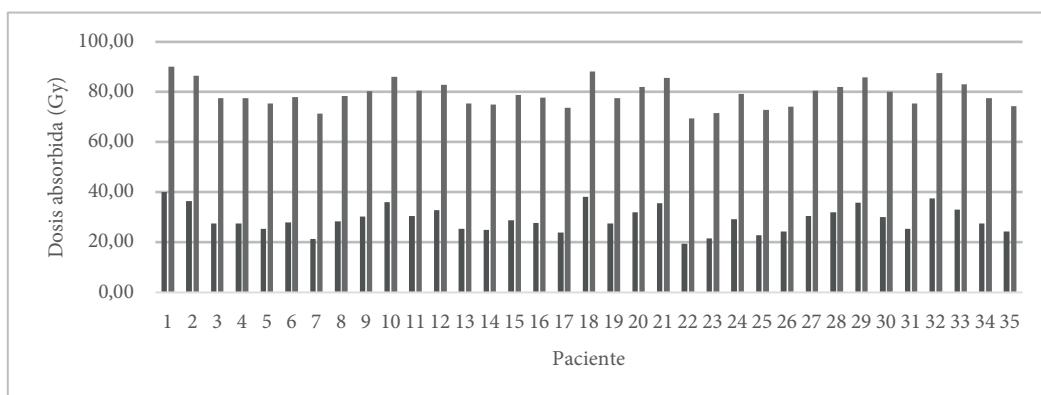


\*De la Figura 1 (a) se observa que las isodosis del 100% abarca menor volumen de tejido mientras que en (b) se observa mayor cobertura de volumen.

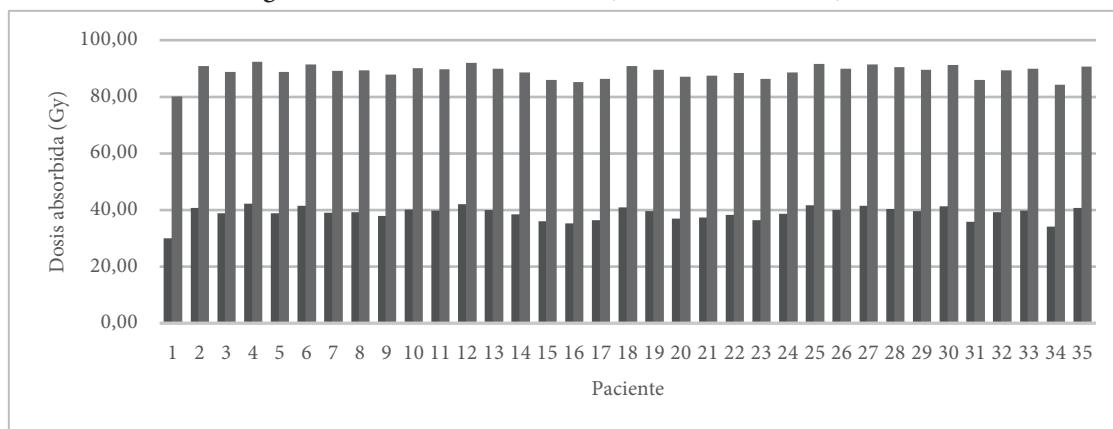
de la braquiterapia convencional 2D en comparación con la braquiterapia guiada por resonancia magnética 3D con y sin el uso de agujas intersticiales en el control local, donde realizaron un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios IB-IVA comprobadas por biopsia, tratadas con radiación primaria o quimiorradiación, seguida de braquiterapia entre enero de 1997 y julio de 2016. Los criterios de valoración fueron control local, supervivencia global, y toxicidad. Encontraron que la técnica 3D mostró una tendencia a un mejor control local y supervivencia global en comparación con la técnica 2D. En Quito-Ecuador<sup>8</sup>, autores concluyeron que la planificación 3D reduce significativamente la dosis absorbida entregada a la vejiga y con respecto a la dosis irradiada al recto no se produce cambios estadísticos en la planificación 2D<sup>9</sup> and the remaining 20 patients received CT-based IGBT (the IGBT group) Analizaron los resultados clínicos de la radioterapia para el cáncer de cuello uterino utilizando braquiterapia 2D y braquiterapia 3D basada en tomografía computarizada (TC). Incluyeron pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB-IVA tratados entre abril

de 2008 y abril de 2014. Se evaluó un total de 58 pacientes. Los primeros 38 pacientes recibieron un plan de tratamiento 2D y los 20 pacientes restantes recibieron un tratamiento 3D. La dosis obtenida en el punto A tendió a ser menor en la planificación 3D, aunque la dosis mínima al 90% (D90) del CTV fue equivalente en ambos grupos. Concluyeron en este estudio retrospectivo, que el CTV D90 fue igual en ambos grupos y el recto fue significativamente menor en el grupo 3D<sup>10</sup>. Analizaron la distribución de dosis obtenida durante la planificación de braquiterapia 2D y por resonancia magnética 3D en pacientes con carcinoma de cuello uterino avanzado. Encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dosis máximas en la vejiga y el recto, entre la planificación 2D y la planificación 3D. Llegaron a la conclusión de que la planificación basada en radiografías 2D puede proporcionar buenas estimaciones de dosis para la vejiga y el recto. La incapacidad de visualizar el tejido tumoral durante la planificación 2D no ofrece ninguna opción para adaptar la distribución de la dosis al volumen del tumor y la anatomía del paciente, lo que conlleva a un posible

**Figura 2.** Dosis absorbida en punto A (HDR Y EBRT+HDR)



\*Resultados de la dosis en el punto A por HDR y la dosis total por HDR + EBRT, evaluado en EQD2

**Figura 3.** Dosis absorbida al CTV (HDR Y EBRT+HDR)

\* Resultados de la dosis en el CTV - HR por HDR y la dosis total por HDR + EBRT, evaluado en EQD2

tratamiento insuficiente o excesivo en algunos pacientes<sup>11</sup>. Evaluaron los efectos de la braquiterapia guiada por imágenes tridimensionales (3D) en comparación con la braquiterapia bidimensional (2D) y realizaron búsquedas en diversas revistas científicas sobre los efectos en los resultados clínicos, los análisis demostraron que el efecto en la supervivencia general resultó presentar un menor riesgo en braquiterapia 3D, concluyendo que su estudio puede sugerir un beneficio con la braquiterapia 3D.

Con todo, en el presente estudio surgió la siguiente pregunta ¿Es posible evaluar si la técnica de prescripción de dosis puntual, punto A, es adecuado para la estimación de dosis en el CTV-HR, utilizando la braquiterapia ginecológica guiada por imágenes tridimensionales?, donde se tiene por objetivo evaluar si el método de prescripción puntual (punto A) de dosis en sus tratamientos es adecuado para la estimación de dosis en el CTV-HR.

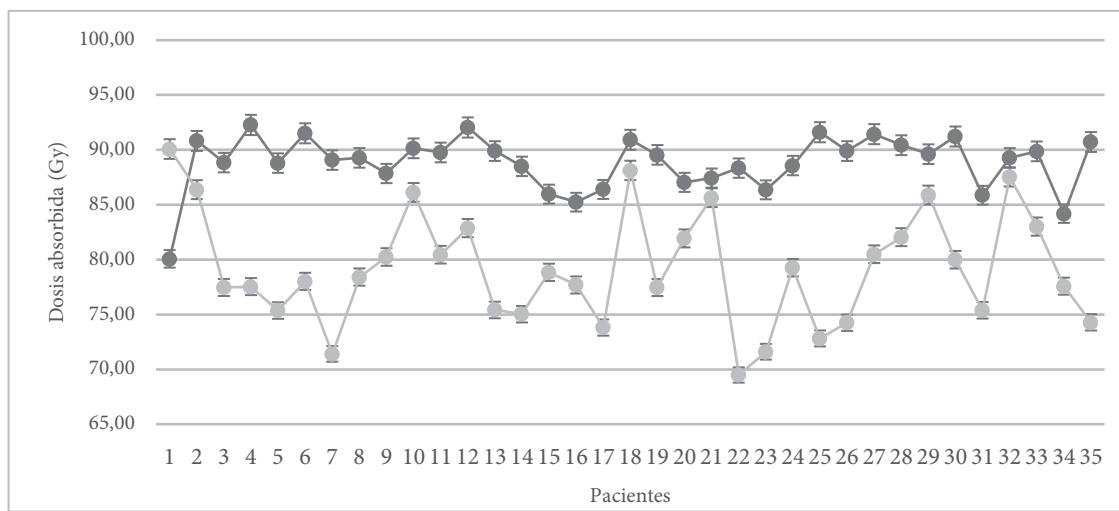
## Materiales y métodos

### Tipo de estudio

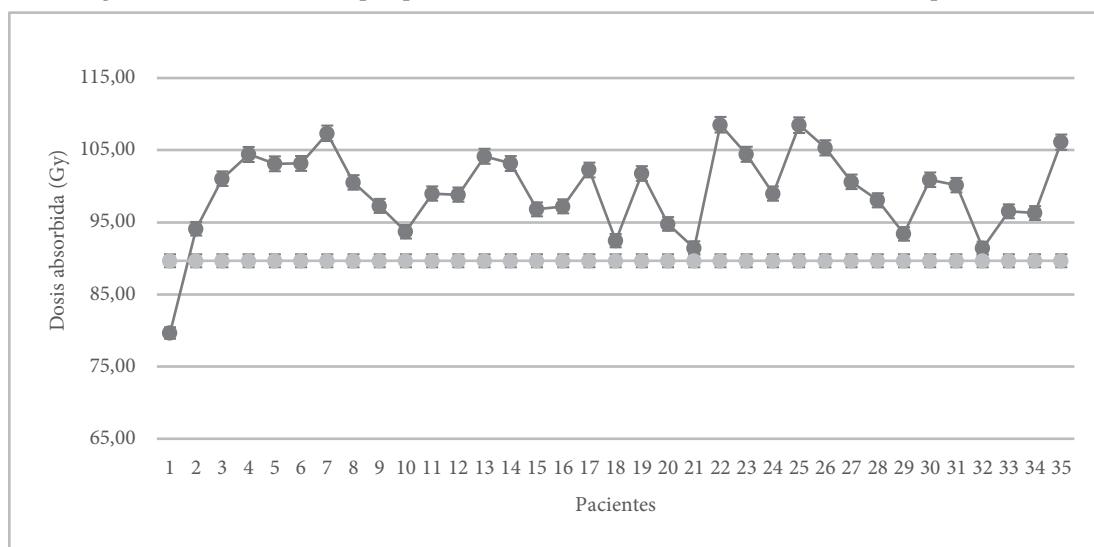
La investigación planteada es de tipo no experimental por que realizó un estudio sin intervención en los efectos, con el fin de comparar los resultados de las dos técnicas de tratamiento. Dependiendo del número de mediciones, se propuso un estudio transversal múltiple, ya que cada plan de tratamiento se utilizará una vez en la medición y se tomarán dos muestras de 140 planes de tratamiento (evaluación de dosis puntual punto "A" y evaluación de dosis en volumen CTV-HR). Además, presenta un diseño retrospectivo y analítico.

### Población y muestra

La población consiste en 35 pacientes con cáncer cervicouterino estadio IB2-IVA tratados a lo largo de los años 2019 al 2021 en el Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia.

**Figura 4.** Dosis absorbida por paciente (Gy)

\* Comportamiento de la dosis de en el punto A y el CTV-HR en EQD2

**Figura 5.** Dosis absorbida por paciente normalizada a la isodosis del 100% en el punto A

\* Dosis absorbida total (EBRT+HDR) al CTV - HR(D90%) para los 35 pacientes con el 100% de la isodosis en el punto A.

### Instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó el Oncentra Brachy Software V 4.5.3 como el sistema de planificación de tratamiento para Braquiterapia y el equipo de carga diferida remota Flexitron marca Elekta como sistema de braquiterapia. Además del aplicador ginecológico Fletcher CT/MR Applicator Set marca Elekta, del tomógrafo GE Hangwei Medical Systems modelo Discovery RT y del software Microsoft Excel 2013.

### Procedimientos de la recolección de datos

Se recopilaron los tratamientos realizados a pacientes con cáncer cervicouterino estadio IB2-IVA, tratados entre los años 2019 y 2021 en el Instituto Peruano de Oncología y Radioterapia.

### Determinación de los parámetros de tratamiento

El procedimiento utilizó las imágenes obtenidas por el tomógrafo GE Hangwei Medical Systems con cortes axiales de 2,5 mm para luego llevar a cabo las respectivas planificaciones en el Sistema de planificación de tratamiento Oncocentra, con el equipo de carga diferida remota Flexitron con la fuente de Ir-192 y el aplicador ginecológico Fletcher para el tratamiento.

**Tabla 1.** Prescripción de dosis en EQD2 por cada sesión de braquiterapia HDR a diferentes volúmenes del paciente 22.

	1era HDR (Gy)	2da HDR (Gy)	3era HDR (Gy)	4ta HDR (Gy)
CTV-HR(D90)	9,5	9,4	9,9	9,5
Punto A	5,75	4,8	4,2	4,74
Recto (2cc)	5,1	5,2	4,5	5,3
Vejiga (2cc)	9,2	10	6,3	9
Sigmoides (2cc)	1,2	0,6	4,3	1,2

\*Se muestran las dosis a los diferentes volúmenes, estos valores representan las dosis de tratamiento que recibió la paciente

La dosis absorbida prescrita fue de cuatro fracciones de 7 Gy.

### Reconstrucción de los Puntos “A”

Utilizando las definiciones de los puntos “A”, se ubicaron los puntos en las planificaciones realizadas en el programa ONCENTRA BRACHY SOFTWARE V 4.5.3, para el respectivo cálculo de dosis.

### Evaluación de la dosis absorbida en EQD2

Se emplearon las fórmulas conocidas del modelo matemático EQD2 para el cálculo de la dosis en el punto “A” promedio y para el D90 CTV-HR. Fueron trabajadas al fraccionamiento de 2 Gy por fracción.

### Normalización de la dosis al punto “A”

Teniendo la dosis absorbida en el punto “A”, ésta fue normalizada a la isodosis del 100% que corresponde a la dosis prescrita de 7 Gy (9,92 Gy en EQD2), para evaluarlo como parámetro de tratamiento.

### Impacto del uso del punto “A” como parámetro dosimétrico en el paciente 22

Para el análisis comparativo entre prescripción de

**Tabla 2.** Resumen de tratamiento para la paciente 22 (EBRT + Braquiterapia HDR) con dosis de prescripción al volumen del CTV-HR.

	Dosis total en EQD2 (Gy)
CTV-HR(D90)	88,3
Punto A	69,49
Recto (2cc)	70,1
Vejiga (2cc)	84,5
Sigmoides (2cc)	57,3

\*Se observa que cumple con los criterios de cobertura y tolerancia del protocolo EMBRACE II

**Tabla 3.** Dosis a los diferentes volúmenes del paciente 22 con las dosis normalizadas al 100% de isodosis en punto A.

	1era HDR (Gy)	2da HDR (Gy)	3era HDR (Gy)	4ta HDR (Gy)
CTV-HR(D90)	16,99	20,77	25,89	21,19
Punto A	9,92	9,92	9,92	9,92
Recto (2cc)	9,58	12,54	12,7	12,97
Vejiga (2cc)	17,98	25,04	18,25	22,83
Sigmoides (2cc)	1,99	1,08	12,03	2,53

\* Observamos que las dosis de todos los volúmenes aumentaron en comparación a los valores mostrados en la Tabla 1.

tratamiento a un volumen (CTV-HR) y prescripción a punto “A”, se tomó como referencia al paciente 22 para la cual se obtuvieron las dosis en EQD2 por cada sesión de braquiterapia HDR, **Tabla 1**.

El resumen de tratamiento (BERT + Braquiterapia HDR) que recibió la paciente 22 se observa en la **Tabla 2**.

Se normalizó el punto “A” a 7 Gy (9,92 Gy en EQD2) para lo cual las dosis a los demás volúmenes se observan en la **Tabla 3**.

Se muestra en la **Tabla 4** el resumen de tratamiento (BERT + Braquiterapia HDR) que recibiría la paciente 22 si se realiza la braquiterapia con prescripción de dosis puntual al punto “A”.

Para analizar gráficamente se tomó una sesión de HDR del paciente 22 antes y después de normalizarla, ver **Figura 1**. Para una mejor comprensión del uso del punto “A” como parámetro de tratamiento en este caso, se muestran las curvas de isodosis.

### Análisis de datos

Se usó el software Excel para comparar los datos obtenidos de las dosis del punto A normalizado a la isodosis del 100% de la dosis prescrita con la distribución de dosis del CTV-HR.

## Resultados

### Cálculo de Dosis al punto “A” en EQD2

Se aplicó el fraccionamiento a EQD2 trabajando con  $\alpha/\beta=10$  Gy para tumores y se sumó la dosis por EBRT (50 Gy en EQD2) donde se obtuvieron los resultados de la **Figura 2**.

### Cálculo de Dosis al CTV-HR en EQD2

Se aplicó el fraccionamiento a EQD2 trabajando con  $\alpha/\beta=10$  Gy, obteniéndose los resultados de la **Figura 3**.

### Comparativa entre dosis al punto “A” y el CTV-HR

Se aplicó el fraccionamiento a EQD2 trabajando con  $\alpha/\beta=10$  Gy, obteniéndose los resultados de la **Figura 4**.

### Normalización al 100% de la isodosis en el punto “A”

Para la normalización se llevó al punto “A” el 100% de la isodosis que por 4 fracciones en EQD2 fue 39,67 Gy y a esto se sumó los 50 Gy que se obtuvo en EQD2 mediante EBRT observándose los resultados en la **Figura 5**.

**Tabla 4.** Resumen de tratamiento para la paciente 22 (EBRT + Braquiterapia HDR) con dosis de prescripción a Punto A.

	Dosis total en EQD2 (Gy)
CTV-HR(D90)	134,84
Punto A	89,68
Recto (2cc)	97,79
Vejiga (2cc)	134,1
Sigmoides (2cc)	67,63

\*Se observa que no se cumple con los criterios de tolerancia para órganos de riesgo del protocolo EMBRACE II, sin embargo, cumple por exceso en cuanto a cobertura del CTV-HR.

De lo obtenido en la **Figura 5** se aplicaron los parámetros aceptables al CTV-HR(D90%) del protocolo EMBRACE II, donde la dosis absorbida en EQD2 (Gy) sin usar el Punto “A” como parámetro dosimétrico fue de  $88,82 \pm 2,53$  Gy y usando el Punto “A” como parámetro dosimétrico  $99,3 \pm 5,85$  Gy, cumpliendo dentro de lo aceptable los pacientes que tengan la dosis al CTV-HR(D90%) entre 80-95Gy, donde el 20% de los pacientes cumplieron con dicho criterio y el 80% no.

## Discusión

En el estudio se encontró que la dosis promedio recibida al CTV-HR(D90%) al hacer uso del punto A como parámetro dosimétrico de tratamiento aumentó en un 36,34% (rango 79,6G y a 108,53 Gy) de la dosis prescrita, todo en EQD2. Estos resultados guardan relación con lo argumentado por<sup>12</sup> que expresa que la dosimetría por placas ortogonales muestra menor exactitud que la dosimetría por imágenes tridimensionales.

Sin embargo, donde este estudio no está de acuerdo es con los autores<sup>9</sup> and the remaining 20 patients received CT-based IGBT (the IGBT group quienes concluyeron que no hubo diferencias significativas en la dosis absorbida por el CTV-HR(D90%) entre los tratamientos 2D y 3D.

Por otro lado, este estudio contó con limitaciones para el cálculo de dosis puntual en los diversos órganos de riesgo, puesto que fue necesario el uso de imágenes radiográficas para ubicar los puntos de órganos de riesgo en cada tratamiento. Desde el punto de vista de la protección radiológica no se justifica la exposición a los rayos X para los pacientes cuyo objetivo es con fines académicos.

Estudios recientes como los realizados por<sup>11</sup> concluyeron los beneficios de la técnica 3D sobre la 2D, que también guardan relación con lo sostenido en el presente estudio, ya que al utilizar el punto A como parámetro dosimétrico, en el 97,14% de la población estudiada, se producirá una sobre dosificación al CTV-HR(D90%), afectando los volúmenes circundantes (órganos de riesgo).

Se concluye que la técnica de prescripción de dosis puntual, punto A, no es adecuado para la estimación de dosis en el CTV-HR(D90%), porque la dosis promedio al CTV-HR(D90%) aumentó en un 18%, dando como resultado un 80% de los tratamientos fuera de la variación aceptable del protocolo EMBRACE II

## Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Human T-lymphotropic virus type 1: technical report. 2020. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339773/9789240020221-eng.pdf?sequence=1> [citado el 19 de mayo de 2023]
2. Tasayco-Magallanes E, Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Cárdenas-Bustamante F, Briceño-Espinoza R, Yana-Calatayud B. Evaluación de dos marcas comerciales de pruebas de ELISA para el diagnóstico de HTLV-1 frente a muestras peruanas. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(6):780-783. Disponible en: <https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/660/566>
3. Instituto Nacional de Salud (INS). Anuario Estadístico 2021. Lima, Perú: Ministerio de Salud, INS. 2021. Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/20.500.14196/1499/ANUARIO%20ESTADISTICO%202021.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [citado el 19 de mayo de 2023]
4. Salinas K. Seroprevalencia de HTLV 1 y 2 y características epidemiológicas de donantes de sangre seropositivos de un hospital público de Lima - Perú en el año 2018. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Disponible en: [https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11852/Salinas\\_vk.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11852/Salinas_vk.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [citado el 19 de mayo de 2023]
5. Romero-Ruiz S, Miranda-Ulloa E, Briceño-Espinoza R. Rendimiento diagnóstico de la prueba de inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos contra HTLV-1. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2017; 34 (3): 459-465. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342017000300012&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342017000300012&script=sci_abstract)
6. INNO-LIA™ HTLV I/II Score. Fujirebio Technologiepark. Belgium.2020. Disponible en: <https://www.fujirebio.com/en/products-solutions/innolia-htlv-iii-score>
7. Bioblot HTLV Product improvement. Barcelona, España: BIOKIT.2013. Disponible en: <https://studylib.es/doc/8827155/bioblot-htlv-i-y-ii>
8. Kuramitsu M, Okuma K, Tezuka K, Nakamura H, Sagara Y, Kurane I, et al. Development and evaluation of human T-cell leukemia virus-1 and -2 multiplex quantitative PCR. *Microbiol Immunol.* 2019;63(11):458-464. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12740>
9. Costa EA, Magri MC, Caterino-de-Araujo A. The best algorithm to confirm the diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 in at-risk individuals from São Paulo, Brazil. *J Virol Methods.* 2011;173(2):280-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2011.02.018>
10. Ji H, Chang L, Yan Y, Wang L. Development and validation of a duplex real-time PCR for the rapid detection and quantitation of HTLV-1. *J Virol.* 2023;20(9). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12985-023-01970-y>
11. Gonçalves MG, Fukasawa LO, Rodriguez K, Takenori F, Caterino-de-Araujo A. Development and Validation of Multiplex Quantitative Real-Time PCR Assays for Simultaneous Detection and Differentiation of HTLV-1 and HTLV-2, Using Different PCR Platforms and Reagent Brands. *Front Microbiol.* 2022;13:831594. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.831594>
12. Rosadas C, Taylor GP. Mother-to-Child HTLV-1 Transmission: Unmet Research Needs. *Front Microbiol.* 2019;10:999. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00999>
13. Ministério da Salud. Guía de Manejo Clínico del Paciente con HTLV. 2004. Disponible en: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_de\\_manejo\\_clinico\\_do\\_paciente\\_com\\_HTLV.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_manejo_clinico_do_paciente_com_HTLV.pdf) [citado el 19 de mayo de 2023].
14. Ministerio de Salud. Protocolo de atención de pacientes con HTLV-I. 2a versión. Chile-2018. 2018 Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/10/PROTOCOLO-HTLV-definitiva-2da-versi%C3%B3n.pdf> [citado el 19 de mayo de 2023].
15. Cánepa C, Salido J, Ruggieri M, Fraile S, Patacchini G, Berini C, et al. Low Proviral Load is Associated with Indeterminate Western Blot Patterns in Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infected Individuals: Could Punctual Mutations be Related? *Viruses.* 2015;7:5643-58. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/v7112897>
16. Rocha-Junior MC, Strazza E, Nanev S, Assone T, Pedreschi M, Lima G, et al. Rapid and Sensitive Qualitative Duplex Real-Time PCR Method for Discriminatory and Confirmatory Diagnosis of HTLV-1 and HTLV-2 Infections: Brazilian Multicentric Study. *Front Med.* 2022;9:881630. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.881630>
17. Campos KR, Gonçalves MG, Caterino-de-Araujo A. Short Communication: Failures in Detecting HTLV-1 and HTLV-2 in Patients Infected with HIV-1. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017;33(4):382-385. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/aid.2016.0191>
18. Benedetto E J, Molgó N M, González B S. Detection of HTLV-1 DNA in biopsies of Chilean patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Rev Med Chil.* 2014;142(3):314-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000300005>
19. Ruggieri M, Berini C, Ducasa N, Malkovsky M, Fisch P, Biglione M. Molecular detection of human T-lymphotropic virus type 1 infection among oncology patients in Germany: A retrospective view. *PLoS One.* 2019;14(5):e0217560. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0217560>
20. Miranda-Ulloa E, Romero-Ruiz S, Montalvo Otivo R, Suárez-Agüero D, Quiroz-Ruiz HR, Valverde-Ticlia F, et al. Distribución geográfica y tipo de infección del virus linfotrópico T humano (HTLV) en pacientes peruanos 2019 – 2021. *Rev Chilena Infectol.* 2023;40(2). Disponible en: <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1678>