**Tesis de Grado**

# Tratamiento del Cáncer de Cérvix localmente avanzado en estadíos IIB - IIIA y IIIB con radioterapia externa versus radioterapia externa y braquiterapia de baja tasa. ION SOLCA. años 1998 y 2000.

*Autora:* **Dra. Doris Sánchez S. (1), Director de Tesis: Dr. Roberto Fálquez M. (2)**
(1) Jefe Del Servicio de Radioterapia Hospital Militar HG-1
(2) Jefe Del Servicio de Braquiterapia Solca

## Resúmen

**Antecedentes:** El cáncer de cérvix tiene una alta incidencia y mortalidad en el mundo (30).

En Ecuador tiene una tasa esperada para 1.994 de 7.78 por 100.000 habitantes. La tasa de cáncer de cérvix es alrededor de 45 a 50 por 100.000 habitantes. (4). Es la patología de mayor frecuencia en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil, con una incidencia para 1998 de 544 casos, para el año de 1999 se diagnosticaron 603 pacientes, y para el año 2000 se documentaron 630 casos nuevos. En el servicio de radioterapia 133 pacientes recibieron tratamiento con radioterapia externa en el período comprendido entre febrero de 1998 a febrero de 1999 en estadíos clínicos IIB-IIIA-IIIB y 80 pacientes fueron tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis en los mismos estadios en el período comprendido de marzo 1999 a marzo 2000.

**Material y métodos:** Con el propósito de analizar los factores de tratamiento (edad, índice de Karnofsky, nivel de hemoglobina, estado clínico, compromiso vaginal, parametrial, respuesta al tratamiento, así como factores de tratamiento ( número de campos día, fraccionamiento, aplicación intracavitaria, dosis central y pélvica lateral así como la duración del tratamiento) y su influencia en el control local, morbilidad y sobrevida, se realizó un estudio descriptivo, transversal retrospectivo entre 203 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix tratadas con radioterapia externa en el período comprendido entre febrero de 1998 a febrero de 1999; de estas 133 pacientes correspondían a estadios IIB-IIIA-IIIB de los cuales solo 61 pacientes cumplen con los criterios de inclusión. De las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis en el período comprendido entre marzo 1999 a marzo del 2000 fueron 172 pacientes, de las cuales 80 pacientes corresponden a estadíos IIB-IIIA-IIIB y solo 34 pacientes se incluyen es este estudio.
Resultados: El mayor control local se consiguió en el grupo de pacientes de más de 50 años tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB (73,3%) y en el estadío IIIB (66,6%). En el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en los mismos estadíos fue 57,8% y 66,6% en un período de seguimiento de 36 meses.

Se analizó la edad y su relación con las complicaciones urológicas, siendo más frecuentes en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIIB 66.6% (2/3) y estadío IIB 26,6% (4/15).

En cambio las complicaciones gastrointestinales fueron frecuentes en las pacientes de más de 50 años tratadas con radioterapia externa en estadío IIIB 57,1% (8/14) y IIB 21% (4/19). La sobrevida acumulada fue menor en el grupo de edad de menos de 36 años, tanto en el grupo tratado con radioterapia externa como en las pacientes tratadas con terapia combinada. En los dos grupos de estudio el IK influye en el control local y complicaciones. En las pacientes tratadas con radioterapia más braquiterapia con valores de hemoglobina >10 g/dl tuvieron mejor control local; Las complicaciones se presentaron con más frecuentes con Hb >10 g/dl en ambos estadios clínicos y en los dos grupos de estudio. En cuanto a la sobrevida acumulada fue menor en las pacientes tratadas con radioterapia externa con niveles de HB <10 g/dl. El compromiso parametrial bilateral fue el más frecuente en ambos estadíos clínicos y en los dos grupos de estudio, además se observó mejor control local y complicaciones en el grupo tratado con radioterapia externa más braquiterapia. La sobrevida acumulada (SA) a 36 meses en estadío IIB para las pacientes tratadas con radioterapia externa fue del 40,7%, y estadío IIIB 22,5%; En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia la SA en estadío IIB fue del 45% y estadío IIIB 25%. Al analizar los fraccionamientos se evidenció más complicaciones con fraccionamiento de 2,0 Gy en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, con relación al control local fue mayor con fraccionamiento de 2,0 Gy en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, en estadío clínico IIB fue 80% y para estadío IIIB 50%. El número de campos día mostró diferencia en el control local al usar 4 campos en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB fue 79,1% y estadío IIIB 37,5%; Así este mismo grupo presentó más complicaciones con el uso de 4 campos; también la SA fue mejor en este grupo de pacientes tratadas con técnica de 4 campos.

En las pacientes tratadas con radioterapia externa la dosis central > de 60 Gy presentó más complicaciones que con dosis menores, el control local fue mayor con dosis entre 50-60 Gy. Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia con dosis a nivel central >84Gy presentaron más complicaciones , el control local fue mayor con dosis de 82 a 84 Gy en estadío IIB 100% (5/5), pero en estadío IIIB el control local fue del 50% con dosis mayor de 84 Gy. En relación a la dosis pélvica lateral y control local, este fue mejor con dosis entre 50 a 64 Gy en estadío IIB 85% (17/20) y en estadío IIIB 40% (2/5) en el grupo de radioterapia más braquiterapia. Al analizar la duración del tratamiento en las pacientes tratadas con radioterapia externa y el grupo de terapia combinado tuvieron mejor control local cuando el tratamiento era menos o igual a 8 semanas que si duró más de 8

semanas.

Las complicaciones urológicas y gastrointestinales se presentaron con más frecuencia en el grupo tratado con radioterapia externa cuando el tratamiento duraba más de 8 semanas, sin embrago en las pacientes tratadas con terapia combinada las complicaciones se presentaron con mayor frecuencia cuando el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas.

La SA a 36 meses en las pacientes tratadas con radioterapia externa como aquellas tratadas con tratamiento combinado fue mayor si el tratamiento duró menos o igual de 9 semanas . En los dos grupos de estudio las complicaciones urológicas se presentaron con mayor frecuencia en grado I y II, mientras que las complicaciones gastrointestinales se presentaron en grado II y III. En las pacientes tratadas con radioterapia externa se analizó las recaídas en estadío IIB encontrándose recaídas pélvicas en el 36,6% (11/30) y distantes 5 pacientes (16,6%). Para estadío IIIB las recaídas pélvicas fueron en 18 pacientes (58%), y las distantes en 7 pacientes (22,5%); Para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia se encontró recaídas pélvicas en estadío IIB 23% (6/26) y distantes 4 pacientes (15,3%). Para estadío IIIB las recaídas pélvicas fue 62,5% (5/8), y las distantes en 1 paciente (12,8%).

**Conclusiones:** El control local y la sobrevida fue menor en pacientes de 36 años. La hemoglobina es factor determinante en la sobrevida del paciente, el compromiso parametrial bilateral tiene menor control local y sobrevida. La duración del tratamiento menor de 8 semanas influye positivamente en el control local y sobrevida. Las complicaciones se asocian con más frecuencia a mayor edad, hemoglobina >10 g/dl, con técnica de 4 campos al día, dosis superior a 60 Gy a nivel central con radioterapia externa y dosis superior a 84 Gy con radioterapia externa más braquiterapia, con dosis de 50-64 Gy a nivel pélvico lateral. El control local, la sobrevida fue mejor en el grupo de tratamiento de radioterapia externa más braquiterapia que el grupo que recibió radioterapia externa sola.

## CAPITULO I.

## INTRODUCCIÓN.

Cuando se ha establecido el diagnóstico de cáncer de cérvix uterino, el problema es determinar cual es el mejor tratamiento para la paciente. Las medidas terapéuticas específicas generalmente están determinadas por muchos factores como la edad, el estado general de la paciente, la extensión del tumor.

La elección del tratamiento requiere de una valoración clínica cuidadosa, para la decisión de tratamiento entre cirugía y radioterapia.

A pesar de la alta eficacia en el tratamiento de cáncer de cérvix, la cirugía y la radioterapia no pueden lograr curación de la enfermedad en cierto número de pacientes, específicamente en aquellos pacientes con estadíos avanzados. Aproximadamente el 40% de las mujeres presentan enfermedad recurrente.

El tratamiento convencional de las pacientes con enfermedad localmente avanzada (Estadío IIB-IIIA y IIIB), que desafortunadamente son las observadas con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo como nuestro país, de manera tradicional el tratamiento ha consistido en radioterapia como única modalidad. En la mayoría de institutos oncológicos el método inicial de tratamiento de cérvix avanzado es la radioterapia, dejando la cirugía para estadíos tempranos.

Investigaciones realizadas indican una respuesta aceptable al tratamiento de la radioterapia en estadíos avanzados con una supervivencia de 60-80%. La recurrencia post-irradiación puede ser tratada con quimioterapia o cirugía.

El tratamiento del cáncer de cérvix se inicia en Solca Guayaquil a partir del año 1954 con dos equipos Maximar y desde 1968 con la adquisición de Theratron 780.

En nuestro Instituto se lleva realizando radioterapia externa en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix desde el año de 1990 y desde el mes de marzo de 1999 se lleva realizando radioterapia externa y se complementa con braquiterapia de baja tasa , en la actualidad se ha implementado otra técnica de braquiterapia de alta tasa de dosis en la cual la paciente recibe su tratamiento en forma ambulatoria y no necesita de hospitalización.

Para poder obtener resultados referentes al tratamiento del cáncer de cérvix uterino localmente avanzado se planteó la necesidad de realizar un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil durante los años de 1998 al 2000.

Se plantea el poder determinar el control locorregional, tiempo de sobrevida morbilidad y comparar los resultados con dos técnicas de tratamiento radioterapia externa sola versus radioterapia externa y braquiterapia de baja tasa de dosis.

En el capitulo III se define los objetivos que conducen a la investigación. Así como se mencionan las hipótesis y variables en los capítulos precedentes.

En el capítulo VI se identifica el diseño del estudio, la población estudiada, así como también los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo.

En el capítulo VII se mencionan los resultados del trabajo de investigación, los mismos que pasan a ser analizados y discutidos en el capítulo VIII. Para finalmente obtener las conclusiones y plantear las recomendaciones.

## CAPITULO II

## PLANTEAMIENTO DEL PROBREMA

EL cáncer cervico-uterino es el más frecuente de los tumores malignos en la mujer en países en vías de desarrollo.(4,6)

Como todas las neoplasias malignas el cáncer del cérvix resulta como consecuencia de una serie de alteraciones genéticas en genes que regulan la proliferación celular y la apoptosis. (8).

La accesibilidad del cuello uterino para la exploración física y los estudios citológicos y celulares han permitido un profundo conocimiento de la historia natural de la enfermedad, de tal manera que se conoce desde los cambios incipientes de una célula normal, hasta su completa transformación a célula cancerosa, pasando por las diferentes etapas de transformación el epitelio normal a metaplasia a displasia leve, moderada y grave y de estos al cáncer microinvasor y finalmente al invasor. (8,15)

Esta neoplasia es el segundo cáncer más común entre las mujeres de todo el mundo.

La sociedad Americana de cáncer estima para 1997 que se registraron 14.500 nuevos casos de carcinoma invasivo de cérvix En los Estados Unidos se produjo alrededor de 4.800 defunciones por esta enfermedad en este período de tiempo. ( 4,9,19,31).

En nuestro país constituye la segunda causa de muerte en mujeres con una tasa de 7.78 por 100.000 habitantes en el año de 1994. La tasa de cáncer de cérvix es alrededor de 45 a 50 por 100.000 habitantes (4).

La incidencia elevada de presentación de cáncer invasivo avanzado hace que la expectativa de vida del paciente portador del cáncer disminuya. (8).

El cáncer cervical suele propagarse por extensión local e infiltración linfática. La invasión de la pared superior de la vagina, los parametrios, la vejiga y el recto es la forma más habitual de propagación. (6).

El Estadio 0 incluye el carcinoma In situ, el estadio I demuestra confinado estrictamente a cérvix. El estadío IB menores de 4 cm. 1BI y mayor de 4 cm. 1B2. El estadío II corresponde al carcinoma de se extiende más allá del cérvix sin afectar la pared pélvica. El estadío IIB afectación de los parametrios en sus dos tercios internos. El estadío III se extiende a la pared pélvica, incluye tercio inferior de vagina y el estadío IV se extiende más halla de la pelvis, afectando vejiga y recto. (10)

Luego de estudios comparativos se determinó que el volumen tumoral es muy importante para predecir la posibilidad de curación. Por lo tanto las recomendaciones terapéuticas suelen basarse en el estadío clínico de la enfermedad. Para los estadíos IB y IIA se ha confirmado que la histerectomía radical con linfadenectomía pelviana más radioterapia es efectiva, mientras que aquellos estadios avanzados como los IIB-IIIA y IIIB, es decir son criterios de inoperabilidad, la radioterapia es el tratamiento de elección. (4,6)

En el presente trabajo se analizara el valor de la braquiterapia de baja tasa de dosis versus radioterapia solo en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado estadios IIB-IIIA y IIIB.

## JUSTIFICACIÓN.

Siendo el cáncer de cérvix una de las neoplasias con mayor frecuencia en nuestro medio, es importante realizar un trabajo de investigación en donde se pueda demostrar que el tratamiento estándar para el cáncer de cérvix localmente avanzado es la radioterapia, aunque para estadíos tempranos si la técnica de radioterapia es la adecuada, tiene prácticamente igual resultados que la obtenido por cirugía.

Debido a los buenos resultados mostrados para el control de esta neoplasia, la calidad de la técnica utilizada en radioterapia ha ganado un especial interés, lo cual ha exigido la elaboración de los patrones de estudio, los cuales son la base de esta modalidad de tratamiento.

Si tenemos en cuenta estos factores de pretratamiento y de tratamiento tanto en los pacientes de que reciben radioterapia externa sola o combinada con braquiterapia de baja tasa nos permitirá conocer y evaluar nuestros propios resultados y así poder obtener protocolos de tratamiento para pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado

## CAPITULO III

## OBJETIVOS.

### OBJETIVOS PRINCIPALES:

Determinar la tasa de respuesta local, sobrevida libre de enfermedad y complicaciones en pacientes con cáncer de cérvix en estadío IIB, IIIA y IIIB al utilizar dos técnicas de tratamiento, radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa y comparar con las pacientes tratadas con radioterapia externa sola.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1.- Evaluar las complicaciones inmediatas derivadas por los dos tipos de tratamiento.
2.- Determinar cual es la morbilidad más frecuente provocada por estas técnicas de tratamiento
3.- Establecer protocolos de tratamiento. técnica, dosis, fraccionamiento al utilizar radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa y dosis adicional a parametrios según estadios de la enfermedad.
4.- Determinar el tiempo transcurrido entre inicio y terminación del tratamiento con radioterapia externa y braquiterapia

## CAPITULO IV

## MARCO TEÓRICO.

### ANTECEDENTES.-

Un comité de consenso realizo por médicos Oncólogos - Radioterapeutas en Estados Unidos y Europa estableció las guías actuales en el manejo del proceso de planificación de tratamiento de radioterapia (estructura general, metodología, equipos y técnicas utilizadas); entre estas instituciones, se encuentran las académicas, hospitales de referencia y práctica privada de tratamientos, denominando a estas guías Patrones de Estudio de Cuidado (PSC) (7,9).

Los PSC son un importante proceso en que se ha definido la práctica estándar de la radioterapia oncológica y han sido publicados desde 1973 (2,6,9,11,15,23,25).
En estos informes se han estudiado patologías de cáncer de cérvix, recto, colon sigmoides, seno, enfermedad de hodgkin y próstata.

El objeto de estos estudios es desarrollar guías de planificación de tratamiento de estas enfermedades, las cuales son tratadas con intención curativa. Las investigaciones han sido orientadas a

formular cuestionarios de manejo de consensos, coleccionar datos que sean estadísticamente representativos, determinar promedios nacionales de complicaciones, diferentes variaciones en la clasificación y práctica de tratamiento, así como identificar áreas críticas en todo el proceso de la radioterapia. (7)

El cáncer de cérvix es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo, hay una alta incidencia y mortalidad en América Latina (28). En Ecuador tiene una tasa de incidencia esperada para 1994 de 7,78 por 100.000 habitantes y representa la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres. Es la patología de mayor frecuencia en el Instituto Nacional Oncológico SOLCA Guayaquil, con una incidencia para 1998 de 544 nuevos casos; para el año de 1999 se diagnosticaron 603 casos y para el año 2000, 630 nuevo casos de cáncer de cérvix.

Se considera a los cambios que se han presentado con las guías de los estudios de patrones de cuidado en el manejo de estas pacientes que pueden ser herramientas altamente efectivas en documentar el beneficio de la mejor administración de la radioterapia y la necesidad de continuar el desarrollo de soporte de las nuevas tecnologías, así como los estudios clínicos para mejorar la estrategia terapéutica y el costo inicial de la alta tecnología, pueden ser balanceado con la terapia efectiva, que puede tener un impacto positivo en el control tumoral sobrevida de la paciente, morbilidad del tratamiento y calidad de vida (15).

La importancia de una excelente calidad de la radioterapia y la habilidad para curar la enfermedad de la pelvis es reconocida, aun cuando sabemos que uno de los principales factores importantes en el desarrollo de metástasis ha sido la falta de control local ( p= 0,001) (26). Es por ello que éste tratamiento administrado a pacientes con cáncer de cérvix, es de extrema importancia, debido a que hay múltiples factores en este proceso que influyen en la obtención de mejores resultados (15,26).

Los estudios identifican factores pretratamiento y tratamiento en pacientes con cáncer escamocelular de cérvix, (2,9,11,13,25) tratadas solo con la modalidad de radioterapia, que influyen en el control local, complicaciones y la sobrevida global, estos parámetros han sido ampliamente investigados (1,2,9,25).

## 1.2 FACTORES PRETRATAMIENTO

### 1.2.1 EDAD

La edad no ha estado asociado con el control local ni la sobrevida global, pero si se ha relacionado con la presentación de las complicaciones, así lo demuestra estudios realizados (2,16) en que encontraron, que las pacientes menores de 36 años, tuvieron un 22% de complicaciones, las 36 a 50 años 13%; de 51 a 65 años 11%; mayores de 65 años 5% con una buena significancia estadística (P=0,0004). Otros autores han notado que decrece la sobrevida en mujeres jóvenes entre los 35 y 40 años de edad; ya que tienen una alta frecuencia de tumores con pobre diferenciación.(31).

### 1.2.2 INDICE KARNOFSKI

El índice de karnofski (IK) ha sido relacionado con la aparición de recaídas y complicaciones. Diferentes estudios de PSC (2,9,10,12) han demostrado que las recaídas se presentaron con mayor frecuencia con IK menor o igual a 80% (37%) comparado con IK de 90–100% (12%) con una buena significancia estadística (p=0,0001); El estudio de Hank (2) informó que si el IK es menor de 70 las complicaciones fueron del 13% y si es mayor de 70 del 8% (p=0,03). Ver anexo 1.

### 1.2.3 ANEMIA

Hay una fuerte correlación entre la hipoxia tumoral y los resultados del tratamiento, lo cual se ha demostrado por mediciones directas del oxígeno en el tumor.

Un informe de 16 estudios clínicos entre 1969-1989, demuestra un efecto adverso de la anemia, en los resultados obtenidos en las pacientes con cáncer de cérvix tratadas con radioterapia. La mayoría de éstos estudios demuestran un empeoramiento del control local y sobrevida en pacientes con valores de hemoglobina 10-12 g/ml, comparadas con las pacientes con valores de hemoglobina mayores de 12g/ml (19); Otros estudios de PSC publicados corroboran tales hallazgos, al mostrar aumento en la recaída global cuando hay cifras de hemoglobina menor de 10g/ml con una buena significancia estadística (p=0,01). (1); Sin embargo hay análisis multivariados que no han podido demostrar efectos adversos con la anemia, atribuyéndolo al gran volumen tumoral que generalmente presentan las pacientes que están con anemia (32); el nivel de hemoglobina se correlacionó con el riesgo de recaída (p=0,01) (21,26).

### 1.2.4 EL ESTADÍO CLÍNICO

EL control local mejoró ostensiblemente, según los PSC para estadíos II 37% a 69% respectivamente ( p= 0,03). Para la sobrevida global a 5 años se informó para estadíos III 25% a 47% respectivamente (p=0,02). Para estadios tempranos los últimos análisis muestran una sobrevida global, y control local a 5 años; para el estadío I y II no ha habido diferencia significativa (9). Esta mejoría en sobrevida y control local se debe a la aplicación de estas guías de tratamiento de PSC.

Las complicaciones también se han evaluado correlacionado los estadíos clínicos, con el grado de complicaciones; mientras más avanzada este la enfermedad las complicaciones son más severas, esto atribuido a la mayor dosis requerida por el mayor volumen tumoral (6,12,23).

### 1.2.5 El TAMAÑO TUMORAL

EL diámetro tumoral es un fuerte predictor del control local y de la sobrevida global (p<0,0001) (6). Las pacientes con tumores mayores de 5 cm, tienen una sobrevida total corta y período de enfermedad menor que las pacientes con tumores más pequeños 53 vs 83% ( p= 0,0008) y 44% vs 78% (p=0,0001) respectivamente. (1,11). Otros estudios informan que la sobrevida a 5 años fue del 80% en pacientes con estadíos IB1 con tumores de 5 centímetros, comparado a 61% en tumores de mayor volumen, así mismo la sobrevida a 5 años para pacientes con tumores menores de 5 cm comparados con los de mayor volumen fue de 75% vs 69% (1,6,9,11,12,21,26).

Las pacientes con tumores mayores de 5 cm comparadas con pacientes con tumores más pequeños, demostraron tener más complicaciones grado IV; 12,9% vs 10,4% (p=0,009) (1,10).

### 1.2.6 COMPROMISO PARAMETRIAL

La probabilidad de recidiva se aumenta con el número de parametrios comprometidos. Algunos datos muestran que si no hay compromiso parametrial solo recae el 15%; si hay un parametrio comprometido es 35% y si los dos están comprometidos el 54% ( p=0.04).

## 1.3 FACTORES DEL TRATAMIENTO

### 1.3.1 SIMULACIÓN

Con el uso de la simulación el riesgo de complicaciones disminuyó de un 14% a 5% ( p=0.01) (2,7,8). Para este aspecto es muy importante el uso de la precisión y reproducción de la posición, así como el uso regular de la verificación del tratamiento (20,24,30).

### 1.3.2 FRACCIONAMIENTOS

La dosis diaria mayor de 2 Gy demostró un riesgo de complicaciones mayor ( 23%). Comparando dosis de 2 Gy (11%) y dosis de 1,8 Gy (8%) (p=0,001). Esto se debe a que se disminuye la reparación celular ocasionado por la irradiación, siendo el daño subletal y letal mayor, provocando fístulas y necrosis de los tejidos (2,3,6,9,10).

### 1.3.3 NÚMERO DE CAMPOS POR DÍA Y USO DE CAMPOS LATERALES

El reporte de PSC publicado en 1995, informó que, en las instituciones académicas, un 63% de las pacientes se trataron con técnicas de 4 campos y el resto con técnica de 2 campos. (2) El uso de varios campos de irradiación por día, disminuye las complicaciones de 14% a 8% ; así, el uso de más de un campo por día en el tratamiento, disminuye la tasa de complicaciones. Se sugiere que todos los pacientes que se tratan con intención curativa deben ser tratados con técnicas de cálculo de distribución de isodosis, técnicas de 4 campos a excepción de las pacientes tratadas con técnicas anteroposterior.

### 1.3.4 USO DE BRAQUITERAPIA

**La buena calidad de los implantes**

Para la buena calidad de los implantes de necesita de la ubicación simétrica de los colpostatos; la distancia entre las fuentes del colpostato y la fuente distal del tándem; estas relaciones incluidas en el equipo de Fletcher; aseguran un mayor control local 60% vs 35%, (p=0,02).

La mala calidad de los tratamientos intracavitarios puede deberse a factores intrínsecos como la anatomía intrínseca de la paciente, la geometría tumoral, distorsión anatómica inducida por la radioterapia externa y factores extrínsicos como mala técnica, forma del aplicador y la experiencia del radio-oncólogo.(10,12).

La tasa de sobrevida y el control local a 5 años en cáncer ha ido en incremento a la par del uso de los implantes adecuados comparados a procedimientos de pobre calidad como lo han mostrado los diferentes informes de PSC (9).

### 1.3.5 DOSIS CENTRAL

La dosis central es definida por los radio-oncólogos y físicos médicos en los PSC para considerar la asimetría de la aplicación intracavitaria; (2); son similares pero no idénticos a los puntos A y menos similar a los puntos B. Esto llevo a la comisión internacional de unidades de radiación a elaborar el ICRU 38 para establecer guías de braquiterapia definiendo volúmenes de referencia (36).

Los PSC han analizado las dosis recibidas a nivel central, en los años 1973, 1978 y 1983; encontrando dosis de 69,64 Gys , 74,49 Gys; 79;70 Gys, respectivamente. Los PSC recomiendan dosis de 65-90 Gys, de acuerdo al estadío de la enfermedad. (10,22,25).

Estudios muestran que dosis menores de 60 Gys dan una tasa de complicaciones de 20% y 60-85% Gy hasta en un 44,3% (p=0,05). Sin embargo con menos dosis prescrita a nivel central la recaída fue del 41% vs 12% (p=0,01) (1,21,22,23).

### 1.3.6 DOSIS PÉLVICA LATERAL

La dosis pélvica lateral, se definió como la dosis recibida al punto más ancho del hueso de la pelvis, aproximadamente la localización de los ganglios iliacos externos (9). La dosis lateral pélvica casi no ha variado en los análisis de los PSC; 54,44 Gy ; 56,42Gy; 53,83Gy, respectivamente para lo años analizados.

Algunos estudios muestran aumento de la morbilidad si la dosis a este sitio fue mayor de 60 Gy 4,8 vs 2% con dosis menores ( p<0,0001) (23).

La dosis prescrita en puntos A ha sido utilizada en el 91% de los pacientes; en el punto B en un 76%, a la pared de la pelvis en un 41%. En los últimos años la prescripción de la dosis a los órganos críticos como vejiga y recto ha ido en aumento. En el recto la dosis de tolerancia es de 75 Gy y en la vejiga la dosis de tolerancia es de 80 Gy (7). Lo cual ha llevado a hacer cambios en la planeación y tratamiento del cáncer de cérvix (25).

Algunas instituciones usan dosis bajas a toda la pelvis por radioterapia externa (10 Gy en estadío IB y 20Gy en el estadío IIA,IIB y III) y dosis adicional parametrial para completar 50-60 Gy en el estadío IB y 60-66 Gy cuando hay compromiso del tejido parametrial en los estadíos avanzados, usando un bloqueo de la línea media. (31).

### 1.3.7 DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

En cuanto a la duración de los tratamientos de radioterapia, diferentes autores han reportado una correlación negativa entre la duración del tratamiento y el control pélvico. Basándose estas afirmaciones en estudios radiobiológicos en vivo y en vitro que demuestran un doblaje clonogenico, (repoblación acelerada). Se ha comprobado disminución de la muerte celular en un período mayor de 60 días siendo mas notada en estadíos clínicos avanzados. La irradiación de los pacientes debe realizarse en el menor tiempo posible (7,33).

Según los PSC las interrupciones del tratamiento ocurren en

25-30% debido a días festivos, fines de semana y morbilidad del tratamiento.

El tiempo juega un papel importante en el control local pélvico, período libre de enfermedad, sobrevida global y complicaciones.

En un estudio multivariado realizado en 1224 pacientes (29) en estadíos IB al III, se encontró que hay fuerte correlación entre el tiempo completo de tratamiento y el estadío del control tumoral. La tasa de recaída pélvica actuarial a 10 años en estadío IB fue del 7%, si la duración del tratamiento fue de 7 semana; Si la duración fue de 7-9 semanas fue de 22% y más de 9 semanas 36% (p<0,01). Para el estadío IIA, si el tratamiento duro menos de 7 semanas fue del 14%; entre 7-9 semanas 27% y más de 9 semanas 36% (p=0,08). Para los estadíos IIB la tasa de recaída pélvica fue de 20%, 28% y 34% respectivamente (p=0.09). Para los estadíos III la recaída pélvica fue 30%,40% y 50% respectivamente(p=0.008). La sobrevida libre de enfermedad específica fue analizada también a 10 años, encontrándose que si la radioterapia duró menos de 7 semanas, en estadío IB fue 86%; 7-9 semanas 78%, y si duró más de 9 semanas 55% (p=<0,01); Para estadíos IIA 73%; 41% y 48% respectivamente (p<0,01).
Para los estadíos IIB 72% si duro menos de 7 semanas; y 70% si duro más de 9 semanas (p=0,01). Las pacientes con estadío III, si el tratamiento duro menos de 9 semanas tenían un 45% a 10 años y si duro más tiempo fue del 36% (p=0,16%).

Los análisis multivariados a 5 años para todos los estadíos mostraron el control pélvico de 87% si el tratamiento duro menos de 55 días vs 72% si duro más (p=0,006).

La sobrevida global también fue evaluada encontrando 65% vs 54% para el mismo período de tiempo respectivamente (17).
Los análisis retrospectivos muestran el impacto de la prolongación del tratamiento, que resulta en la disminución del control pélvico con una tasa de 0,85% -1% por día por día de atraso, para todas las pacientes, 0,37% por día para estadío IB y IIA; 0,68 % para estadío IIB y 0,54% para estadíos III. (3,6,10,17,23,26)

En un estudio realizado en 1269 pacientes estadíos IB al II se analizó la morbilidad, encontrando un mayor porcentaje de complicaciones con respecto a la duración del tratamiento, si este duro 7 semanas se presentaron en 8%; de 7-9 semanas 9% y más de 9 semanas 12% (p=0.08) (23).

Sin embargo hay otros estudios en los cuales las complicaciones no están relacionadas con la prolongación del tratamiento. (17)

## 1.4 MORBILIDAD

Con la aplicación de sus guías los reportes de los patrones de cuidado han demostrado que la mejor calidad del tratamiento ha llevado a disminuir el porcentaje de complicaciones (15).
Según los PSC el 70% de las complicaciones en pacientes con cáncer de cérvix tratados con radioterapia, se presentan en los primeros 3 años. (16,23)

Para los tiempos ajustados a 5 años en los PSC; en los años de 1973, 1978, 1983 la frecuencia de complicaciones en forma global se presento en 15%; 13%; 7% respectivamente (15).

Las complicaciones mayores ( grado 3 o más ), se presentaron con mas frecuencia a nivel intestinal (9,12). Se ha reportado que las complicaciones grado II y III son principalmente encontradas en recto 16;8%,vejiga 5,6% y en intestino delgado 3,3%. Las complicaciones grado IV son del 8,8 en total (21).

Otro estudio publicado realizado en 1269 pacientes en estadíos IB al III mostró un 7% de complicaciones moderadas y un 11% de complicaciones severas. (23)

El riesgo de formación de fístulas, y obstrucción intestinal fue aproximadamente el doble en pacientes con cirugías previas 5,3% vs 2,6 a 20 año, (p=0,04)(6,16)

Otros estudios muestran que la complicación más común reportada como grado II es la estenosis de la cúpula vaginal, generalmente todas las pacientes desarrollan atrofia vaginal sintomática o aglutinación de cúpula, se considera que esto es soportado, sin embrago las complicaciones mayores como necrosis de la cúpula vaginal se presentó solo en el 9,9% de casos en un análisis publicado (16). Según la RTOG Grupo Oncológico de Radioterapia definen las escalas de graduación, para las complicaciones, se gradúan de 0 a 4 siendo 0 sin complicaciones y 4 complicaciones severas (Anexo 3) (27).

## 1.5 RECAÍDA

Las recaídas fueron analizadas según los PSC como pélvica y a distancia. Entre las pélvicas se subdividieron en central y paracentral . Central si la recidiva era central (cérvix), y paracentral si la recidiva era vaginal, parametrial o en la pared pélvica. Las recaídas a distancia si estas fueron extrapélvicas es decir por fuera del campo de tratamiento presentando metástasis a nivel paraórtico, peritoneo, hígado, hueso y cerebro. La recidiva se documentó con estudios de patología, imagenología y la clínica ante la evidencia de un tumor microscópico. (9).

Los PSC para sus análisis han hecho uso de las siguientes definiciones:

Control local se definió: Al tiempo libre de enfermedad hasta la primera recidiva, en cualquier parte excepto metástasis distante (incluyendo los ganglios para-aorticos), después del tratamiento. Metástasis distantes se definió: Al tiempo de la primera aparición de metástasis distante, después del tratamiento por fuera del campo de tratamiento (extrapélvico).

Para el período libre de enfermedad se considero el tiempo transcurrido después del tratamiento hasta la aparición de la primera recidiva o muerte (9).

La definición se curación primaria después de radioterapia, la constituye patológicamente un epitelio normal, o una obliteración del fondo de saco vaginal, sin ulceras o secreciones durante la exploración recto vaginal, la induración residual es suave al tacto, sin que se aprecien estructuras nodulares, sin malignidad patológica. Lo mas apropiado en evaluación patológica es la que se realiza a los 3 meses posterior al tratamiento de radioterapia, y debe ser descrita como la célula viable que no tiene capacidad de proliferación, así como estudios de imágenes normales

La mayoría de las recídivas se manifiestan en los primeros dos años, siendo hasta del 89%. Las recaídas, para estadio IIB es del 22% y para estadio IIIB 42% (33).

El período libre de enfermedad actuarial a 5 años, para estadío

IIB es del 80% y para el estadio IIIB 47% (33).

Las muertes debidas al cáncer de cuello uterino se presentan en el primer año en el 50% posterior al tratamiento; 25% durante el segundo año y el 15% en el tercer año totalizando el 85% del total de pacientes a finales del tercer año (35).

En estudios realizados en estadíos localmente avanzados demuestran que quimioterapia concomitante con radioterapia es mejor que la radioterapia sola, prolonga el tiempo de sobrevida global y control local.

## CAPITULO V

## HIPÓTESIS BASICA

El tratamiento complementario a la radioterapia externa con braquiterapia de baja tasa de dosis en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, estadios IIB-IIIA y IIIB mejora el control local, la sobrevida libre de enfermedad con menos morbilidad gastrointestinal y genitourinario.

## CAPITULO VI

### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, transversal retrospectivo cuyo análisis se hizo de forma de corte transversal en pacientes con cáncer de cérvix estadios IIB, IIIA, IIIB que recibieron tratamiento con radioterapia en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA desde Febrero de 1998 a Marzo2000.

### 6.2 CRITERIOS

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Pacientes con confirmación histopatológica de carcinoma escamocelular, Adenocarcinoma o adenoescamoso confirmado por el servicio de patología del ION-SOLCA.
2. Pacientes con estadio IIB, IIIA, IIIB.
3. Pacientes que tengan estudios de extensión completos BH, QS. RX de torax, ecografía de abdomen y pelvis, urograma excretor y cistoscopía
4. Pacientes que completen con radioterapia externa sola entre 66 -70 Gy con campos reducidos.
5. Pacientes que completan por radioterapia externa dosis entre 50 y 50,4 Gy y continúan con braquiterapia de baja tasa de dosis para recibir una dosis de 30 a 35 Gy a puntos A
6. Pacientes con un seguimiento mínimo de 6 meses después de concluido tratamiento.
7. Pacientes con hemoglobina mayor de 10 gr/dl. En caso de tener un valor inferior se podrá transfundir y al sobrepasar el límite impuesto podrán ser elegibles para el estudio.
8. Pacientes con Karfnosky mayor del 80%.
9. Pacientes con intención de tratamiento curativo.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con diagnóstico histológico diferentes a los mencionados.
2. Pacientes con otras neoplasias concomitantes o previas al tratamiento
3. Pacientes que hayan recibido tratamientos previos ( cirugía, quimioterapia o radioterapia) en otra institución.
4. Pacientes de difícil seguimiento.
5. Enfermedad sistémica que comprometa el estado general del paciente.
6. Pacientes embarazadas.
7. Pacientes que iniciaron tratamiento en otra institución.
8. Pacientes con intención de tratamiento paliativo.

### 6.4 GRUPO DE ESTUDIO

Pacientes con cancer de cérvix estadíos IIB-IIIA y IIIB, tratados con radioterapia externa versus radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis entre Febrero de 1998 a Marzo 2000, 213 pacientes

### 6.5 MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.

1. Revisión de historias clínicas
2. Revisión de cartillas de tratamiento de radioterapia y braquiterapia
3. Formulario diseñado para el presente trabajo (Anexo 4)
4. Rango de seguimiento de 12 a 36 meses

### 6.6 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez recolectados los datos, se tabularon y se analizaron; se hizo el análisis de toda la información de acuerdo al estadío clínico estableciéndose (IIB-IIIA y IIIB). Posteriormente se introdujeron variables indicadoras para todas las variables iniciales. Se utilizaron tablas de contingencia, promedios, rangos porcentajes, y pruebas de significancia estadística.

Para el análisis multivariante, se hizo regresión múltiple, logística y análisis de Cox. Finalmente se estableció la sobrevida global actuarial, y el período libre de enfermedad para esto se utilizó el análisis de Kaplam Meier.

El nivel de significancia usado fue P=0,05, intervalos de confianza de 95%. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 9.0

### 7. VARIABLES DE ESTUDIO

1. Edad: Años cumplidos al momento del diagnóstico

2. IK: Al momento de valorarse por primera vez en la consulta de Ginecología y Radioterapia Ver anexo1

3. Nivel de Hemoglobina: Valor encontrado en el cuadro hemático al momento de iniciar el tratamiento.

4. Estadío Clínico: Clasificado por la consulta de Ginecología o la consulta de Radioterapia según la FIGO 1997. Ver anexo 2.

Estadíos IIB
Estadío IIIA
Estadío IIIB

5. Compromiso de parametrios:
   Unilateral
   Bilateral

6. Simulación de radioterapia externa: Si No

7. Simulación Braquiterapia: Si No
8. Radioterapia Externa:
   a.. Fraccionamiento diario:
   1.8 Gys
   2.0 Gys
   b. Número de campos día
   Dos
   Cuatro
9. Duración de radioterapia externa:
   Fecha de inicio: D...M.... A....
   Fecha de termino D...M....A....
   Dosis: Dosis total por radioterapia externa a la pelvis.....

10. Braquiterapia de Baja Tasa:
    Duración del tratamiento
    Fecha de inicio D M A
    Fecha de termino D M A
    Dosis total por braquiterapia
11. Dosis central total a la pelvis, (puntos A): Gy
12. Dosis total pélvica lateral Gy
13. Duración total del tratamiento radioterapia externa más Braquiterapia: semanas
14. Fecha de término del tratamiento: D M A
15. Respuesta:
    A: Respuesta clínica completa: Desaparición de todo lo que se conoce como enfermedad comprobada por patología, clínica e imagenología a los 3 meses de terminado el tratamiento con radioterapia.
    B. Respuesta parcial. Respuesta al tratamiento >50%
    C. No - respuesta. Respuesta al tratamiento en un <50%
16. Período libre de enfermedad: Tiempo de estar en respuesta completa
    Hasta la aparición de la recidiva tumoral.
17. Tiempo de sobrevida: La sobrevida global es un dato del tiempo
    Desde el inicio del tratamiento de radioterapia hasta la fecha de muerte.
18. Sobrevida.
    I. Viva sin enfermedad
    II. Viva con enfermedad
    III. Pérdida sin enfermedad
    IV. Pérdida con enfermedad
    V. Fallecida
19. Tiempo de recidiva.
    Recaídas.
    I. Pélvica
    II. Distancia. Sitio
    Tiempo de aparición

20. Complicaciones: Se graduarán las complicaciones de acuerdo a la Clasificación RTOG. Ver anexo (3).

## CAPITULO VII

## RESULTADOS

Se revisaron 375 historias clínicas en el Instituto Oncológico Nacional, Solca Guayaquil con diagnóstico de carcinoma escamocelular y adenocarcinoma de cérvix; De las cuales 203 pacientes fueron tratadas con radioterapia externa y 172 con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis, del grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa se encontraron 133 pacientes que corresponden a estadíos IIB-IIIB. De las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis en estadío IIB al IIIB fueron 80 pacientes. Por esta razón se analizaron los resultados solamente de estos dos grupos tanto las que fueron tratadas con radioterapia externa sola y radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis. En el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa sola se encontraron 61 pacientes de las cuales 30 pacientes el (49,1%) corresponden al estadío IIB y 31 pacientes (50.9%) al estadío IIIB; en el grupos de pacientes tratada con radioterapia externa más braquiterapia se encontraron 34 pacientes de las cuales 26 pacientes el (76,4%) correspondían al estadío IIB y 8 pacientes (23,6%) al estadío IIIB. Los datos fueron analizados en forma separadas para cada grupo teniendo en cuenta el comportamiento clínico y el tratamiento diferente para cada grupo de pacientes.

### FACTORES PRE – TRATAMIENTO
### Edad

Para el análisis de la edad, se dividieron en 3 grupos: en menores de 36 años se encontraron 4 pacientes que corresponde el (6,6%); de 36 a 50 años 22 pacientes (36,1%) y mayores de 50 años 35 pacientes (57,4%) en las pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia externa y en el grupos de pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia externa más braquiterapia se dividieron en los mismos grupos, encontrándose 2 pacientes ( 5,8%) en el grupos de menos de 36 años, 14 pacientes (41,1%) entre los 36 a 50 años y 18 pacientes (52,9%) en el grupo de más de 50 años.

En estadío IIB, no presentaron control local en las pacientes tratadas con radioterapia externa sola, en las mujeres menores de 36 años el 100% (3/3); pero si presentaron control local las pacientes en edades de 36 a 50 años 75% (6/8) y mayor de 50 años el 57,8% (11/19).

En estadío IIIB no presentaron control local en menores de 36 años 100% (1/1); pero si se consiguió control local en pacientes de 36 a 50 años y fue (4/15) 26,6% y en mayores de 51 años (10/15) 66,6%. El mayor control local se consiguió en el grupo de pacientes mayores de 50 años, para ambos estadíos clínicos con el 57,8% y 66,6 % respectivamente.

En estadío IIB, presentaron control local las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, en las mujeres de 36 años el 100% (1/1); de 36 a 50 años 90% (9/10) y mayor de 50 años 73,3% (11/15).

En estadío IIIB no se presentaron control local en menores de 36 años; pero si se consiguió control local en pacientes de 36 a 50 años (1/4) 25% y en mayores de 50 años (2/3) 66,6%. El mayor control local se consiguió en el grupo de pacientes mayores de 50 años para ambos estadíos clínicos con el 73,3% y 66,6% respectivamente.

Se analizó la edad con las complicaciones urológicas en las pacientes tratadas con radioterapia externa, siendo más frecuentes en estadío IIB y IIIB en mayores de 50 años 47,3% (9/19) y 46,6% (7/15).

En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia las complicaciones urológicas, también fueron más frecuentes en estadío IIB y IIIB en mayores de 50 años 26,6%(4/15) y 66,6% (2/3).

Se analizó la edad con las complicaciones gastrointestinales en la pacientes tratadas con radioterapia externa siendo más frecuentes en estadío IIB y IIIB en mayores de 50 años 21% ( 4/19) y 57,1% (8/14).

En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia las complicaciones gastrointestinales tambien fueron más frecuentes en estadío IIB y IIIB en mayores de 50 años 46,6% (7/15) y 33,3% (1/3).

La sobrevida acumulada en las pacientes tratadas con radioterapia externa fue menor a 36 meses, en estadío IIB fue 33,3%. El período de seguimiento fue 4,2 a 37 meses con un promedio de 28 meses el IC del 95% y en el estadío IIIB la sobrevida acumulada fue menos a 12 meses 100% (1/1). El período de seguimiento fue de 3,7 a 38 meses con un promedio de 28 meses el IC del 95%

La sobrevida acumulada en las pacientes tratadas con radioterapia más braquiterapia fue menor a los 24 meses, en el grupo de menos de 36 años, en estadío IIB fue 100 (1/1). El período de seguimiento fue de 8 a 20 meses con un promedio 14 meses de y IC del 95%; en el estadío IIIB fue 0% el período de seguimiento fue de 6 a 32 meses con un promedio de 26 meses IC del 95% **(Gráfico 1-2)**.

**GRAFICO 1**
**SOBREVIDA SEGÚN GRUPO DE EDAD RT**

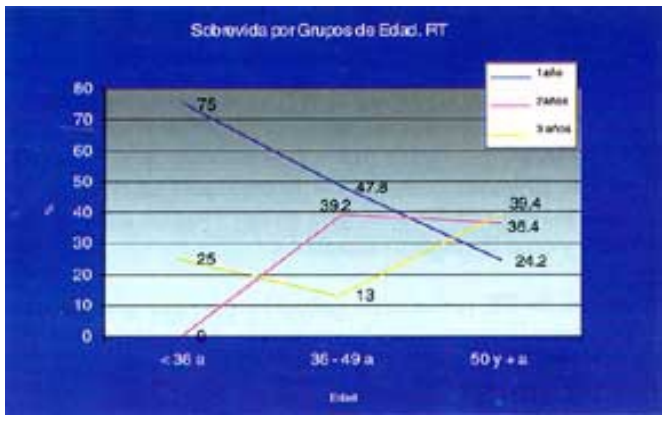
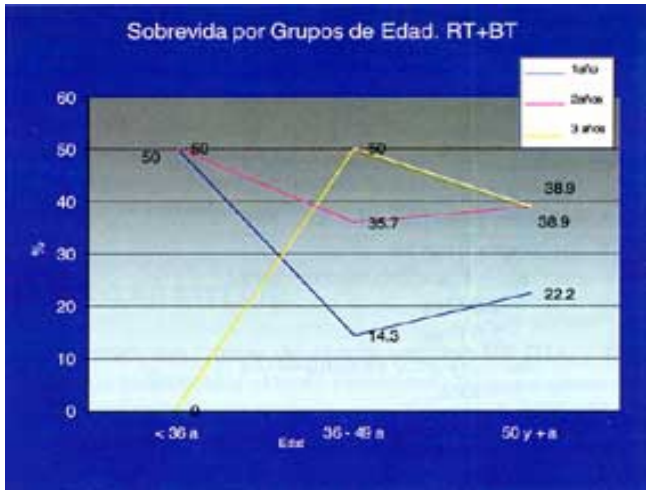



**GRAFICO 2**
**SOBREVIDA SEGÚN GRUPO DE EDAD RT+BT**




**EL IK**

El IK para el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa, en el estadío IIB se documento en 96,6% (29/30) y en estadío IIIB 96,7% (30/31). En ambos estadíos el IK fue mayor de 80% a excepción de dos pacientes en estadíos IIB y IIIB que tenían IK de 70%.

El IK para el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, en el estadío IIB se documento en 100% (26/26) y en estadío IIIB 100% (8/8). En ambos estadíos el IK fue mayor de 80%.

Presentaron control local las pacientes tratadas con radioterapia externa, para el estadío IIB 56,6% (17/30) y en estadío IIIB 45,1% (14/31).

El control local para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, en estadío IIB fue del 80,7% (21/26) y en estadío IIIB 37,5% (3/8).

Las complicaciones urológicas, para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB se presentaron 36,6% (11/30) y para el estadío IIIB 41,9% (13/31).

Las complicaciones urológicas, para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB se presentaron 38,4% (10/26) y para el estadío IIIB 62,5% (5/8).

Las complicaciones gastrointestinales, para el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB se presentaron 26,6% (8/30) y para el estadío IIIB 38,7% (12/31).

Las complicaciones gastrointestinales, para el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia se presentaron 42,3% (11/26) y para el estadío IIIB 25% (2/8).

**Hemoglobina**

Los valores de hemoglobina se estratificaron en <10 g/dl y

>10g/dl, para el estadío IIB y IIIB en los dos grupos de estudio.

El control local para el grupo de radioterapia externa con hemoglobina > 10g/dl en estadio IIB fue 60% (12/20) y en estadío IIIB 56,2% (9/16).

El control local para el grupo de radioterapia externa más braquiterapia con valores de hemoglobina >10g/dl, en estadío IIB fue del 85% (17/20) y en el estadío IIIB 33,3% (2/6).

El control local para el grupo de pacientes tratadas con radioterapia con valores de hemoglobina <10g/dl fue para el estadío IIB 50% (5/10%) y para el estadío IIIB 33,3 (5/15).

El control local para el grupo de radioterapia externa más braquiterapia con valores de hemoglobina <10g/dl fue para el estadío IIB 66,6% (4/6) y en el estadío IIIB 50% (1/2).

Las complicaciones urológicas se presentaron con más frecuencia con hemoglobina mayor de 10 g/dl en ambos estadios clínicos y en los dos grupos de estudio; en el grupo de radioterapia externa en estadío IIB fue del 45% (9/20) y en estadío IIIB 56,2% (9/16)

Las complicaciones urológicas con hemoglobina mayor de 10 g/dl en grupo de pacientes de radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB 25% ( 5/20) y en estadío IIIB 50% (3/6).

Las complicaciones gastrointestinales se presentaron con mayor frecuencia con valores de hemoglobina mayor de 10 g/dl en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB 33,3% (6/20) y para estadío IIIB fue 60% (9/15).

Las complicaciones gastrointestinales en pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia con valores de hemoglobina mayor de 10 g/dl, en estadío IIB 40% (8/20) y en estadio IIIB fue 16,6 (1/6).

La sobrevida acumulada en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB cuando la hemoglobina era menor de 10 g/dl a 36 meses fue 30% y en estadío IIIB fue 13.3%; el período de seguimiento fue de 3,6 a 36.3 meses con un promedio de 23 meses IC de 95%

La sobrevida acumulada en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia en estadíos IIB y IIIB cuando los valores de hemoglobina gr/dl era menor de 10 g/dl a 36 meses fue 50% en ambos estadío; y con valores de hemoglobina g/dl era mayor de 10 g/dl a 36 meses fue en estadío IIB del 45% y estadío IIIB 16,6% **(Gráfico 3-4)**.

**GRAFICO 3**
**SOBREVIDA SEGÚN HEMOGLOBINA EN TTO DE RT**

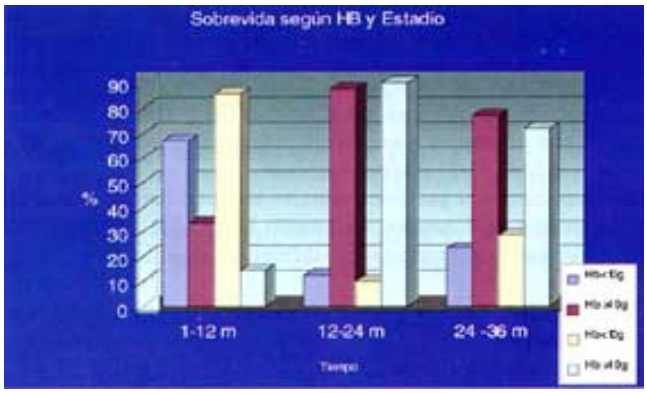
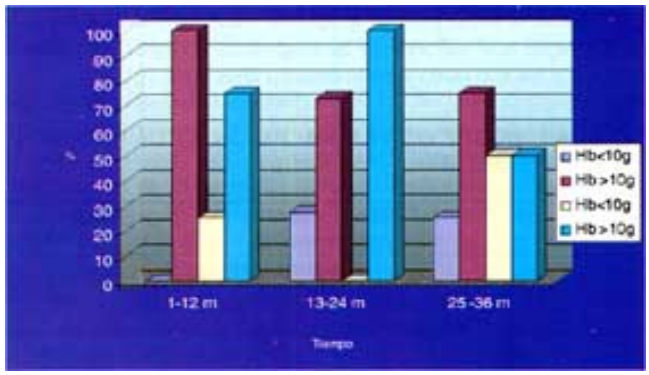



**GRAFICO 4**
**SOBREVIDA SEGÚN HEMOGLOBINA EN TTO RT+BT**




**Compromiso de Parametrios**

Se analizó teniendo en cuanta si el compromiso parametrial, era unilateral o bilateral, encontrando mayor compromiso bilateral en ambos estadíos en los grupos estudiados. En las pacientes tratadas con radioterapia externa; Si el compromiso era bilateral el control local para ambos estadíos clínicos fue del IIB 51,8% (14/27). Para estadío IIIB 41,9% (13/31) datos sin significancia estadística.

Para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, si el compromiso parametrial fue bilateral, el control local en estadío IIB fue 80% (20/26) y para estadío IIIB 37,5% (3/8).

Las pacientes tratadas con radioterapia externa y si el compromiso parametrial es bilateral, las complicaciones urológicas se presentaron en estadio IIB 33,3% (9/27) y estadío IIIB 41,9% ( 13/31)

Las complicaciones gastrointestinales fueron en estadío IIB 25,9% (7/27) y en estadío IIIB 38,7% (12/31).

En estadío IIB la sobrevida acumulada a 36 meses fue 40,7% (11/27), con un período de seguimiento de 22 a 32 meses con un promedio de 27 meses, un IC del 95% y para estadío IIIB fue 22,5% (3/31), tiempo de seguimiento de 20 a 31 meses con un promedio de 25 meses un IC del 95%. ( Tabla 5 gráfico 13,14,15).

En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia

Las complicaciones urológicas, si el compromiso parametrial es bilateral en estadío IIB fue 36 % (9/25) y es estadío IIIB fue 62,5% (5/8).

Las complicaciones gastrointestinales para estadío IIB fue 44% (11/25); y en estadío IIIB 25% (2/8).

En estadío IIB la sobrevida acumulada a 36 meses, cuando el compromiso parametrial es bilateral fue 45%, con un período de seguimiento de 25 a 32 meses, con un promedio de 28 meses, un IC del 95% y en estadío IIIB 25% (2/8). Con un tiempo de

seguimiento de 11 a 25 meses con un promedio de 18 meses y un IC del 95%. (Tabla 1-2)

El control local para el grupo de radioterapia externa más braquiterapia con valores de hemoglobina <10g/dl fue para el estadío IIB 66,6% (4/6) y en el estadío IIIB 50% (1/2).

**TABLA 1. SOBREVIDA EN RALACIÓN A COMPROMISO PARAMETRIAL RT**

| | | compromiso parametrial | | Total |
|---|---|---|---|---|
| | | unilateral | bilateral | |
| tiempo | 1-12 meses | | 22 | 22 |
| | 13-24 meses | 1 | 17 | 18 |
| | 24-36 meses | 2 | 18 | 20 |
| Total | | 3 | 58 | 100 |

**TABLA 2. SOBREVIDA RELACIONADA A COMPROMISO PARAMETRIAL RT+BT**

| | | | est bt | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| tiempo de sobrevida | | | E-II-B | E-III-B | |
| 1-12 meses | parametrio compromiso | bilateral | 3 | 4 | 7 |
| | Total | | 3 | 4 | 7 |
| 13-24 meses | parametrio compromiso | bilateral | 11 | 2 | 13 |
| | Total | | 11 | 2 | 13 |
| 25-36 meses | parametrio compromiso | unilateral | 1 | | 1 |
| | | bilateral | 11 | 2 | 13 |
| | Total | | 12 | 2 | 14 |

Las complicaciones urológicas se presentaron con más frecuencia con hemoglobina mayor de 10 g/dl en ambos estadíos clínicos y en los dos grupos de estudio; en el grupo de radioterapia externa en estadío IIB fue del 45% (9/20) y en estadío IIIB 56,2% (9/16)

Las complicaciones urológicas con hemoglobina mayor de 10 g/dl en grupo de pacientes de radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB 25% ( 5/20) y en estadío IIIB 50% (3/6).

Las complicaciones gastrointestinales se presentaron con mayor frecuencia con valores de hemoglobina mayor de 10 g/dl en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB 33,3% (6/20) y para estadío IIIB fue 60% (9/15).

Las complicaciones gastrointestinales en pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia con valores de hemoglobina mayor de 10 g/dl, en estadío IIB 40% (8/20) y en estadío IIIB fue 16,6 (1/6).

La sobrevida acumulada en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB cuando la hemoglobina era menor de 10 g/dl a 36 meses fue 30% y en estadío IIIB fue 13.3%; el período de seguimiento fue de 3,6 a 36.3 meses con un promedio de 23 meses IC de 95%

La sobrevida acumulada en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia en estadíos IIB y IIIB cuando los valores de hemoglobina gr/dl era menor de 10 g/dl a 36 meses fue 50% en ambos estadío; y con valores de hemoglobina g/dl era mayor de 10 g/dl a 36 meses fue en estadío IIB del 45% y estadío IIIB 16,6% ( Gráfico 3-4).

## FACTORES DE TRATAMIENTO

### Numero de campos por día

El número de campos por día también fue analizado encontrando 4 campos al día y dos campos al día. Para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB 90% (27/30) recibió tratamiento con técnica de 4 campos al día, y para estadío IIIB 87% (27/31). Con técnica 2 campos en estadío IIB 10% y para estadío IIIB 13%.

El control local para estadío clínico IIB y IIIB con técnica de 4 campos fue 59,2% (16/27) y 48,1% (13/27) respectivamente.

El número de campos día fue evaluado con las complicaciones urólogicas, para estadío IIB y IIIB las pacientes tratadas con técnica de 4 campos presentaron más complicaciones en el 40,7% (11/27) y 44,4% (12/27) respectivamente ambos estadísticas sin diferencia significativa.

Las complicaciones gastrointestinales para estadíos IIB y IIIB en las pacientes tratadas con 4 campos fue 25,9% (7/27) y 38,4% (10/26) respectivamente ambos estadísticas sin diferencia significativa.

Se analizó el número de campos de tratamiento con la sobrevida a 36 meses, encontrando mayor sobrevida en ambos estadíos clínicos con técnica de 4 campos que con técnica de 2 campos. En estadío IIB 44,4% (12/27 )y en estadío IIIB 22,2% (6/27).

En las pacientes que recibieron tratamiento combinado con técnica de 4 campos, se encontró en estadío IIB el 92,3% (24/26) y para estadío IIIB el 100% (8/8). El control local para estadío IIB y IIIB con técnica de 4 campos fue 79,1% (19/24) y 37,5% (3/8) respectivamente.

El número de campos por día fue evaluado con las complicaciones urológicas, para estadío IIB y IIB las pacientes tratadas con 4 campos presentaron más complicaciones en 41,6 (10/24) y 62,5% (5/8) respectivamente.
Las complicaciones gastrointestinales también fueron evaluadas con la técnica de 4 campos en estadío IIB 37,5% ( 9/24) y IIIB 25% (2/8) ambas estadísticas sin diferencia significativa.

Se analizó con la sobrevida encontrando mayor sobrevida en ambos estadíos clínicos con técnica de 4 campos que técnica de 2 campos en estadío IIB de 45,8% (11/24) y estadío IIIB 25% (2/8).

**Simulación de Braquiterapia**

Con respecto a la simulación de braquiterapia se encontró en estadío IIB 26 pacientes (76,4%) y en estadío IIIB 8 pacientes (23,6%).
De las pacientes simuladas en braquiterapia: la dosis total a órganos críticos fue: en vejiga, la dosis mínima fue 65,71 Gy y la dosis máxima 78,39 Gy; La dosis mínima en recto fue 55,5 Gy y la dosis máxima fue de 76,72 Gy

**Fraccionamiento**

El Fraccionamiento fue evaluado dividiéndose en fraccionamiento de 1.8 Gy día y 2 Gy día. Para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB presentaron control local con fraccionamiento de 2 Gy día en 60% (13/20) y para estadío IIIB 55% (11/20).

En estadío clínico IIB y IIIB presentaron más complicaciones urológicas con fraccionamiento de 2 Gy 30% (6/20) y 50% (10/20).

Las complicaciones gastrointestinales en estadío IIB y IIIB se presentaron con mayor frecuencia con fraccionamiento de 2 Gy 30% (6/20) y 35% (7/20).

Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB presentaron mayor control local con fraccionamiento de 2 Gy día 80% (16/20) y para estadío IIIB 50% (2/4).
En estadío clínico IIB y IIIB se presentaron más complicaciones urológicas con fraccionamiento de 2 Gy 30% (6/20) y 75% (3/4) respectivamente.

Las complicaciones gastrointestinales en estadío IIB se presentaron con mayor frecuencia con fraccionamiento de 2 Gy 50% (10/20) en estadío IIIB no se presentaron complicaciones.

**Dosis Central**

La dosis central mínima fue 50 Gy y la máxima 66 Gy en las pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia externa con una media de 57 Gy; en las pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia, la dosis central mínima fue de 80 Gy y la máxima de 86 Gy con una media de 83,5 Gy. La dosis fue evaluada a nivel central y a nivel pélvica lateral. La dosis central se agrupo en 3 grupos para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, menor de 82 Gy, de 82 a 84 Gy, y más de 84 Gy; encontrándose para el estadío IIB control local en el 75% (6/8) con dosis de menos de 82 Gy; en el 100% (5/5) con dosis de 82 a 84 Gy; y del 76,9% (10/13) con dosis mayor de 84Gy.

En estadío IIIB el control local fue de 33,3% (1/3) con dosis de 82 a 84 Gy y del 50% (2/4) con dosis mayor de 84 Gy.

En las pacientes tratadas con radioterapia externa la dosis central se agrupo en dos: de 50 a 60 Gy y más de 60 Gy, encontrando para el estadío IIB control local en el 100% (2/2) con dosis de 50 a 60 Gy; y en el 53,57% (15/28) con dosis mayor a 60 Gy.

En estadío IIIB el control local fue de 50% (1/2) con dosis de 50 a 60 Gy y de 44,8% (13/29) con dosis mayor a 60 Gy.

En estadío IIB con menos de 60 Gy no hubo complicaciones urológicas, con dosis mayor de 60 Gy presentaron complicaciones 11de 28 pacientes, (39,2%), en grado I 7 de 28 pacientes (25%) y en grado II 4 de 28 pacientes (14,2%). Para estadío IIIB con dosis menores de 60 Gy presentaron complicaciones 1 de 2 pacientes (50%) en grado II; con dosis mayor de 60 Gy presentaron complicaciones 12 de 29 pacientes ( 41,3%) en grado I 3 de 29 pacientes (10,3%), en grado II 7 de 29 pacientes (24,1%), en grado III 1 de 29 pacientes (3,4%), y en grado IV 1 de 29 pacientes (3,4%) en las pacientes tratadas con radioterapia externa.

En estadío IIB con dosis menos de 82 Gy; 3 de 8 pacientes (37,5%) presentaron complicaciones urológicas, en los siguientes grados I 1 de 8 pacientes (12,5%), grado II en 2 de 8 pacientes (25%): Con dosis de 82 a 84 Gy presentaron complicaciones 1 de 5 pacientes (20%) en grado II; Y con dosis de más de 84 Gy presentaron complicaciones en 6 de 13 pacientes (46,1%); en grado II 3 de 13 pacientes (23%), en grado III 2 de 13 pacientes y en grado IV en 1 de 13 pacientes (7,6%). Para estadío IIIB con dosis menores de 82 Gy no hubo complicaciones; Con dosis de 82 a 84 Gy presentaron complicaciones 2 de 3 pacientes (66,6%) en grado II; con dosis mayor de 84 Gy presentaron complicaciones 3 de 4 pacientes (75%) en grado I, II, III en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia.

Las complicaciones gastrointestinales, no se encontraron en las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB con dosis de menores de 60 Gy; Pero con dosis mayores a 60 Gy se presentaron complicaciones en 8 de 28 pacientes (28,5%), en grado I 3 de 28 pacientes (10,7%), en grado II 2 de 28 pacientes (7,1%), y grado III en 3 de 28 pacientes (10,7%).

Para el estadío IIIB con dosis menores de 60 Gy las complicaciones gastrointestinales fueron del 50% (1/2 ) y se presentó en grado II; con más de 60 Gy en 12 de 29 pacientes ( 41,3%), en grado I 4 de 29 pacientes (13,7%), en grado II 2 de 29 pacientes (6,8%), en grado III 3 de 29 pacientes (10,3%) y en grado IV 3 de 29 pacientes (10,3%).

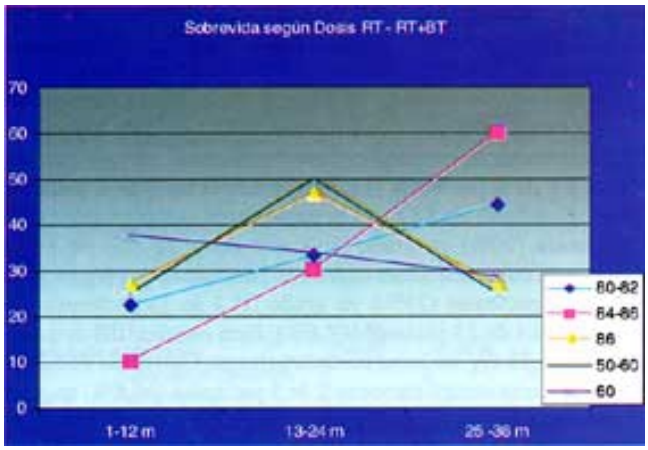
En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, en estadío IIB con dosis menor de 82 Gy, presentaron complicaciones gastrointestinales 3 de 8 pacientes (37,5%) en grado III 2 de 8 pacientes (25%), en grado IV 1 de 8 pacientes (12,5%); Con dosis entre 82 a 84 Gy presentaron complicaciones en 3 de 5 pacientes (60%) en grado III 2 de 5 pacientes (40%) y en grado IV 1 de 5 pacientes (20%); Y con dosis de más de 84 Gy se presentaron en 4 de 13 pacientes (30,7%) en grado II en 1 de 13 pacientes (7,6%), en grado III en 3 de 13 pacientes (23%) y en grado IV en 1 de 13 pacientes (7,6%). Para estadío IIIB con dosis menores de 82 Gy y más de 84 Gy no hubo complicaciones, pero con dosis de 82 a 84 Gy si se presentaron complicaciones en 2 de 3 pacientes (66,6%) en grado III.

En los estadíos IIB y IIIB la sobrevida acumulada a los 36

meses fue de 42,8% (12/28) y 24% (7/29) respectivamente con dosis mayor de 60 Gy en las pacientes tratadas con radioterapia externa.

En los estadíos IIB y IIIB la sobrevida acumulada a los 36 meses fue de 38,4% y 25% respectivamente con dosis mayor de 84 Gy en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia **(Gráfico 5)**.

## GRAFICO 5
## SOBREVIDA SEGÚN DOSIS DE TRATAMIENTO EN PCT TRATADAS CON RT VS RT+BT




**La dosis pélvica lateral**

La dosis pélvica lateral mínima fue 55 Gy y máxima de 66 Gy con una media de 61 Gy. La dosis pélvica lateral se agrupo de 50 a 64 Gy y mayor de 64 Gy.

En estadío IIB y IIB el control local fue mayor con dosis de 50 a 64 Gy 85% (17/20) y 40% (2/5) . La cual si fue estadísticamente significativa y con dosis mayor de 64 Gy el control local fue en estadío IIB 66,6% (4/6) y estadío IIIB 33,3% (1/3).

Las complicaciones urológicas se presentaron con más frecuencia con dosis de 50 a 64 Gy para ambos estadíos clínicos; estadío IIB se tuvieron complicaciones 35% (7/20) y 80% (4/5) en estadío IIIB.

Las complicaciones gastrointestinales se presentaron con más frecuencia con dosis de 50 a 64 Gy para ambos estadíos clínicos; en estadío IIB se encontró 45% (9/20) y 20% (1/5) en estadío IIIB.

## MORBILIDAD

Para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB la frecuencia de complicaciones urólogicas se presentaron en 11 de 30 pacientes ( 36,6%), encontrándose en grado 1 en el 23,3% y grado 2 en el 13,3%.

En estadío IIIB las complicaciones urológicas se presentaron en 13 de 31 pacientes (41,9%), encontrándose en grado 1 en el 9,6%; en grado 2 en el 2,5%; en el grado 3 en el 3,2% y 4 en el 3,2%.

La frecuencia de complicaciones gastrointestinales en estadío IIB se presentaron en 8 de 30 pacientes (26,6%) de las cuales grado I 3 pacientes (10%); las grado II 2 pacientes ( 6,6%); grado III tres pacientes (10%).

Para estadío IIIB la frecuencia de complicaciones gastrointestinales fue en 12 de 31 pacientes (38,7%); los grados en que se presentaron fueron: grado I 8 pacientes (1,6%); grado II 2 pacientes (6,4%); grado III en 3 pacientes (9,6%) y grado IV en 3 pacientes (9,6%).

Para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB la frecuencia de complicaciones urológicas se presentaron en 10 de 26 pacientes ( 38,4%), encontrándose en grado I en el 3,8%; grado II en el 23%; grado III 7,6% y en el grado IV 3,8%

En estadío IIIB las complicaciones urológicas se presentaron en 5 de 8 pacientes (62,5%), encontrándose en grado I en el 12,5%; en grado II en el 37,5%, y en el grado III 12,5%.

Para estadío IIB la frecuencia de complicaciones gastrointestinales fue en 11 de 26 pacientes (42%); los grados en que se presentaron grado II 1/26 pacientes (3,8%); grado III en 8/26 pacientes (30,7%); y grado IV en 2/26 pacientes (7,6%).

La frecuencia de complicaciones gastrointestinales en estadío IIIB se presentaron en 2 de 8 pacientes (25%) y estos fueron en grado III.

**Duración del tratamiento**

Le llamamos duración el tratamiento, al tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta su terminación y se agrupo en menos o igual a 8 semanas y mayor de 8 semanas.

La duración total del tratamiento tuvo un mínimo de 4 semanas y un máximo de 10 semanas con una media de 8 semanas para las pacientes tratadas con radioterapia. La duración del tratamiento se relaciono con el control local, las complicaciones y la sobrevida.

La duración total del tratamiento para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa tuvo un mínimo de 6 semanas y un máximo de 11 semanas con un media de 9 semanas.

Para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB tuvieron control local, cuando el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas del 66,6% (6/9) y si duró más de 8 semanas 57,1% (12/21) .

Para estadío IIIB si el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas tuvieron un control local del 47% (8/17) y si duró más

de 8 semanas del 42,8% (6/14).

Las complicaciones urológicas en estadío IIB, con menos o igual a 8 semanas fue 28,5% (6/21), y 55,5% (5/9) si fue más de 8 semanas; sin embargo en IIIB, fue similar en ambos períodos de tiempo con un promedio de 41,9% .

Las complicaciones gastrointestinales, en estadío IIB, si el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas fue 28,5% (6/12) y 33,3% (3/9), si fue más de 8 semanas; En estadío IIIB, fue similar en ambos períodos de tiempo con un promedio de 41,8%.

La sobrevida acumulada a 36 meses para estadío IIB con menos o igual a 8 semanas fue 47,6%, y 44,4% si fue más de 8 semanas; el rango se seguimiento fue 23 a 33 meses, con un promedio 28 meses, con un IC de 95%

Para estadío IIIB con duración menor o igual a 8 semanas la sobrevida acumulada 36 meses fue del 23,5% (4/17), y si duró más de 8 semanas fue 21,4% (3/14). El período de seguimiento fue de 20 a 31 meses , con un promedio de 25 meses, con un IC del 95%. **(Tabla 3)**

**TABLA 3 SOBREVIDA SEGÚN DURACIÓN DE TTO EN RT**

| tiempo | | | estadío E-II-B | E-III-B | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| 1-12 meses | dur rt | <9semanas | 5 | 7 | 12 |
| | | >9semanas | 3 | 7 | 10 |
| | Total | | 8 | 14 | 22 |
| 13-24 meses | dur rt | <9semanas | 6 | 6 | 12 |
| | | >9semanas | 2 | 4 | 6 |
| | Total | | 8 | 10 | 18 |
| 24-36 meses | dur rt | <9semanas | 10 | 4 | 14 |
| | | >9semanas | 3 | 3 | 6 |
| | Total | | 13 | 7 | 20 |

El estado actual se analizó con la duración del tratamiento, para estadío IIB si el tiempo de tratamiento duro menos o igual a 8 semanas: estaban sin enfermedad 10/21 pacientes (47,6%); perdidos sin enfermedad 4/21 pacientes (19%), perdido con enfermedad 2/21 pacientes (9,5%); fallecidos 5/21 pacientes (23,8%). Si el tratamiento duró más de 8 semanas: sin enfermedad estaban 3/9 pacientes (33,3%); vivo con enfermedad 1/9 paciente (11,1%); perdidos sin enfermedad 3/9 pacientes (33,3%); perdido con enfermedad 1/9 pacientes (11,1%) y fallecido 1/9 paciente (11,1%).

Para estadío IIIB si el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas: están sin enfermedad 5/17 pacientes (29,4%), vivo con enfermedad 2 /17 pacientes (11,7%), perdido sin enfermedad 2/ 17 pacientes (11,7%), pérdido con enfermedad 1/17 paciente (5,8%); fallecidos 7/17 pacientes ( 41,1%). Si el tratamiento duró más de 8 semanas: estaban sin enfermedad 3/14 pacientes (21,4%), perdidos sin enfermedad 2/14 pacientes (14,2%); perdido con enfermedad 1/14 paciente (7,1%); y fallecidos 8/14 pacientes (57,1%).

Las pacientes tratadas con radioterapia externa y braquiterapia en estadío IIB tuvieron control local, si el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas del 83.3% (10/12) y con más de 8 semanas el 78,5% (11/14).

Para estadío IIIB cuando el tratamiento duró menos o igual a 8 semanas tuvieron control local en el 50% (1/2) y cuando duró más de 8 semanas tuvieron un control local del 33,3% (2/6).

Las complicaciones urológicas en estadío IIB, con menos o igual a 8 semanas fue 41,6% (5/21) y 35,7% (5/14) si fue más de 8 semanas.

**TABLA 4 SOBREVIDA RELACIONADA A DURACIÓN DEL TRTAMIENTO RT+BT**

| tiempo de sobrevida | | | est bt E-II-B | E-III-B | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| 1-12 meses | duración de tto bt | >9semanas | 3 | 4 | 7 |
| | Total | | 3 | 4 | 7 |
| 13-24 meses | duración de tto bt | <9semanas | 8 | 1 | 9 |
| | | >9semanas | 3 | 1 | 4 |
| | Total | | 11 | 2 | 13 |
| 25-36 meses | duración de tto bt | <9semanas | 8 | 1 | 5 |
| | | >9semanas | 4 | 1 | 9 |
| | Total | | 12 | 2 | 14 |

En estadío IIIB, con menos o igual a 9 semanas fue 50% (1/2) y 66,6% (4/6) si fue más de 8 semanas.

Las complicaciones gastrointestinales, en estadío IIB, con menos o igual a 8 semanas fue 41,6% (5/12) y 35,7% (5/14); si fue más de 8 semanas; En estadío IIIB, con menos o igual a 8 semanas fue 50% (1/2) y 16,6% (1/6) si fue más de 8 semanas.

La sobrevida acumulada a 36 meses para estadío IIB con menos o igual a 8 semanas fue 57,1% y 33% si fue más de 8 semanas; el rango se seguimiento fue 23 a 33 meses con un promedio 28 meses, con un intervalo de confianza del 95%

Para estadío IIIB con duración menor o igual a 8 semanas la sobrevida acumulada 36 meses fue del 50% (1/2) y si duró más de 8 semanas fue 16,6% (1/6). El período de seguimiento fue 10 a 24 meses, con un promedio de 17 meses, un IC 95%

El estado actual se analizó con la duración del tratamiento, para estadío IIB si el tiempo duró menos o igual a 8 semanas: estaban vivos sin enfermedad 5/12 pacientes (41,6%); vivos con enfermedad 1/12 paciente (8,3%); perdidos sin enfermedad 4 / 12 pacientes (33,3%); y muertos 2/12 pacientes (16,6%).

En estadío IIB si el tiempo de tratamiento duro más de 8 semanas: estaban vivos sin enfermedad 9/14 pacientes (64,2%); vivos con enfermedad 1/14 pacientes ( 7,1%); perdidos sin enfermedad 2/14 pacientes (14,2%); y muertos 2/14 ( 14,2%).

Para estadíos IIIB si el tratamiento duro menos o igual a 8 semanas: están sin enfermedad 1/2 pacientes (50%); y fallecidos 1/2 paciente (50%). Si el tratamiento duró más de 8 semanas: estaban sin enfermedad 1/6 pacientes (16,6%); perdido sin enfermedad 1/6 paciente (16,6%); perdido con enfermedad 1/6 paciente (16,6%),

y fallecidos 3/6 pacientes (50%). (Gráfico 6-7)

GRAFICO 6

**SOBREVIDA SEGÚN DURACION DE TTO EN RT**

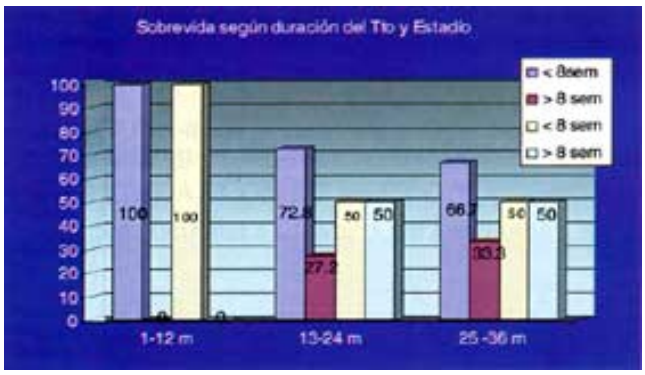
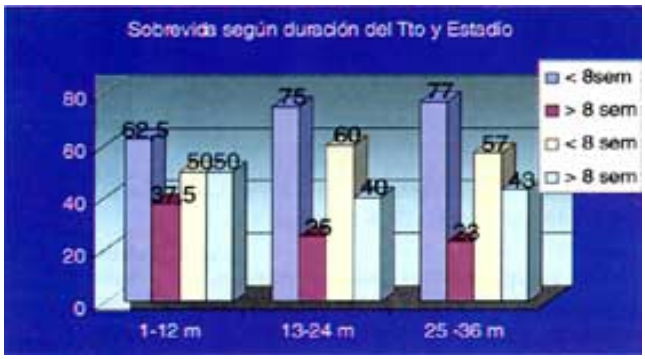



GRAFICO 7

**SOBREVIDA SEGÚN DURACIÓN DE TTO EN RT+BT**




**RECAÍDAS**

En las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB se analizo las recaídas pélvicas encontrándose recaída en el 36,6% (11/30) y distantes 5 pacientes (16,6%). Para estadío IIIB las recaídas pélvicas fue en 18 pacientes (58%), las distantes 7 pacientes (22,5%)

**Recaídas Distantes:**

El sitio de recaída distante de las pacientes tratadas con radioterapia se presentó en estadío IIB en el 16,6% (5/30) de la siguiente manera: 1 paciente en ganglio supraclavicular (3,3%), otro paciente lo hizo a ganglios inguinales (3,3%), 1 paciente recayó en pulmón (3,3%) y otro recayó en columna lumbar (3,3%)

Para estadío IIIB se presentaron en el 22,5% ( 7/31); 2 pacientes recayeron en ganglios supraclaviculares (6,4%) 3 recayeron en pulmón (9,6%), 1 paciente recayó a nivel de colon (3,2%) y 1 paciente lo hizo a hígado (3,2%) (Grágico 12).

Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB se analizo las recaídas pélvicas encontrándose recaída en el 23% ( 6/26) y distantes 4 pacientes (15,3%). Para estadío IIIB las recaídas pélvicas fue en 5 pacientes (62,5%), las distantes 1 pacientes (12,8%)

El sitio de recaída distante en las pacientes tratadas con radioterapia y braquiterapia se presentó en estadío IIB en 19,2% (5/26) de la siguiente manera: 1 paciente en ganglio supraclavicular (3,8%), otro paciente lo hizo a ganglio inguinal derecho (3,8%), 1 paciente recayó en pulmón (3,8%) y otro recayó en columna lumbar y sacra (3,8%) y otro recayó a nivel hepático (3,8%)

Para estadío IIIB se presentaron en el 75% ( 6/8); 2 paciente recayeron en ganglios supraclaviculares (25%) 2 recayeron en pulmón (25%), 1 paciente recayó a nivel de colon (12,5%) y 1 paciente lo hizo a hígado (12,5%) (Gráfico 13).

GRAFICO 8

**LOCALIZACIÓN DE METÁSTASIS EN PCT RT**

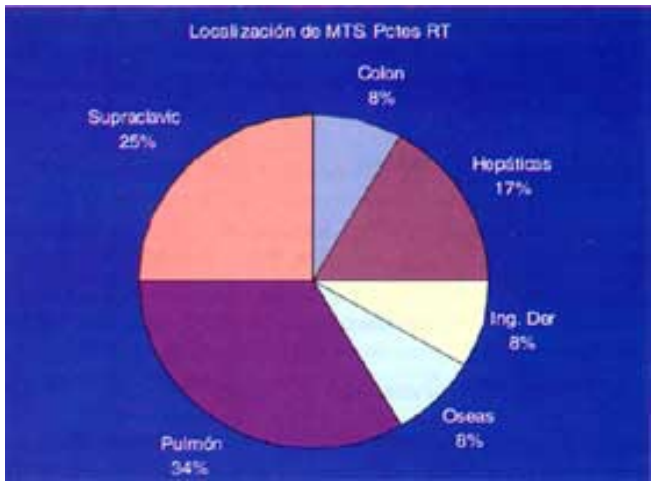
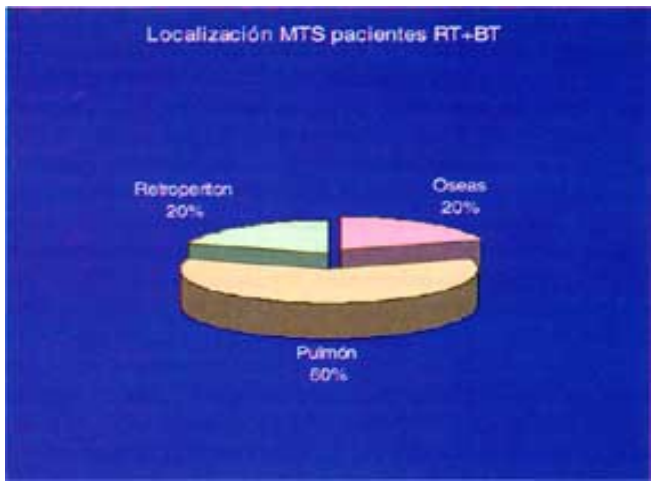



GRAFICO 9

**LOCALIZACIÓN DE METÁSTASIS EN PCT RT+BT**




**Período libre de enfermedad**

De las pacientes que recayeron la sobrevida para estadío IIB tratadas con radioterapia externa fue de 10 meses . En los primeros 12 meses el PLE total fue 55,5%, a los 24 meses fue del 37,5% y

a los 36 meses fue solo 23%.

Para el estadío IIIB para las pacientes que recayeron el PLE fue de 8 meses. Al primer año el PLE fue del 78,5, a los 24 meses fue del 40% y a los 36 meses fue 42,8%.

De las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia, de las pacientes que recayeron PLE fue 15 meses para el estadío IIB . El PLE fue a los 12 meses 66,6% y a los 24 meses fue 40%

Para el estadío IIIB de las pacientes que recayeron el PLE fue 11 meses. Al primer ano el PLE fue del 75% y a los 24 meses 100% (2/2) y a los 36 meses fue 100% (2/2).

**SOBREVIDA**

La sobrevida total fue analizada según el estadío clínico. Para las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB la sobrevida total a 12 meses era del 30% a los 24 meses (26%) a los 36 meses (43,3%) con un período de seguimiento de 4,2 a 37 meses

Para estadío IIIB la sobrevida total a 12 meses era 45,1% a los 24 meses (32,2%) a los 36 meses 22,5% con un período se seguimiento de 3,7 a 38 meses

En las pacientes tratadas con radioterapia, al evaluar el control local con la sobrevida se encontró para estadío IIB que el control local fue a los 12 meses del 33,3 % (3/9), a los 24 meses 50% (4/8) y a los 36 meses (76,9%) (10/13)de las pacientes. Con un período se seguimiento de 2 a 38 meses con un promedio de 34 mes; con un intervalo de confianza del 95%. Para las pacientes que no tuvieron control local en estadío IIB la sobrevida a los doce meses fue 66,6% (6/9) a los 24 meses 50% (4/8) y a los 36 meses 23% (3/13). Con período de seguimiento de 5 a 20 meses. Para el estadío IIIB el control local fue a los 12 meses del 21,4% (3/14); a los 24 meses fue del 50% (5/10) y a los 36 meses 85,7% (6/7). Con un período de seguimiento de 3,7 a 38 meses.

De las pacientes que no respondieron la sobrevida total a 12 meses fue del 78,5% (11/14); a los 24 meses 50% (5/10)y a 36 meses 14,2% (1/7). Con un período de seguimiento de 5 a 20 meses (Tabla 5)

**TABLA 5 SOBREVIDA RELACIONADA A CONTROL LOCAL RT**

En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB la sobrevida total a 12 meses era del 11,5%% a los 24 meses (42,3%) a los 36 meses (46,1%) con un período de seguimiento de 7 a 32 meses

| | | | estadío | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| tiempo | | | E-II-B | E-III-B | |
| 1-12 meses | control local | si | 3 | 3 | 6 |
| | | no | 6 | 11 | 17 |
| | Total | | 9 | 14 | 23 |
| 13-24 meses | control local | si | 4 | 5 | 9 |
| | | no | 4 | 5 | 9 |
| | Total | | 8 | 10 | 18 |
| 24-36 meses | control local | si | 10 | 6 | 16 |
| | | no | 3 | 1 | 4 |
| | Total | | 13 | 7 | 20 |

Para estadío IIIB la sobrevida total a 12 meses era 50%% a los 24 meses (25%) a los 36 meses 25% con un período de seguimiento 6 a 32 meses

En las pacientes tratadas con tratamiento combinado, al evaluar el control local con la sobrevida se encontró para estadío IIB que el control local fue a los 12 meses del 33,3 % (1/3); a los 24 meses 72,2% (8/11) y a los 36 meses 100% (12/12) de las pacientes. Con un período se seguimiento de 2 a 38 meses con un promedio de 34; un intervalo de confianza del 95%. Para las pacientes que no tuvieron control local tuvieron un período de seguimiento de 6 a 24 meses.

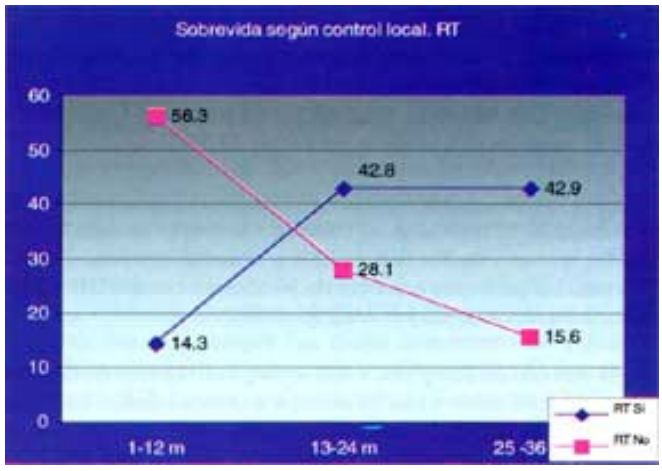
Para el estadío IIIB el control local fue a los 12 meses del 25% (1/4); a los 24 meses 0% y a los 36 meses (100%). Con un período de seguimiento de 6 a 32 meses.

De las pacientes que no respondieron la sobrevida total a 12 meses fue del 75% (3/4); a 24 meses 100% (2/2) y a 36 meses 0%, con un período de seguimiento de 2 a 24 meses.
(Tabla 6) (Gráfico 10-11)

**TABLA 6 SOBREVIDA RELACIONADA A CONTROL LOCAL RT+BT**

| | | | est bt | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| tiempo de sobrevida | | | E-II-B | E-III-B | |
| | control local bt | | | | 79 |
| | Total | | | | 79 |
| 1-12 meses | control local bt | si | 1 | 1 | 2 |
| | | no | 2 | 3 | 5 |
| | Total | | 3 | 4 | 7 |
| 13-24 meses | control local bt | si | 8 | | 8 |
| | | no | 3 | 2 | 5 |
| | Total | | 11 | 2 | 13 |
| 25-36 meses | control local bt | si | 12 | 2 | 14 |
| | Total | | 12 | 2 | 14 |

**GRAFICO 10**
**SOBREVIDA SEGÚN CONTROL LOCAL RT**



## CAPTULO VIII

## DISCUSIÓN

Se estudiaron 375 pacientes del Instituto Oncológico Nacional Solca Guayaquil, de las cuales 203 pacientes fueron tratadas con radioterapia externa y 172 pacientes con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis con diagnóstico de carcinoma escamocelular y adenocarcinoma de cérvix, en estadíos localmente avanzados IIB y IIIB. De las pacientes tratadas con radioterapia externa correspondían a 133 pacientes de las cuales solo 61 pacientes cumplen los criterios de inclusión; 30 pacientes se encuentran en estadío clínico IIB y 31 pacientes en estadío IIIB. Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis se encontraron 80 pacientes en estadío clínico IIB y IIIB de las cuales solo 34 pacientes cumplen con los criterios de inclusión; 26 pacientes en estadío clínico IIB y 8 pacientes en estadío IIIB, tomando en cuenta el estadío clínico y el tratamiento diferente para cada estadío se realizó este estudio retrospectivo.

**Factores Pre-Tratamiento**

**Edad.**

En el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa el control local era de esperarse fue mayor en estadío IIB 63,3% que en estadío IIIB 48,3%; observandose peor control local para las pacientes menores de 36 años en estadío IIB y IIIB que en los grupos de mayor edad, debido a que las pacientes más jóvenes tienen tumores indiferenciados.

El número de complicaciones urológicas fue más frecuente en las pacientes mayores de 50 años para ambos estadíos clínicos en estadío IIB 47,3% y estadío IIIB 46,6%

Las complicaciones gastrointestinales fue más frecuentes en las pacientes mayores de 50 años para ambos estadíos clínicos en estadío IIB 21%y estadío IIIB 57,1%.

Para los grupos de menos de 36 años la sobrevida fue menor, en ambos estadíos clínicos, a los 36 meses en estadío IIB 33,3 % comparado a los de mayor edad 42,1% en promedio, y en estadío IIIB 0% comparado a los de mayor edad 33,3%.

Para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia el control local también fue mayor en estadío IIB (80,7%) que en estadío IIIB (37,5%); observamos peor control local para las pacientes menores de 36 años en estadío IIB y IIIB que en los grupos de mayor edad (p=0,09).

El número de complicaciones urológicas fue más frecuentes en las pacientes mayores de 50 años para ambos estadíos clínicos, en estadío IIB 26,6% y estadío IIIB 66,6%.

Las complicaciones gastrointestinales se observó con más frecuencia en las pacientes mayores de 50 años para ambos estadíos clínicos; en estadío IIB 46,6% y en estadío IIIB 33,3%.

Con respecto a las complicaciones, estuvo en desacuerdo con la literatura que muestra más complicaciones a menor edad en nuestro grupo muestra más complicaciones en las pacientes de mayor edad.

Para los grupos de menos de 36 años la sobrevida fue menor, la sobrevida fue menor; así en estadío IIB fue 0% a los 36 meses comparado con 40%, y en estadío IIIB del 0% a los 36 meses comparado con 33,3%. Según la literatura no se relaciona el control local ni la sobrevida con la edad. Encontramos mayor control local en las pacientes tratadas con radioterapia más braquiterapia comparada con las pacientes tratadas con radioterapia externa sola en estadío IIB del 80,7% comparado a 63,3%; y en estadío IIIB del 37,5% comparado con el 43,3% (tabla No 1-2, Gráfico 3-4) .

**El índice Karmofsky**

El IK más de 80% en estadío IIB ( 56,6%) tuvieron mejor control local que en estadios IIIB (45,1%) en las pacientes tratadas con radioterapia externa.

El control local con relación al IK fue superior en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB 80,7% y en estadío IIIB 42,8%

**Hemoglobina**

Al analizar la hemoglobina (Hb) si hubo diferencia en el control local cuando los valores de hemoglobina son > 10 gr/dl, para ambos estadios en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia; encontrándose mayor control local en estas pacientes en estadío IIB 85% y en estadío IIIB 33,3%, comparado con las pacientes tratadas con radioterapía externa en estadío IIB 60% y en estadío IIIB 56,2%.

Sin embargo, en desacuerdo con la literatura al comparar Hb mayor de 10 g/dl, con Hb menor de 10 gr/dl encontramos más complicaciones cuando son mayores los valores de HB 10 g/dl; en las pacientes tratadas con radioterapia externa; en estadío IIB fue 45% y estadío IIIB 56,2% comparado con las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB 25%y en estadío IIIB 50%;.

En cuanto a la sobrevida vemos disminución de ella en pacientes en estadío IIB con Hb menor de 10 g/dl comparada con Hb mayor de 10g/dl (30 vs 50%). Datos de acuerdo con la literatura. Para estadío IIIB (13,3 vs 31,2%) en las pacientes tratadas con radioterapia externa.

Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia Encontramos que la sobrevida en estadío IIB con HB menor de 10 g/dl comparada con HB mayor de 10g/dl (50% vs 45%) con diferencia leve; en estadío IIIB ( 50 vs 16,6%).

**Compromiso parametrial**

El control local según reporta la literatura el cual es mayor cuando el compromiso de parametrio es unilateral que cuando es bilateral, pero en nuestro estudio el compromiso parametrial bilateral fue más frecuente en ambos estadíos clínicos y en los dos

grupos de tratamientos; Así en las pacientes tratadas con radioterapia externa en IIB fue 51,8% y estadío IIIB 41,9%.

En las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia el control local fue mayor si el compromiso parametrial fue bilateral en estadío IIB (80% ) y EIIIB (37,5%).

Para las complicaciones urológicas se presentaron con más frecuencia cuando el compromiso parametrial es bilateral lo que esta de acuerdo con la literatura; en IIB (33,3% vs 36%) y en estadío IIIB (41,9% vs 62,5).

Las complicaciones gastrointestinales se presentaron con más frecuencia cuando el compromiso parametrial es bilateral en estadío IIB (25,9% vs 44%) y en estadío IIIB (38,7% vs 25%) (12,6,23).

La sobrevida en dos grupos de tratamiento no hubo diferencia en estadío IIB (40,7 vs 45%) y para el estadío IIIB (22,5% vs 25%); aunque se inclina levemente a una mejor sobrevida en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia datos de acuerdo a literatura (1,11,12,21).

**Factores de tratamiento**

**Fraccionamiento**

Encontramos mayor control local en el grupo de radioterapia externa más braquiterapia, en estadíos clínicos IIB (65% vs 80%) y para estadío IIIB (52,3% vs 50%).

Las complicaciones urólogicas se presentaron con más frecuencia para fraccionamiento de 2 Gy en estadío IIB (30% v 30%) y aumenta hasta en un 10% en estadío IIIB (50% vs 75%) acordes con la literatura que a mayor fraccionamiento más complicaciones (2,3,6,9,10).

**Número de campos por día**

En el grupo de radioterapia externa y en ambos clínicos IIB Y IIIB, el uso de 4 campos al día 90% y 87% respectivamente; y en el grupo de radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB y IIIB, el uso de 4 campos al día 92,3% y 100% respectivamente.

El control local no presento diferencia en las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB y IIIB 59,2% y 48,1% respectivamente, sin embargo para las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB se encontró mayor control local 79,1% y en estadío IIIB 37,5%.

Las complicaciones urólogicas en desacuerdo a lo informado en la literatura, con la técnica de 4 campos fue mayor al número de complicaciones que con técnica de 2 campos, a lo mejor lo por la posición de las pacientes que no son tratadas en decúbito ventral lo que permite desplazar los intestinos, tampoco son tratadas con la vejiga llena; en estadío IIB 40,7% y IIIB 44,4% para las pacientes tratadas con radioterapia externa, y en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia fue en estadío IIB 41,6% y estadío IIIB 62,5%.

Las complicaciones gastrointestinales en las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB fue 25,9% y en estadío IIIB fue 38,4%; en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB fue 37,5% y en estadío IIIB fue 25%.

Se analizó con la sobrevida encontrándose que fue mejor cuando se uso técnica de cuatro campos que el uso de dos campos en los dos grupos de estudio (2,25).

**Dosis central**

En cuanto a la dosis central en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia se encontró mejor control local con dosis mayor a 82 Gy en ambos estadíos.

En las pacientes tratadas con radioterapia externa se encontró mayor control local con dosis entre 50 y 60 Gy, pero no se puede concluir por el número reducido de pacientes en estadío IIB (2/2) 100% y en estadío IIIB (1/2) 50%.

Sin embargo las complicaciones se presentaron más, con dosis mayores de 60 Gy que con dosis menores lo cual esta de acuerdo a la literatura (1).

**Dosis pélvica lateral**

El control local para ambos estadíos clínicos fue mejor con dosis de 50 a 64 Gy que con dosis mayores lo cual no justificaría dar dosis mayores para lograr este objetivo datos significativos (P=0,01).

Las complicaciones en ambos grupos fueron para estadíos clínicos IIB (35%) y en estadío IIIB 80%; lo cual no esta de acuerdo a lo informado en La literatura (23) que refieren que dosis mayores dan más complicaciones.

**Duración del tratamiento**

De acuerdo a la literatura (3,6,10,17,23,26,29,33) el control local en estadío clínico IIB y IIIB fue mejor para un tiempo de tratamiento menor o igual de 8 semanas en el grupos de pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia fue ( 83,3% y 50%) respectivamente.

Las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB tuvieron un control local con menos o igual a 8 semanas 57,1% y con más de 8 semanas 66,6%

Para estadío IIIB las pacientes que duraron menos o igual a 8 semanas tuvieron control local en 47% y las que duraron más de 8 semanas 42,8%.

Las complicaciones fueron mayores en IIB si duró más de 8 semanas en los dos grupos de tratamientos ( 55,5% vs 66,6) lo cual esta de acuerdo con la literatura, sin embargo en estadío IIIB no hubo diferencias.

La sobrevida global en estadío IIB a 36 meses en las pacientes tratadas con radioterapia fue mejor con menos de 8 semanas (47,6%) lo cual esta de acuerdo a lo informado en La literatura; y en estadío IIIB fue mejor si duró más de 8 semanas 47,6%.

Las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB con menos o igual a 8 semanas fue 33,3% y 57,1% si fue más de 8 semanas. En estadío IIIB fue si

duró menos o igual a 8 semanas el 50%; y más de 8 semanas el 16.6% .

**Recaídas**

Como es de suponer las recaídas se presentaron más en estadío IIIB que en IIB. Las pacientes tratadas con radioterapia externa presentaron mayor frecuencia de recaídas; en estadío IIB las recaídas pélvicas fueron 36,6% y distantes (16.6%) en comparación con las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia las recaídas pélvicas fue del 23% y a distancia (15,3%) en estadío IIIB las recaídas pélvicas fue del (58%) y distantes (22,5%), en las pacientes tratadas radioterapia externa, en comparación con las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia del 62,5% de recaídas pélvicas y 12,8% distantes. En relación de lo informado en La literatura que nuestra un 20% de recaída (3,33,34,37).

**Morbilidad**

Las complicaciones más frecuentes en orden decreciente fueron las urológicas en ambos grupos de pacientes y en los dos estadío clínicos en estadío IIB fue 36,6% vs 38,4% y en estadío IIIB fue 41,9% vs 62,5%; siendo en frecuencia las 2 primeras complicaciones informadas en la literatura. Se encontró mayor frecuencia de las complicaciones en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia.

Las complicaciones gastrointestinales fueron más frecuentes en estadío IIB en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia (42%vs 26.6%); sin embargo en el estadío IIIB las complicaciones fueron más frecuentes en las pacientes tratadas con radioterapia externa (38,7% vs 25%). Según la literatura las complicaciones intestinales y rectales se presentan en el 16%; en otros estudios muestran las complicaciones rectales en 1% por año.

**Sobrevida Global**

La sobrevida global en las pacientes tratadas con radioterapia externa en estadío IIB a 36 meses fue del 33% comparado a la literatura que es de 68% a 5 años y 62% a 10 años de seguimiento (37). En estadío IIIB la sobrevida fue 36 meses 22,5% comparado a la literatura que es de 47% a 5 años y 40% a 10 años (9,28,33,37).

Para estadío IIB la sobrevida acumulada para los que tuvieron control local a 36 meses fue del 76,9%, comparado con la literatura que es de 73 –75% a cinco años (17). En estadío IIIB fue de 85,7% a 36 meses, comparado a los datos de la literatura que es de 69% a 5 años (9). De las pacientes que no tuvieron control local, en ambos clínicos, muertes se produjeron en un año en el 50%. En estadío IIB a los 12 meses estaban fallecidas 28,5%; a los 24 meses 28,5% y a los 36 meses 42,8%.

La sobrevida global en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia en estadío IIB a 36 meses fue del 46,1% (12/26); y en estadío IIIB 25% (2/8)..

Para estadío IIB y IIIB la sobrevida acumulada para los que tuvieron control local a 36 meses fue del 100% . En estadío IIB a los 12 meses estaban fallecidas 28,1%; a los 24 meses 36,3% y a los 36 meses 45,4%.

## CAPITULO IX

## CONCLUSIONES

1. El control local y la sobrevida es menor en pacientes menores de 36 años en los dos grupos de tratamiento.
2. La hemoglobina es factor determinante en la sobrevida del paciente.
3. A mayor compromiso parametrial menor control local y sobrevida.
4. El control local se logro con una dosis a nivel pélvico lateral entre 50-64 Gy.
5. La duración del tratamiento menor de 8 semanas influye positivamente en el control local y la sobrevida.
6. Las complicaciones se asocian con más frecuencia a mayor edad, valores de hemoglobina mayor de 10 g/dl, compromiso parametrial bilateral, 4 campos día, dosis mayor a 84Gy a nivel central y mejor sobrevida.
7. El control local es mejor en las pacientes tratadas con radioterapia externa más braquiterapia de baja tasa de dosis; pero la sobrevida es menor a la reportada por la literatura.
8. Las pacientes que no respondieron al tratamiento o las que recaen del 50%-70% de ellas fallecieron al primer año del tratamiento y el 100% entre los 27-32 meses en los grupos de estudio.
9. La calidad del tratamiento determina el pronóstico del resultado final
10. Los desacuerdo con la literatura internacional en relación a la supervivencia en estadíos IIB-IIIB tratados con radioterapia, se debe a lo avanzado del tumor central y las condiciones económicas de nuestras pacientes.

## CAPITULO X

## RECOMENDACIONES

1. Continuar con esta trabajo de investigación para obtener una muestra significativa representativa.
2. El Indice karnofsky debe ser consignado en la historia clínica.
3. El diámetro del tamaño tumoral debe ser evaluado al inicio del tratamiento en centímetros
4. Hacer los cambios necesarios para que la prolongación en la ejecución de los tratamientos no afecte negativamente los

resultados de estos.

5. Hacer más efectivo las recomendaciones del ICRU 38 y ABS con respecto a la dosis tolerables en órganos críticos.

6. Evaluar los parametros que implican la duración del tratamiento y las técnicas de terapia eficaz para obtener mejores resultados.

7. Tomar medidas para evitar en la mayor forma posible la estenosis vaginal ya sea con el uso de dilataciones vaginales, y/o la continuidad de las relaciones sexuales.

8. Implementar estrategias que mejoren el seguimiento de las pacientes tratadas en el Instituto Oncológico Solca Guayaquil.

9. Debe normar el posicionamiento adecuado de la paciente. Ej: Decúbito dorsal versus decúbito ventral, para el desplazamiento de las vísceras, además tratar irradiar con vejiga llena.

10. Normalizar los cuatro campos de tratamiento día, que aunque es díficil (Existe una sobrecarga de pacientes en tratamiento de radioterapia), podría demostrar la ventaja sobre los dos campos día.

11. La presencia de ganglios linfáticos debe ser tomado en cuenta ya que es factor pronóstico

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Werner Maria W. MD y Col. Factors For Local An Distant Recurrence In Stage I And II Cervical Carcinoma, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1995 Vol. 32: 5, pp. 1309-17.

2. Hanks Gerald,E MD, y Col. Patterns OF Care Outcome Studies, Cancer. 1994 Vol.51. pp 959-967.

3. Efiel Patricia, MD y Col. Has the Influecia Of treatment Duration On Local Control Of Carcinoma Of The Cervix Been Define? Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995. Vol. 32 No 5, pp1527-29

4. Bentzen, Soren M PH.D. y Col. Why Acturial Estimates Should Be Used In Reporting Late Normal Tissue Effects Of Cancer Treatment...Now, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995 Vol.32. No 5, pp 1531-34

5. Keys Henry Susan, y Col. Optimal Management Of Locally Advanced Cervical Carcinoma Journal Of The National Cancer Institute Monographs 1996. No 21, pp89-92.

6. Perez Carlos A, Md y Col. Irradiation Alone Or Combined with surgery In Stage IB, IIA, and IIIB Carcinoma Of Uterine Cervix: Update Of A Nonrandomized Comparison. Int, J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995. Vol.31. No 4, pp. 703-16

7. Clifton, C. PH.D.D y Col. Treatment Planning For Carcinoma Of The Cervix: A Patters Of Care Study Report. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1996. Vol.34.No 1. Pp.13-19.

8. Ogino Ichiro, M.D. y Col. Late Rectal Complication Following High Dose Rate Intracaviraty Brachitherapy In Cancer Of The Cervix. Int.J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995. Vol.31.No 4. pp.725-724.

9. Komani Ritsuko, M.D. y Col. Long-Term Results Of Treatment Of Cervical In The United States in 1973, 1978, And 1983: Patterns Of Care Study (PCS). Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 19995. Vol. 31. No 4. Pp. 973-982.

10. Corn Benjamin W. M.D. y Col. Technically Accurate Intracavitary Insertions Improve Pelvic Control And Survival Among Patients With Locally Advanced Carcinoma Of The Uterine Cervix. Gynecologic Oncology. 1994.53.294-300.

11. Lanciano Rachelle M. M.D. y Col. A Reappraisal Of The International Federation Of Gynecology And Obstetrics Staging System For Cervical Cancer. Cancer 1992 Vol. 69 pp. 482-487

12. Coia L., M.D. y R. Lanciano y Col. The Patterns Of Care Outcome Study For Cancer Of The Uterine Cervix. Cancer 1990. Vol 66 pp.2451-56

13. Perez Carlos A. M.D. y Col. Analisis Of The Tumor Control And Impact On Survival In Carcinoma Of The Uterine Cervix Treated With Radiation Theraphy Alone. Int. J. Radiation Oncology Bio. Phys, 1988. Vol. 14 pp. 613-621.

14. Lin Hsu Wen, M.D. y Col. Twice- Per Ay Fractionated High versus Continuos Low Dose Rate Intracavitary Therapy In The Radical Treatment Of Cervical Cancer Nonrandomized Comparison Results. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995. Vol. 32 No. 5, pp 1431.

15. Perez Carlos A. , Changing Paterns Of Care in Carcinoma Of The Uterine Cerix: Need For Cost Benefit Studies. Int. J. Radiation Oncology Bio. Phy. 1995. Vol. 32 No 5 pp. 1535-1537.

16. Eifel Patricia J.M.D. y Col. Time Course And Incidencia OF Late Complications In Patients Treated With Radiation Therapy For Figo Stage IB Carcinoma Of The Uterine Cervix. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995 Vol 32 No. 5 pp. 1289-1300.

17. Petereit Daniel G. M.D. y Col. The adverse Effect Of Treatment Prolongation In Cervical Carcinoma. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995 Vol 32 No 5 pp. 1301-1307.

18. Lindegard Jacob, Jens Overgaard y Col. Is There A Radiobiologic Basis For Improving The Treatment Of Advanced Stage Cervical Cancer. Journal Of The national Cancer Institute Monographys, 1996, No 21 pp. 105-111.

19. Kapp Daniel S, Amato J. Giaccia, New Direction For Radia-

tion Biology Reserch In Cancer Of The Utrine Cervix. Journal Of The National Cancer Institute Monograph 1996. No 21 pp 131-137.

20. Bonin Steven R,M.D. Rachelle Lanciano y Col, Bony Landmarks are Not And Adecuate Substitute For Lymfangiography In Defining Pelvic Lymph Node Location For The Treatment Of Cervical Cancer With Radiathepy. Int. J. Radiation Oncology Bio. Phy. 1996 Vol.34, No 1 pp. 167-72.

21. Arthu Douglas M.D. y Col. Heuristically Derived Tumor Burden Score As A Prognostic Factor For Stage IIIB Carcinoma Of The Cervix. In. J. Radiation Oncology Biol. Phy. 1995. Vol. 31. No 4 pp 743-751

22. Fine Bruce A M.D. y Col. Severe Radiation Morbidity In Carcinoma Of The Cervix: Impact Of Prethery Surgical Staging And Previous Surgery. Int. Radiation Oncology Biol. 1995. Vol.31. No 4 pp.717-23.

23. Perez Carlos A. M.D. Perry W Grigsby. y Col. Carcinoma Of The Cervix. II Lack Of Impact Of Prolongation Of Overall Treatment Time On Morbidity Of Radiation Theraphy, Int. J. Radiation Oncology 1996. Vol. 34. No 1 pp3-11

24. Creutzberg Carien L, M.D. y Col. A Quality Control Study Of The Accuracy Of Patient Positioning In Irradiation OF Pelvic Fields, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy 1996. Vol. 34. No.3 pp. 697-708.

25. Montana Gustavo, M.D. a. L. Hanlon. M.S. y Col. Carcinoma Of The Patterms Of Care Studies Review Of 1978, 1983, And 1988-1989 Surveys. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phy. Phy. 1995 Vol 32 No 5 pp. 1481-86

26. Grigsby. Perry W. Primary Radiotheraphy For Stage IB or IIA Cervical Cancer. Journal Of The National Institute Monographs 1996. No 21, pp. 61-63

27. Rubin Philipp, Fajardo Luis y Col. Efects Of Normal Tissues Consensus Conference, RTOG, EORTC. Internacional Journal Radiation Oncology Biology Physic. 1995 Vol:31 No 5, pp1073-1091

28. Efiel Patricia, Berek Jonathan y Col. Cancer of cervic vagina and vulva, in Cancer Principles e Practice of Oncology, Devita Vicenty Col; Editor Lippincon Raven 5ta Edition 1997 p: 1433-1478

29. Perez Carlos a y Col. Carcinoma Of the Uterine Cervix Impact Of Prolongation Of Overrall Treatment Time And Tuming Of Brachiteraphy On Outcome Of Radiation Theraphy Int, Journal Radiation Oncology Biology Physi. 1995 Vol. 32 No 5 pp1275-1288

30. Concensus Developement Panel National Institutes Of Health Journal Of The National Cancer Institute Monograph N: 21.

31. Perez, Carlos, Brady Luther. Principles And Practice Of Radiation Oncology. Cap. 15,62. 3era Edición. Editorial Lippincott Raven Philadelphia 1997, pp. 450-464, 1733-1803.

32. Stchman FB Bundy BN; y Col. Carcinoma of the cervix Treated With Radiation Therapy Cancer 1991. Vol: 67 pp.2776.

33. Shingleton Huch, MD. Cancer OF Cervix Chapther 8 Radiotheraphy 1995 pp. 155-260.

34. Rubin y Col. Cancer Cervical and neoplasia Pre invasive Edited Lippincott Raven Philadelphia 1996.

35. Disaia, P. Creasman; Oncología Ginecología Clínica Capítulo 3, 4ta edic. 1995, pp. 95-100

36. ICRU Report 38: Dose And Volume Specification for reporting Intracavitary Therapy in Ginecology Bethesda, MD 1985.: ICRU.

37. Perez Carlos y col. Tumor size, Irradiation And Long Term Outcome Of Carcinoma OF Uterine Cervix. International Journal Radiation Oncology Biology Physic 1998 Vol: 41 No 2 pp.307-317.