

Protocolo
No. 199/98

**PROYECTO MULTICENTRICO LATINOAMERICANO
DE GARANTIA DE CALIDAD EN TRATAMIENTO RADIANTE DE
CARCINOMA DE CUELLO UTERINO**

REVISADO REUNION PANAMA 1996

DIRECTOR MEDICO:

Dr. Luis Delclos
M.D. Anderson Cancer Hospital
Dept of Radiation Oncology

DISEÑO PROTOCOLO:

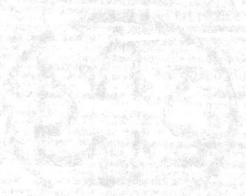
Organismo Internacional de Energía Atómica
Sección de Radioterapia Aplicada
Dr. Augusto Llamas Mendoza

**CONTROL DE CALIDAD
FISICO**

Licenciado Francisco Aguirre
Radiological Physics Center
The University of Texas
M.D. Anderson Cancer Center

Amberly Incision
25th GORON

**PROYECTO MULTICENTRICO LATINOAMERICANO DE GARANTIA
DE CALIDAD EN RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL
CANCER DE CERVIX**



Amberly Incision

**UNIVERSIDAD JAVERIANA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO**

**PROYECTO MULTICENTRICO LATINOAMERICANO DE GARANTIA
DE CALIDAD EN RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL
CANCER DE CERVIX.**

**DRA. CLAUDIA PATRICIA AMAYA SANCHEZ
RESIDENTE DE RADIOTERAPIA
Instituto Nacional de Cancerología**

Santafé de Bogotá, Junio de 1998

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO**

**PROYECTO MULTICENTRICO LATINOAMERICANO DE GARANTIA
DE CALIDAD EN RADIOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DEL
CANCER DE CERVIX**

ASESOR

**Dr. Juan Carlos Arbelaez
Coordinador Servicio de Radioterapia
Instituto Nacional de Cancerología**

ASESOR

**Dra. Maritza Rey Pinzón
Servicio de Epidemiología**

Santafe de Bogotá, junio de 1998

1. INTRODUCCION

El progreso de la radioterapia a lo largo de su historia, sumada a los cambios en los equipos de tratamiento empleados propone desafíos técnicos y médicos al equipo de salud. Los resultados de los tratamientos en control local y sobrevida han mejorado y siendo la población afectada por cáncer tan importante en magnitud, el impacto en la salud pública de cada aspecto de la radioterapia es evidente y es así como el concepto de garantía de calidad ha cobrado tanta importancia y ha ocasionado un impacto beneficioso.

La diferencia socioeconómica de la población de Latinoamérica con respecto a la de Europa o los Estados Unidos tiene influencia no solo en la forma de vida cotidiana sino también en la mayor incidencia de determinados tumores, sumado a una menor disponibilidad de medios para su detección precoz y el difícil acceso a tecnologías avanzadas de tratamiento de los mismos.

Por lo anterior es que resulta de gran importancia favorecer la implementación de normas de garantía de calidad que puedan obtener de los recursos disponibles una mayor eficiencia que se proyecte al nivel sanitario de toda la población afectada.

De la reciente reunión con la IAEA (International Atomic Energy Agency) en Panamá surge la necesidad de evaluar globalmente la calidad de las prestaciones de radioterapia en nuestros países e implementar normas que conduzcan a garantizar el nivel de las mismas. Siendo la realización de ensayos clínicos de investigación el medio eficaz de implementar dichas normas englobando tanto el aspecto físico como medico, se ha diseñado el presente proyecto.

La necesidad de establecer programas de garantía de calidad en radioterapia en Latino América fue planteada de manera formal en la reunión realizada en Panamá del 31 de julio al 4 de agosto de 1996

2. JUSTIFICACION

En esta prueba piloto intervendrá centros que por sus características (equipos, numero de pacientes tratados, experiencia en controles de calidad en física, en investigación clínica, etc.) podrán incorporar pacientes, en su calidad de referentes nacionales o regionales, a un protocolo de investigación multicentrico que pretenda asegurar en primera instancia la calidad total de los tratamientos radiantes administrados. La verificación de los equipos, fuentes, aplicadores, y programas de dosimetria empleados quedara a cargo de una institución con amplia experiencia en esta tarea como el Radiological Physics Center del M.D Anderson Cáncer Center de la Universidad de Texas.

A corto plazo se obtendrá un conocimiento profundo de normas de garantía de calidad aplicables en todos los centros, con una nomenclatura normal en el reporte de datos clínicos y dosis que será la base de un provechoso intercambio de experiencias entre las instituciones involucradas.

A mediano plazo y largo plazo podrán sumarse otras Instituciones con lo cual la calidad relativa de los tratamientos radiantes aumentara, beneficiando a una gran cantidad de pacientes oncológicos, y la experiencia clínica adquirida del análisis estadístico de los datos de los sucesivos ensayos permitirá delinear nuevas

estrategias terapéuticas que permitan obtener los mejores resultados en función de los medios disponibles

En función de los objetos comentados resultaba de capital importancia la elección de un tema que permitiera por un lado la utilización máxima de los recursos de los servicios de radioterapia que intervienen (teleterapia – Braquiterapia) y por el otro que represente una patología de aparición frecuente en nuestros países. El carcinoma de cuello uterino surge como la elección ideal para comenzar esta serie de ensayos ya que representa un serio problema oncológico de la región, lo que puede apreciarse claramente en el Apéndice 1.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERALES

- Aplicación de normas que mejoren la calidad relativa del tratamiento con radioterapia en carcinoma de cuello uterino en las instituciones participantes del ensayo.
- Utilización de una nomenclatura común en el reporte de los tratamientos administrados (Braquiterapia y teleterapia).



3.2 SECUNDARIOS

- Obtener conclusiones de importancia clínica acerca de los resultados obtenidos en las pacientes tratadas bajo estas normas
- Permitir la comunicación y la ayuda mutua entre los centros participantes.
- Empezar a partir del presente una serie de trabajos de este tipo que permitan incluir a otras instituciones y patologías diversas, poniendo el acento en la garantía de calidad de los tratamientos.

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo Clínico prospectivo Fase II, para evaluar globalmente la calidad de la radioterapia en el Ca de cervix

4.2 SELECCION DE PACIENTES

Las pacientes portadoras de carcinoma de cervix serán evaluadas en cada centro según los criterios de elegibilidad que se detallan a continuación.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de hasta 70 Años de edad
- Índice Karnofsky mayor de 60%. (Ver Apendice II)
- Pacientes portadoras de carcinoma epidermoide de cuello uterino invasor demostrado histologicamente.
- Estado clínico Ib (> a 1 cm de diámetro) a IIb (según estadificación de la FIGO) Apendice III.

Presencia de lesión medible definida por examen ginecológico u otro método diagnóstico por imagen disponible en la institución.

- No haber recibido tratamiento con radioterapia, quimioterapia o cirugía previa en el área actual del tratamiento realizado tratamiento radiante, quirúrgico o quimioterapéutico previo en el área actual de tratamiento (permitiendo aplicar en forma completa teleterapia y Braquiterapia).
- Será conveniente contar con la posibilidad de seguimiento a mediano y largo plazo para una mejor evaluación de resultados del tratamiento y toxicidad tardía.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Edad mayor de 70 años
- Indice Karnofsky menor del 60%.
- No tener confirmación histológica de Carcinoma de cuello uterino invasor
- Estadio clínico mayor de IIB
- Si no hay lesión medible definida por examen ginecológico u otro método diagnóstico.

5. METODOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

5.1. METODO

Observación y valoración Clínica.

5.2. INSTRUMENTO

Hoja de recolección de datos (Apendice IV) que será aplicada a todos las pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

Esta hoja consta de los datos generales del paciente, antecedentes de importancia, examen físico, laboratorios, plan de tratamiento, evaluación durante el tratamiento y evaluación al finalizar el tratamiento,.

5.3. PROCEDIMIENTO

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán evaluadas antes de comenzar el tratamiento

5.3.1. Historia Clínica Se consignaran el nombre y apellido, fecha de nacimiento, y los principales antecedentes clínicos y quirúrgicos de la paciente.

5.3.2. Examen Físico: Incluirá el índice Karnofsky (ver Apéndice II), peso, talla, signos vitales y datos positivos al examen físico

5.3.3 Estadificación I Estadio clínico del tumor según la FIGO (ver Apéndice III) más el tacto vaginal y rectal realizado por dos médicos examinadores donde consten las dimensiones en cm, de la masa presente (sí fuera posible e consignará volumen Tumoral por ecografía)

5.3.4. Estadificación II: Resultados de Urograma excretor, cistoscopia, Resctoscopia (condicional) y RX de Tórax

- Laboratorio: Constaran los resultados de rutina de sangre y orina

Hto *

Hb *

Hemograma *

Urea

Glicemia

H.I.V

Orina Completa

- Los resultados de Hb deben mantenerse por encima de 10 mg a lo largo de todo el tratamiento, repitiendo estos exámenes cada dos semanas, los demás se repetirán sólo si alguna alteración lo hiciera necesario.

5.3.5.Tratamiento: Los pacientes comenzarán tratamiento con radioterapia dentro de las dos semanas posteriores a la realización de los estudios de estadificación basales según el siguiente esquema

5.3.5.1.Teleterapia

5.3.5.1.1. Haces y Energías: Se utilizaran equipos de teleterapia emisores de fotones Bombas de Cobalto 60 o Aceleradores Lineales.

5.3.5.1.2. Dosis:

Se aplicaran 40 a 45 cGy en el plano central de la pelvis. La actividad de la fuente debe ser mayor a 3000 Ci con tiempos por campo menores a 3 minutos.

5.3.5.1.3. Fraccionamiento:

180 – 200 cGy / día, cinco fracciones por semana

5.3.5.1.4. Arreglo de campos: Podrán emplearse técnicas de 2 campos

(AP - PA) y de 4 campos (AP - PA - LD - LI “técnicas de caja”) a ISOCENTRO según los diámetros de las pacientes. En el caso de utilizar 4 campos, los mismos deberán irradiarse cada día del tratamiento.

5.3.5.1.5. Limites de campos: Serán corroborados a través de

radiografías v verificadoras obtenidas de cada campo empleando en el tratamiento, según las siguientes referencias.

5.3.5.1.5.1. Campos AP y PA:

- Limite Superior Borde superior de cuerpo vertebral L5.
- Limite Inferior: Mitad de pubis o si el tumor es mas bajo 3 Cm por debajo su porción inferior (marcar con clip metálico)
- Limites laterales: 1.5 Cm por fuera de la excavación
Pélvica

5.3.5.1.5.2. Campos Laterales

- Limite Superior: Borde superior de cuerpo vertebral 5 L5
- Limite Inferior: Mitad de pubis ó si el tumor es mas bajo 3 Cm por debajo de su porción inferior.
- Limite Anterior Deberá cubrir la extensión anterior d del tumor.
- Limite Posterior: Deberá cubrir la extensión posterior del tumor.

5.3.5.2. Braquiterapia

5.3.5.2.1. Dispositivos: Se utilizaran dispositivos Flecher – Delclos previamente revisados en lo referente a las fuentes y Blindajes. (Apendice V)

5.3.5.2.2. Fuentes y tasa de dosis:

Se utilizaran fuentes de Cesio o Radium de Longitud activa entre 1 y 1.5 Cm de baja tasa de dosis convenientemente calibradas

5.3.5.2.3. Numero de inserciones

Se realizaran 2 implantes de 48 horas* separados entre sí por 2 semanas. La primera aplicación deberá realizarse inmediatamente después de finalizada la teleterapia. Los casos que así lo requieran podrán realizar un tercer implante de 24 horas*

* Los tiempos asignados se refieren al esquema clásico de tratamiento del M.D. Anderson Cáncer Center utilizando tres fuentes con actividades estandarizadas

para cada situación clínica. La obtención de los tiempos adecuados para cada centro se determinara según la sección de física junto con las normas de calibración de los equipos de teleterapia, Braquiterapia y fuentes utilizadas

5.3.5.3. Dosis limite del tratamiento

Las dosis administradas a los pacientes no deberán en ningún caso superar las aquí indicadas para la suma de Teleterapia + Braquiterapia

PUNTO	DOSIS DE TOLERANCIA
VEJIGA (según ICRU38)	Preferible no más de 7000 cGy
RECTO (según acru38)	Preferible no más de 7000 cGy
VAGINA (puntos H3 y H9)	Mayor a 10000 cGy, menor a 13000 cGy
PARED PELVIANA DERECHA	6400 cGy
PARED PELVIANA IZQUIERDA	6000 cGy

6. PLAN DE ANALISIS

Departamento de Epidemiología

7. SEGUIMIENTO

Durante el tratamiento se realizarán controles clínicos cada 2 semanas donde se consignaran datos del examen físico, síntomas, toxicidad, medicación concomitante etc. El laboratorio se repetirá mínimo en dichas oportunidades quedando sujeto a las necesidades clínicas la solicitud de otros exámenes.

Al finalizar el tratamiento se repetirá la evaluación del tamaño Tumoral utilizando los mismos métodos que en el inicio (sólo positivos)

Todo tratamiento realizado será calificado para determinar el nivel de calidad relativa del mismo con respecto al tratamiento planificado Dosis, volúmenes de campos, fraccionamiento, tiempo total del tratamiento, etc., serán revisados por un centro de experiencia en controles de calidad de Radioterapia (Radiology Physics Center M.D. Anderson Cáncer Center). Con este fin radiografías, curvas de

isodosis, simulaciones y hojas de reporte serán enviadas a tal centro oportunamente. La evaluación de los datos clínicos queda a cargo del Dr. Luis Delclos, en su carácter de director del proyecto. Será excluida del protocolo toda paciente cuyo tratamiento sea considerado como inaceptable según los puntos que mencionaremos en el cuadro a continuación:

EVALUACION DE CALIDAD DEL TRATAMIENTO RADIANTE
ANALISIS DE DESVIACIONES

STATUS	DOSIS PRESCRIPTA	FRACCIONES DIARIAS	PROLONGACION TRATAMIENTO (en días)	INCLUSION DEL VOLUMEN TUMORAL EN EL VOLUMEN PORTAL
COMPLETAMENTE ACEPTABLE	TELE: 5% ó menor BRAQUI: 15% ó menor	5% ó menor	10% ó menor	Completamente incluido En los Campos
DESVIACION MENOR	TELE: 6 a 10 % BRAQUI: 16 a 25%	6 a 10%	11 a 20%	Márgenes escasos ó Protecciones inadecuadas (V. reducido)
DESVIACION MAYOR	11 a 20%	11 a 20%	21% ó mayor	Márgenes escasos ó Protecciones inadecuadas (V. moderado)
INACEPTABLE	21% ó mayor	21% ó mayor	Mayor de 4 semanas	No satisfactoriamente Incluido

8. MARCO TEORICO

El cuello uterino reviste gran importancia para el oncólogo ya que representa un foco de desarrollo habitual de tejido neoplásico maligno. Es un órgano accesible en cuanto a diagnóstico y tratamiento. Su accesibilidad ha posibilitado los grandes avances materializados gracias al frotis de Papanicolau que han dado como resultado un cambio radical en el pronóstico del cáncer de este órgano. El fácil acceso al cuello uterino también ha conducido a la hábil aplicación de técnicas de radiación, que han dado como resultado algunos de los mejores índices globales de curación de todas las Neoplasias malignas halladas en los seres humanos.

Se ignora la causa del cáncer cervical pero su desarrollo parece relacionarse con lesiones múltiples sufridas por el cuello uterino. El Carcinoma de células escamosas del cuello no existe prácticamente en la población célibe: sólo se ha informado de un caso en la literatura. Resulta más prevalente en mujeres de extracción socioeconómica baja y muestra correlación con un primer coito a edades tempranas y múltiples compañeros sexuales. No muestra correlación alguna con la frecuencia de las relaciones sexuales.

Se ha prestado atención al virus del Herpes Simple tipo II (VHS-2) como posible agente etiológico del cáncer cervical. Cuando se seguía la forma prospectivo a un grupo de mujeres con signos citológicos de infección herpética, un 24% de ellas

desarrollaba anaplasia cervical, en comparación con el 2% de un grupo control. Otros estudios han demostrado incidencias superiores de anticuerpo frente a VHS-2 en la sangre de pacientes con cáncer cervical que en la de un grupo control. No hay acuerdo en cuanto a sí el virus es oncogénico o carcinogénico, o es un simple pasajero asociado con la multiplicidad de compañeros sexuales. Se han ofrecido otras explicaciones, por ejemplo que el epitelio cervical anormal es más propenso a sufrir infección herpética.

PERFIL CLINICO DEL CANCER INVASOR

La necesidad de un diagnóstico precoz se apoya en el hecho indudable de que la curación definitiva, en términos actuariales, se logra fácilmente cuando el cáncer cervical es mínimo, pero resulta casi imposible si se ha dado tiempo al tumor para que crezca y se extienda a la pared pélvica o a las estructuras adyacentes, como la vejiga y el recto. El gradiente de curabilidad en porcentajes desde el cáncer invasor precoz hasta la enfermedad tardía ampliamente invasora resulta tan abrupto que incluso una moderada reducción en el tamaño Tumoral no dejaría de redundar en una mejoría sustancial de la durabilidad. Es cierto, por supuesto (como lo es para otros cánceres), que algunos carcinomas del cuello uterino crecen con mayor velocidad que otros. La base de esta diferencia en cuanto a velocidad de crecimiento aún rebasa nuestros conocimientos pero no nuestra

capacidad de impedir el transcurso de un tiempo de crecimiento indebido. Incluso las lesiones malignas de crecimiento relativamente lento llegarán a ser incurables si el tiempo de evolución es suficiente; mientras el tumor de más rápido crecimiento resulta definitivamente incurable si se diagnostica cuando sus dimensiones todavía son moderadas. Cuanto antes se detecten y se traten los tumores mayores son las posibilidades de curación.

La frecuencia de aparición del cáncer cervical invasor no se conoce con exactitud, pero los mejores datos de incidencia indican un índice de aproximadamente 8 a 10/100.000/año. El índice

Parece variar de una localidad a otra siendo menor en las áreas rurales que en las metropolitanas. La incidencia de cáncer de cuello uterino es aparentemente inferior en Suecia y Noruega que en Estados Unidos. Sin embargo en las zonas subdesarrolladas del mundo su frecuencia es superior en relación con la frecuencia global del cáncer. Se hace la observación si ciertas deficiencias nutricionales presentes en las naciones subdesarrolladas desempeñan algún papel en la etiología del cáncer cervical.

En la mayor parte de las grandes series, entre el 85% a un 90% de las lesiones malignas del cuello uterino pertenecen a la categoría de células escamosas, si bien son posibles otras lesiones.

TUMORES MALIGNOS DEL CUELLO UTERINO

I Tumores epiteliales

A. Carcinoma de células escamosas

1. No queratinizantes de células grandes
2. Queratinizantes de células grandes
3. De células pequeñas
4. Carcinoma verrucoso

B. Adenocarcinoma

1. Tipo normal
2. Adenoma maligno (adenocarcinoma de desviación mínima)
3. Mucinoso
4. Papilar
5. Endometriode
6. De células claras
7. Adenoide quístico

C. Carcinoma adenoescamoso

D. Carcinoma de células pediculadas (carcinoma de células vítreas)

II. Tumores del tejido mesenquimal

A. Sarcoma del estroma endocervical

B. Carcinosarcoma

C. Adenosarcoma

D. Leiomiosarcoma

E. Rbdomiosarcoma embrioario (infantil)

III. Tumores del conducto de Gartner (mesonefoma verdadero)

IV. Otros

A. Tumores metastasicos

B. Linfomas

C. Melanomas

D. Carcinoide

SINTOMAS

La paciente típica con cáncer cervical clínicamente obvio es una mujer multípara cuya edad se sitúa entre los 45 y 55 años, que se caso y tuvo su primer hijo generalmente antes de los 20 años. Probablemente el primer signo de cáncer cervical precoz es una secreción vaginal acuosa teñida de sangre que a menudo pasa desapercibida a la paciente. El síntoma clásico lo constituye la metrorragia indolora intermitente o el manchado exclusivamente pos coital o después de la higiene diaria. A medida que crece el tamaño del tumor los episodios de hemorragia se hacen más importante, más frecuentes y de mayor duración. La

paciente puede también referirse a lo que ella considera un incremento en la cantidad y duración de flujo menstrual regular; finalmente la hemorragia se hace prácticamente continua. En la mujer postmenopausica, es más probable que dicha hemorragia lleve a buscar atención medica precoz.

Los síntomas o indicadores tardíos de enfermedad más avanzada incluyen el desarrollo del dolor referido al flanco o al miembro inferior, que suele ser secundario a la afección de los uréteres, la pared pélvica y/o el recorrido del nervio ciático. Muchas pacientes refieren disuria, hematuria, rectorragia o estreñimiento debido a la invasión vesical o rectal. La metástasis a distancia y el edema persistente de uno o ambos miembros inferiores como resultado del bloqueo linfático y venoso debido a la afectación extensa de la pared pélvica, son manifestaciones tardías de la enfermedad primaria y resultan frecuentes en caso de recurrencia. También pueden darse como fenómenos preterminales hemorragias masivas y desarrollo de uremia con inanición profunda.

ASPECTO MACROSCÓPICO

El aspecto clínica MACROSCÓPICO del carcinoma del cuello uterino varía de forma considerablemente y depende de la forma de afectación regional y de la naturaleza del patrón de crecimiento particular de la lesión. Se han descrito tradicionalmente tres categorías de lesiones macroscópicas. La más común es la

exofítica, que suele nacer del ectocérvix y amenudo crece hasta formar una masa polipoide grande y friable que puede sangrar profusamente. Estas lesiones exofíticas crecen en ocasiones dentro del canal endocervical y distienden el cuello y dicho canal, creando la denominada lesión en forma de barril. Un segundo tipo de cáncer cervical lo constituye los tumores infiltrantes que tienden a mostrar poca ulceración visible o masas exofíticas, pero que se aprecian inicialmente como un cuello uterino de consistencia pétreo que regresa lentamente con radioterapia. Una tercera categoría de lesión la constituye el tumor ulceroso que suele erosionar parte del cuello uterino, sustituyéndolo a menudo, junto con una porción de la cavidad vaginal superior, por una gran ulcera asociada con infección local y secreción seropurulenta.

VIAS DE DISEMINACIÓN

Las principales vías de diseminación del carcinoma del cuello uterino son: 1) hacia la mucosa vaginal, extensándose de forma microscópica más allá de los límites de la visión visible o palpable; 2) Hacia el miometrio del segmento uterino inferior y el cuerpo, especialmente en el caso de las lesiones originadas en el endocérvix; 3) Hacia los linfáticos paracervicales y desde allí a los ganglios linfáticos afectados con más frecuencia (es decir, los ganglios obturadores, hipogástricos e iliacos externos Y 4) Extensión directa hacia estructuras adyacentes o parametrios,

que pueden alcanzar la fascia obturatriz y la pared de la pelvis verdadera. La extensión de la enfermedad hacia la vejiga o el recto pueden asociarse o no con la aparición de fístulas vesicovaginales o rectovaginales.

Se ha apreciado en diversos estudios anatómicos que la prevalencia de la afección linfática muestra una buena correlación con el estadio de la enfermedad. La afectación de ganglios linfáticos en el estadio I se sitúa entre el 15 y 20 %, en el estadio II entre el 25 y 40%; se piensa que en el estadio III al menos un 50% de las pacientes presentan ganglios positivos. Siempre se aprecian ciertas variaciones al estudiar material diferente. El mejor estudio de la afectación de los ganglios linfáticos en el cáncer cervical se debe a Heniksen. Los grupos ganglionares descritos por Heniksen son los siguientes:

GRUPO PRIMARIO

1. Los ganglios parametrales, que son los pequeños ganglios linfáticos que atraviesan el parametrio.
2. Los ganglios paracervicales o ureterales, situados por encima de la arteria uterina en el punto en el que cruza el uréter.
3. Los ganglios obturadores o hipogástricos, que rodean a los vasos y nervios obturadores.
4. Los ganglios hipogástricos, que recorren a lo largo de la vena hipogástrica cerca de su unión con la vena ilíaca externa

5. Los ganglios ilíacos externos que constituyen un grupo de 6 a 8 ganglios en general uniformemente mayores que los correspondientes a otros grupos ilíacos.
6. Los ganglios sacros, que inicialmente se incluyeron en el grupo secundario.

GRUPO SECUNDARIO

1. Los ganglios ilíacos comunes.
2. Los ganglios inguinales, que consisten en los ganglios linfáticos femorales, superficiales y profundos.
3. Los ganglios periaórticos. (Ver Apendice VI)

TRATAMIENTO

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer cervical invasor la cuestión es determinar el mejor tratamiento para la paciente. Las medidas terapéuticas concretas suelen verse limitadas por la edad y el estado de salud de la paciente, la extensión del cáncer y la presencia del tipo de complicaciones. Por eso resulta esencial llevar a cabo una exploración completa y cuidadosa de la paciente, llegando posteriormente el radioterapeuta y el ginecólogo a una decisión conjunta sobre el tratamiento. La elección del tratamiento exige juicio clínico. A pesar de la polémica que se ha presentado en cuanto al tratamiento a la hora de elegir entre

la cirugía y la radioterapia, en estadios I y IIa. En su mayor parte todos los estadios por encima de I y el IIa se tratan con radioterapia.

RADIOTERAPIA

Durante las últimas cuatro décadas ha surgido la radioterapia como una alternativa notable a la cirugía radical, fundamentalmente debido a avances técnicos. Se descubrió que el número de lesiones radioresistentes era pequeño. Recientemente se ha demostrado que la radioterapia puede eliminar la enfermedad tanto en los ganglios linfáticos como en la lesión primaria.

El volumen a irradiar comprende el útero, uno o dos tercios superiores de la vagina, dependiendo del límite inferior del tumor, los parametrios y las cadenas ganglionares ilíacas externas, ilíacas internas, ilíacas comunes, obturadores y presacos

Todo este volumen anatómicamente se delimita mediante el campo de radiación por los siguientes límites:

CAMPOS ANTERIOR Y POSTERIOR.

LIMITE SUPERIOR: Unión de la cuarta y quinta vértebra lumbar

LIMITE INFERIOR: Dando margen de acuerdo a la marcación con gasa baritada del el límite inferior del tumor.

LIMITES LATERALES: Dos centímetros por fuera de las escotaduras ciáticas.

CAMPOS LATERALES

Se conservan los límites superior e inferior de los campos anteroposteriores

LIMITE ANTERIOR: Algunos autores recomiendan el pubis y otros 2 cm posterior a la línea pectínea.

LIMITE POSTERIOR: A dos centímetros posteriores al cuello del útero marcado con material radio opaco. Otros autores recomiendan la unión de S2 S3.

En cuanto a las técnicas para irradiar a las pacientes la más utilizada es la técnica de cuatro campos en caja. En esta técnica se utilizan cuatro campos: anteroposterior, posteroanterior, laterolateral derecho y laterolateral izquierdo. Los ejes de los cuatro campos concurren en el centro del volumen blanco. En esta técnica la isodosis de referencia se adecua bien al volumen blanco.

Se deben tratar los cuatro campos diariamente.

Debe prestarse cierta consideración a la tolerancia de los tejidos normales de la pelvis, dado que es probable que reciban dosis relativamente elevadas durante el ciclo de tratamiento de la Neoplasia cervical. La mucosa de la cavidad vaginal tolera entre 20.000 y 25.000 cGy. El septo rectovaginal tolera aproximadamente 6.000 cGy durante 4 a 6 semanas sin dificultad. La mucosa vesical puede aceptar una dosis máxima de 7.000 cGy. El colon y el recto toleran aproximadamente

una dosis máxima de 7.000 cGy. El colon y el recto toleran aproximadamente 5.000 a 6.000 cGy, si bien las asas del intestino delgado tiene menor tolerancia, afirmándose que aceptan una dosis máxima comprendida entre los 4.000 y los 4.200cGy. Este dato por supuesto se refiere sólo a las asas del intestino delgado localizadas en la pelvis; la tolerancia del intestino delgado cuando se irradia la totalidad del abdomen se limita a los 2.500 cGy. En estos datos esta implicado uno de los principios básicos de la radioterapia: ***La tolerancia normal tisular de cualquier órgano esta inversamente relacionado con el volumen del órgano que recibe la radiación.***

BRAQUITERAPIA

El radio es un isótopo tradicionalmente utilizado en el tratamiento del cáncer de cuello uterino. En años recientes se ha empleado tanto cesio como cobalto en el tratamiento intracavitario. El período de semidesintegración del Cesio es de 30 años, por lo que (disponiendo de la tecnología actual) constituye un sustituto muy adecuado del radio. Se ha adoptado cuatro técnicas fundamentales de aplicación del radio en el tratamiento del cáncer de cuello uterino. Tres son técnicas intracavitarias

Que emplean aplicadores especialmente diseñados, y la cuarta implica la aplicación directa al tumor por medio de agujas.

Las diferencias entre las tres grandes técnicas de tratamiento intracavitario con radio se deben a las escuelas de Estocolmo, París y Manchester. Dichas diferencias se refieren básicamente al número y la duración de las aplicaciones, el tamaño y la situación de los colpostatos vaginales y la carga de radio. En Estados Unidos el uso favorecía a los aplicadores fijos de radio permaneciendo unidos entre sí los colpostatos vaginales y el tándem intrauterino. Durante las últimas tres décadas ha ido ganando cada vez más popularidad un sistema de post carga flexible, el Fletcher-Suit, dado que proporciona flexibilidad y la seguridad de las técnicas de carga diferida.

El método de París empleaba inicialmente una aplicación diaria de 66.66 mg de radio dividido en partes iguales para el útero y la vagina. El radio se mantenía aplicado entre 12 y 14 horas, variando el período de tratamiento de 5 a 7 días. Una característica básica del método de París, y parte de la modificación de esta técnica, la constituye el colpostato vaginal, que consiste en dos tapones huecos que sirven como contenedores del radio unidos mediante un muelle de acero que los separa hacia la pared lateral de la vagina.

La técnica de Estocolmo emplea un tándem en la cavidad uterina rodeado por una placa cuadrada de radio que se aplica a la pared vaginal y a la portio vaginalis del cuello uterino. No se aplica radio en el canal cervical inferior, empleándose las fuentes vaginales para cubrir la lesión cervical. El tándem uterino y la placa vaginal

se inmovilizan mediante un paquete, manteniéndose de 12 a 36 horas. Se llevan a cabo 2 o 3 aplicaciones idénticas, separadas por intervalos de una semana.

El sistema Fletcher-Suit mencionado previamente constituye una variación de la técnica de Manchester.

Junto con el desarrollo de un sistema de distribución del radio, los investigadores británicos han definido dos áreas anatómicas de los parámetros cuya denominación puede correlacionarse con efectos clínicos. Se sitúan en los parametrios próximos adyacentes al cuello a nivel del orificio interno y en los parametrios dístales en la zona de los ganglios linfáticos ilíacos, denominándose punto A y punto B. La descripción establece que el punto A se sitúa a dos centímetros de la línea media del canal cervical y dos centímetros por encima del fórnix vaginal lateral. La dosis en el punto A es representativa de la dosis del triángulo paracervical, que a su vez, se correlaciona bien con la incidencia de secuelas y con el índice de control a los 5 años en muchos estudios. El punto B se localiza a 3 centímetros lateral al punto A. Este punto, junto con el tejido localizado por encima de él es relevante a la hora de considerar la dosis administrada al tejido Ganglionar. Según la descripción previa de los puntos A y B resulta claro que pueden representar puntos importantes de una curva que describa el gradiente de dosis desde las fuentes de radio hasta la pared lateral de la pelvis.

La tendencia actual es la de administrar la dosis sobre la base de la tolerancia de los órganos adyacentes al cervix, las cuales ya se anotaron anteriormente.

RESULTADOS DE SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONOSTICOS

La revisión de las publicaciones anuales sobre los resultados del tratamiento del Ca de Cervix revela una amplia dispersión de los índices de supervivencia a los cinco años entre los diversos estadios del carcinoma del cuello uterino. Cualquiera que sea la actitud terapéutica que se desee adoptar, puede hallarse datos que la apoyen. El índice de curación global en una serie acumulada de 31.543 pacientes, obtenida desde 1979 a 1981 (informa anual de la FIGO sobre cáncer ginecológico), con cáncer de cuello uterino en estadio I fue el 75,7%. Además, los índices de supervivencia a cinco años para las lesiones en estadios II y III fueron del 54.6%, respectivamente. Cada institución informó de índices de curación a los cinco años para las lesiones en estadio que oscilaban entre el 69% y el 90%. Empleando exclusivamente cirugía, y entre el 60% y el 93%, empleando exclusivamente radioterapia. Estos resultados pueden implicar que alguna forma de tratamiento tiene ciertas ventajas sobre la otra, pero considerando la amplia dispersión y, al mismo tiempo, que ésta en realidad puede no deberse al tratamiento, debemos conservar una actitud colectiva abierta acerca de la eficacia de los regímenes terapéuticos individuales. Las mejores cifras disponibles para ambos métodos proporcionan resultados casi idénticos y, dado que la presencia

de otros factores afecta a las muestras que se comparan, para ser significativas se precisarían grandes diferencias. Es probable que cada médico continúe decidiendo según sus preferencias personales y por comparación de las aplicaciones con las discapacidades posteriores.

Los índices de curación de las pacientes con carcinoma de células escamosas del cuello uterino operado dependen de muchos factores, entre los que se incluyen la extensión del carcinoma documentada histológicamente. Baltzer y Cols. Estudiaron 718 piezas quirúrgicas de pacientes con carcinoma de células escamosas de cuello uterino. La invasión de linfáticos y vasos sanguíneos influía significativamente en la supervivencia, siendo de mucho peor pronóstico la invasión de vasos sanguíneos. En su estudio, un 70% de las pacientes que presentaban invasión de vasos sanguíneos fallecieron debido a la enfermedad, mientras que el 31% de las pacientes en quienes solo se demostraba invasión linfática falleció a causa del proceso maligno. En otros estudios no se ha demostrado que la invasión vascular tenga algún valor para el pronóstico. Se ha apreciado una relación definitiva entre el tamaño de los carcinomas y la frecuencia de metástasis. Fuller y cols, llegaron a conclusiones similares, En su estudio de 431 pacientes sometidas a histerectomía radical por carcinoma de cuello uterino en estadios Ib o Ila en el Memorial Sloan – Kettering Cancer Center hallaron 71 pacientes con extensión ganglionar que mostraba una estrecha correlación con un

tumor primario mayor, extensión extracervical del tumor y presencia de adenocarcinoma. Aunque se reconoció que dichos factores eran significativos para el pronóstico, los autores no fueron capaces de demostrar que dichos efectos negativos pudieran ser controlados por la radioterapia pélvica postoperatoria. Las pacientes a quienes se le administraba radioterapia postoperatoria aparecen lograr un mejor control local, pero el problema de la extensión sistémica de la enfermedad sólo dio como resultado un mínimo incremento global de la supervivencia. En un estudio similar, Abdulhayogu y cols. Publicaron una serie de pacientes con ganglios linfáticos negativos durante la histerectomía radical que después desarrollaron enfermedad recurrente. Señalaron también que la arquitectura histológica de la invasión supone un indicador pronóstico de interés. La recurrencia resulta más probable en las pacientes con invasión profunda del estroma cervical, especialmente cuando se extiende a la superficie serosa incluso en aquellos casos en los que los parametrios no están afectados. Una vez más, el volumen del tumor muestra correlación con el pronóstico final para la paciente. Sugirieron que estas pacientes requieren tratamiento postoperatorio, recomendándose radioterapia para obtener el control local en la ausencia de otra modalidad coadyuvante de eficacia demostrada en estas circunstancias. Gauthier dispone de resultados similares, mostrando, un análisis multifactorial de factores

clínicos y patológicos, que la profundidad de la invasión del estroma es el principal factor aislado que determina la supervivencia.

Según estudios las pacientes que presentan ganglios linfáticos pélvicos positivos tienen enfermedad agresiva manifiesta, por lo que la radioterapia pélvica post operatoria debe destruir las lesiones residuales microscópicas de la pelvis tras la realización de una intervención quirúrgica mejorando, con ello, la supervivencia.

APENDICE I

TABLA 1 – EPIDEMIOLOGIA DEL CA DE CERVIX EN LATINOAMERICA

PAIS	CIUDAD	PERIODO	INCIDENCIA	INCIDENCIA ASR	MORTALIDAD	MORTALIDAD ASR
ARGENTINA	CONCORDIA	90 – 92	29.10	31.10	-	-
BRASIL	GOIANIA	88 – 89	26.87	48.92	26.0	28.91
BRASIL	PORTO ALEGRE	87	31.01	31.15	22.50	23.01
COLOMBIA	CALI	82 – 86	30.93	42.21	31.2	34.24
COSTA RICA		84 – 87	18.54	26.05	44.5	-
CUBA		86	20.04	19.97	31.5	30.63
ECUADOR	QUITO	85 – 87	22.51	34.01	30.6	31.52
PARAGUAY	ASUNCIÓN	88 – 89	35.65	47.10	-	-
PERU	TRUJILLO	84 – 87	33.11	54.60	41.9	42.87
U.S.A (BLANCA)	TOTAL	83 – 87	9.16	7.33	29.7	

APENDICE II
INDICE KARNOFSKY

SINTOMAS	INDICE
Ninguno, Paciente normal	100
Actividad normal Signos menores de enfermedad	90
Actividad normal con esfuerzo	80
Autosuficiente Imposible actividad normal o trabajo activo	70
Requiere asistencia ocasional, pero puede realizar la Mayoría de sus necesidades	60
Requiere asistencia considerable y cuidados medicos Frecuentes	50
Inhabilitado Requiere cuidados especiales y asistencia	40
Severamente inhabilitado Requiere hospitalización aunque la muerte no es Inminente	30
Muy enfermo Requiere hospitalización Tratamiento de soporte activos	20
Moribundo	10
Muerte	0

APENDICE III

ESTADIFICACION CARCINOMA DE CUELLO UTERINO

ESTADIO I

- IA1 Invasión estroma medible menor de 3 mm de profundidad, de extensión no mayor a 7 mm
- IA2 Lesión microscópica de profundidad mayor a 3mm, y menor de 5mm desde la base del epitelio, de extensión no mayor de 7mm.
- IB1 Lesión > a la descrita para el estado IA2 con diámetro menor a 4cm.
- IB2 Lesión como la anteriormente descrita, con diámetro mayor a 4cm.

ESTADIO II

- IIA Compromiso vaginal que no alcanza al 1/3 inferior.
- IIB Compromiso parametrial que no alcanza la pared pélvica

ESTADIO III

- IIIA Compromiso del 1/3 inferior de vagina.
- IIIB Compromiso parametrial que alcanza pared pelviana o hidronefrosis o riñón no funcionante

ESTADIO IV

- IVA Invade órganos vecinos (vejiga-recto)
- IVB Diseminación a distancia (fuera de pelvis derecha)

APENDICE IV

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

País: _____ Centro No: _____ Pte No: _____ Iniciales Pte.: _____

HISTORIA CLINICA

Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____ : _____

Ant. Clínicos: _____

Ant. Quirúrgicos: _____

Gestaciones: _____ Partos: _____ Abortos: _____

ESTADIFICACION BASAL (I)

Fecha Diagnostico: _____ Estadio FIGO: _____ : _____
Vol. Tum: _____ Cm X _____ Cm Inv. Vaginal: _____ (+ / -) Tercio? : _____
(sup/med/inf)

Inv. Vaginal: _____ (+ / -) Tercio? : _____
(sup/med/inf)

Inv. Vaginal: _____ (+ / -) Tercio? : _____
(sup/med/inf)

ESTADIFICACION (II)

Urog: _____ (+ / -) CistosC: _____ (+ / -) Rectosc : _____ (+ / -) RxTx: _____ (+ / -)
Ind. Karnofsky: _____ HB: _____ g% Hemograma: _____ (+ / -) Hepatog: _____ (+ / -)

CONTROL INTRA TRATAMIENTO

Control Nro. 1

Dosis Tele: _____ cGy ¿ Split ? : _____ (Y / N) Duración : _____ días

¿ Causa ? : _____

Toxicidad : _____ (Y / N) Organo : _____ Grado: _____

Medicación ? : _____

Ind. Karnofsky: _____

Control Nro. 2

Dosis Tele: _____ cGy ¿ Split ? : _____ (Y / N) Duración : _____ días

¿ Causa ? : _____

Toxicidad : _ (Y / N) Organo : _____ Grado: ____
Medicación? : _____
Ind. Karnofsky: ____

INFORME TELETERAPIA

Fecha Ini: _____ Fecha Fin: _____
Dosis Total: _____ cGy: Equipo: __ (AL / CO) Energía Haz: ____
Mev. RadioGiro: ____ Cm
BoostParam? : __ (Y / N) DosisBoostGG: ____ cGy

INFORME BRAQUITERAPIA

Realizo Braquiterapia? : __ (Y / N)
Impl. No 1 Fecha 1 : _____ TiempoAplic 1 : ____ Hs Tra-Kerma 1 : ____
Impl. No 2 Fecha 2 : _____ TiempoAplic 2 : ____ Hs Tra-Kerma 2 : ____

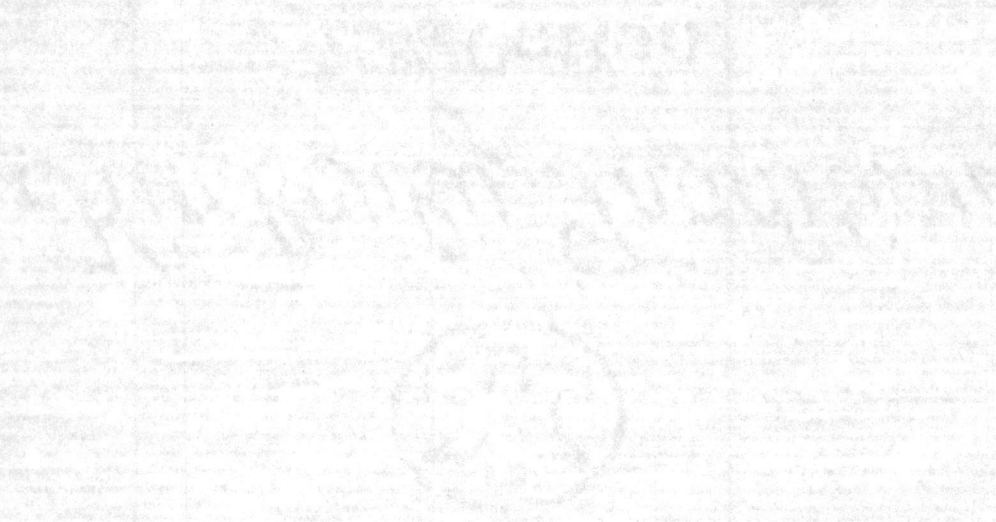
Vol de Referencia (1+2)
Alto (DH) : __ Cm. Ancho (dw) : __ Cm. Espesor (dt) : __ Cm
Puntos de referencia (1+2)
Vejiga : ____ cGy Recto: ____ cGy

Trapezio LINFATICO (1+2)
3 o'clock: ____ cGy 9 o'clock: ____ cGy
A' der: ____ cGy A' izq: ____ cGy
B' der: ____ cGy B' izq: ____ cGy
Ppelv der: ____ cGy ppelv izq: ____ cGy
PAo Der: ____ cGy Pao izq: ____ cGy
ICom Der: ____ cGy ICom izq: ____ cGy
IExt der: ____ cGy 9TExt : ____ cGy

EVALUACION FIN TRATAMIENTO

Edad: _____ Ind. Karnofsky: _____
Vive? : __ (Y / N) StatusLocal: ____ (NED / REC)
Statusdist? : ____ (NED / MTS) Sitio ? : _____ Toxicidad ? :
____ (Y / N) Organo : _____ Grado: _____

APENDICE V



APENDICE VI



Handwritten text at the bottom of the page, appearing to be a signature or a date, possibly "1975".

BIBLIOGRAFIA

Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology.

Philadelphia: Ed. Lippincott Company. 1987

Hopkins MP, Morley GW: Squamous cell carcinoma of the cervix:

Clinical pathological features related to survival.

Am J Obstet Gynecol 164:1520, 1991.

Hopkins MP, Morley GW: Squamous cell carcinoma of the cervix: prognostic

Factors related to survival, In J Gynecol Cancer, 1:173,

1991

Fletcher GH, Rutledge FN: Extended field Technique in the management of the

cancer of the uterine cervix, AJR 114:116, 1972.

Luis Delclos and Gilbert H. Fletcher. Gynecologic Cancers. 263:284.1992.

ICRU 38. International Commission on radiation Units and Measurements 7910

Woodmont avenue Bethesda, Maryland 20814. Issued: March 1985..

Perez CA, et al: Correlation between radiation dose and tumor recurrence and complications in carcinoma of the uterine cervix: stages I and IIa, I
Int J Radiat Oncol Biol Phys 5:373, 1979.

Perez et al: Irradiation alone or in combination with surgery in stages Ib and IIa carcinoma of the uterine cervix: a nonrandomized comparison.
Cancer 43:1062, 1979.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002947