

I/212/
193

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA 1982-1991

MARIO ARTURO GONZALEZ MARINO

ESPECIALISTA EN ENTRENAMIENTO -GINECOLOGIA ONCOLOGICA

TRABAJO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR
EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA ONCOLOGICA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SANTAFE DE BOGOTA , D.C.
ENERO DE 1993

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
INC 1982-1991

RESUMEN

En el Instituto Nacional de Cancerología(INC), Santafé de Bogotá , Colombia , se realizó un estudio descriptivo , retrospectivo de 55 pacientes con carcinoma de cérvix (estados Ib a IIIb FIGO) tratadas con braquiterapia mediante el sistema de carga diferida CURIETRON entre Noviembre de 1982 y Mayo de 1991 . Se revisaron características personales , clínicas , histológicas , tratamiento y evolución.

La dosis promedio en punto A de la radioterapia externa y la braquiterapia fue 8300 cGy lográndose control local del tumor en el 92% de los casos. Hubo tres casos de recurrencia tumoral presentados en los dos años siguientes a su tratamiento.

Las complicaciones presentadas fueron grado 1 en el 32,7% de los casos y grado 2 en el 5.4% . No se presentaron complicaciones grado 3. Se comparan los resultados obtenidos con otras publicaciones.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION	1
2. PROBLEMA	1
3. OBJETIVOS	1
3.1 GENERAL	2
3.2 ESPECIFICOS	2
4. MARCO TEORICO	2
5. HIPOTESIS	5
6. VARIABLES	5
6.1 INDEPENDIENTE	5
6.2 DEPENDIENTE	5
7. DISEÑO METODOLOGICO	6
7.1 TIPO DE ESTUDIO	6
7.2 UNIVERSO Y MUESTRA	6
7.3 METODOS E INSTRUMENTOS	6
7.4 PROCEDIMIENTOS	6
7.5 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS	7
8. CRONOGRAMA	8
9. PRESUPUESTO	8
10. RESULTADOS	9
10.1 COMPLICACIONES	10
10.2 SEGUIMIENTO	11
11. DISCUSION	12
12. BIBLIOGRAFIA	16

LISTA DE TABLAS

- Nº. 1 CARACTERISTICAS PERSONALES
- Nº. 2 TAMANO TUMORAL
- Nº. 3 CLASIFICACION FIGO
- Nº. 4 TIPO HISTOLOGICO
- Nº. 5 TRATAMIENTO
- Nº. 6 CRUCE DE VARIABLES

1. INTRODUCCION

La braquiterapia es un componente importante en el tratamiento del carcinoma de cérvix avanzado . Su desarrollo constante ha conducido a métodos de aplicación más precisos y con menos riesgos para el paciente y el equipo tratante (1).El CURIETRON es uno de ellos . Hace parte de los sistemas de braquiterapia de carga diferida a control remoto, "Afterloading"(10).

Mediante un trabajo de tipo descriptivo retrospectivo se analiza la historia clínica de las pacientes tratadas con CURIETRON por carcinoma de cérvix del estado Ib al estado IIIb (FIGO) desde Noviembre de 1982 a Mayo de 1991 . Se evalúan características personales,clínicas , histológicas, tratamiento y evolución.

2. PROBLEMA

No hay trabajos evaluativos de la braquiterapia con CURIETRON para el carcinoma de cérvix en el Instituto Nacional de Cancerología , Santafé de Bogotá , Colombia.

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Evaluar la radioterapia con CURIETRON para el carcinoma de cérvix en el Instituto Nacional de Cancerología.

3.2 ESPECIFICOS

- Revisar la historia clínica de pacientes tratadas con CURIETRON por carcinoma de cérvix del estado Ib al IIIb de Noviembre de 1982 a Mayo de 1991.
- Determinar características personales , clínicas , histológicas , tratamiento y evolución.
- Analizar los resultados obtenidos.

4. MARCO TEORICO

El tratamiento de elección del carcinoma avanzado de cervix es la radioterapia . Existen en ésta dos modalidades terapéuticas: radioterapia externa y braquiterapia (6). El plan de tratamiento, se debe ajustar a cada paciente y la lesión tumoral considerando tamaño y diseminación(4) .

La radioterapia externa se emplea para tratar la totalidad de la pelvis y los parametrios incluyendo los ganglios de

la iliaca común .Si se determina la existencia de ganglios periaórticos metastásicos se debe irradiar el tejido retroperitoneal mediante un campo suplementario de irradiación.

En la braquiterapia la colocación de la fuente radioactiva se hace a corta distancia del tumor . Puede ser de dos tipos: endocavitaria e intersticial. La primera se refiere a su aplicación aprovechando cavidades naturales del organismo y la segunda a su aplicación en el interior del tumor . Para la aplicación de braquiterapia endocavitaria existen varios sistemas de aplicación. El CURIETRON es uno de ellos , hace parte de los sistemas de carga diferida a control remoto , "Afterloading"(10) . Este sistema tiene la ventaja de reducir la exposición a irradiación del personal tratante y proporciona un mejor control de tratamiento (1) . Los aplicadores son inertes por lo que se pueden rectificar hasta obtener la colocación óptima . Estan constituidos por dos colpóstatos vaginales y un tandem intrauterino y por cilindros vaginales (6) . La fuente utilizada es el Cesio 137 . El CURITRON(Cis-us ,Francia) consta de cuatro fuentes . El proyector contiene el almacenaje de seguridad para las fuentes , el sistema de transferencia electromecánica y el panel de control de operación (11) . En la braquiterapia se administran

elevadas dosis de radiación a las zonas más próximas a las fuentes radioactivas . A medida que se aleja de ellas la dosis disminuye el inverso del cuadrado de la distancia(9). Su uso es esencial para lograr un adecuado control local y mejorar la sobrevida . Cuando se usa en combinación con radioterapia externa, la recurrencia total se disminuye en cuatro veces con respecto al uso exclusivo de la radioterapia externa (3) . Por lo tanto es la combinación tradicional para el cancer de cervix con excepciones basadas en el estado , anatomía y condición médica subyacente ((8) .

Las complicaciones presentadas con la radioterapia se pueden clasificar en tres grados (4):

GRADO 1: Síntomas menores , autolimitados o que responden a manejo ambulatorio , principalmente diarrea , irritación vesical y / o rectal que se desarrollan durante el tratamiento y ceden dentro de las cuatro semanas de terminada su terapia .

GRADO 2: Síntomas mayores , episodios repetidos que con frecuencia requieren hospitalización para diagnóstico y manejo no quirúrgico , proctitis moderada o sigmoiditis, úlcera rectal, obstrucción intestinal tratada medicamente, cistitis crónica, constricción ureteral.

GRADO 3: Complicaciones que requieren cirugía mayor para su

corrección o son de riesgo para la vida del paciente como el embolismo pulmonar . Incluye fístula rectovaginal , perforación de intestino delgado o rectosigmoide , obstrucción de recto, sigmoide o intestino delgado tratada quirúrgicamente , fístula recto - vaginal o uretero-vaginal, úlcera rectal o vesical , cistitis hemorrágica o corrección quirúrgica de estenosis ureteral.

5.HIPOTESIS

Este trabajo servirá para estudios analíticos posteriores. Por tratarse de un estudio descriptivo no se establecen hipótesis.

6.VARIABLES

6.1 INDEPENDIENTE

Tratamiento de cancer de cérvix con CURITRON.

6.2 DEPENDIENTE

Características personales , clínicas histológicas , tratamiento y evolución.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo , retrospectivo.

7.2 UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO: Pacientes con cancer de cérvix , estado Ib a IIIb tratadas con braquiterapia endocavitaria en el Instituto Nacional de Cancerología , Colombia.

MUESTRA: Pacientes con cancer de cervix estado Ib a IIIb tratadas con braquiterapia por el sistema CURIETRON de Noviembre de 1982 a mayo de 1991 en el Instituto Nacional de Cancerología.

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico , por conveniencia .

7.3 METODOS E INSTRUMENTOS

Para la recolección de datos se utiliza información secundaria: Historia clínica.

7.4 PROCEDIMIENTOS

La recolección de información se hará personalmente por el autor.

7.5 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

PLAN DE ANALISIS: Se emplean medidas estadísticas de tipo descriptivo : media aritmética , moda , porcentaje , prueba de independencia.

PLAN DE TABULACION: Evaluación de :

-Características personales : edad , peso , enfermedades concomitantes , antecedentes quirúrgicos pélvicos , enfermedad pélvica inflamatoria.

-Características clínicas : Clasificación FIGO , tamaño tumoral , compromiso parametrial uni o bilateral.

-Diagnóstico histológico: tipo Histológico.

-Tratamiento: Dosis por radioterapia externa y braquiterapia en punto A y B , grado de dificultad en colocación del aplicador, tratamiento complementario.

-Evolución: Control local del tumor al final de tratamiento, complicaciones , tiempo libre de enfermedad y sitio de recurrencia.

Graficas:

Características personales: edad , peso.

tamaño tumoral.

tipo histológico

tratamiento

Cruce de Variables.prueba de independencia.

8. CRONOGRAMA

Presentación del proyecto:Julio de 1992.

Recolección de información:Julio a Septiembre de 1992.

Análisis de datos:Octubre a Noviembre de 1992.

Presentación de resultados:Enero de 1993.

9.PRESUPUESTO

Presentación del proyecto:

Copias	\$10.000
--------	----------

Encuadernación	\$ 5.000
----------------	----------

Recolección y procesamiento de Información:

Uso de Computador	\$30.000
-------------------	----------

Presentación de Resultados:

Uso de Computador	\$30.000
-------------------	----------

Copias	\$20.000
--------	----------

Encuadernación	<u>\$20.000</u>
----------------	-----------------

TOTAL	\$115.000
-------	-----------

10. RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Cancerología , Colombia , se trataron 55 pacientes por carcinoma de cervix con el sistema Curietron en el período comprendido entre Noviembre de 1982 y mayo de 1991 . Sus características personales, clínicas , histológicas y de tratamiento se muestran en las tablas 1-5. En la revisión de antecedentes se tuvieron en cuenta las enfermedades concomitantes al momento de iniciar la radioterapia , cirugías pélvicas y la enfermedad pélvica inflamatoria. La hipertensión arterial fue la patología mas frecuentemente encontrada estando presente en cinco de las ocho pacientes con enfermedades concomitantes .Excepto por dos casos con complicaciones grado 1 , la evolución de este grupo de pacientes ha sido satisfactoria sin que se haya registrado ningún caso de persistencia o recurrencia tumoral. La única paciente con antecedente de cirugía pélvica (pomeroy) tiene una evolución satisfactoria después del primer año de controles. No se registraron antecedentes de Enfermedad pélvica Inflamatoria.

La aplicación de la braquiterapia no ofreció dificultad, en las primeras pacientes se hizo con anestesia general la cual se fue abandonando sin que se registrara ascenso en el registro de dificultad del procedimiento (registrada

solamente en un caso) . la dosis calculada se obtuvo en todos los casos con una sólo aplicación y asociada con radioterapia externa para un promedio de 8300 cGy en punto A.Tabla 5.

Se realizó tratamiento combinado con cirugía en un caso (edad: 34 años estado: IIB , tipo histológico:célula grande queratinizante) siendo la Histerectomía radical modificada postradioterapia el procedimiento ejecutado . Después de un año de controles , existe control de la enfermedad pero presenta una plejopatía lumbosacra como complicación postratamiento.

Se consiguió control local del tumor en 51 casos . De las cuatro pacientes con persistencia tumoral , una abandonó el tratamiento , la segunda, con tratamiento en Abril de 1991, desarrolló metástasis a fosa supraclavicular y dos fallecieron , una durante el tratamiento por causa no establecida y la otra por su patología tumoral.

Hubo tres casos con recurrencia tumoral presentados dentro de los dos años de tratamiento. De éstas , una respondió a tratamiento adicional con radioterapia y Las dos pacientes restantes fallecieron por su enfermedad.

10.1 COMPLICACIONES

Se Registran 22 pacientes con complicaciones distribuidas así:

Grado 1: 18 casos

Grado 2: 3 casos

las complicaciones grado 1 fueron nauseas , vómito , diarrea , cistitis y proctitis . Las grado 2 : necrosis de la mucosa rectal, proctitis severa y plejopatía lumbo-sacra.

10.2 SEGUIMIENTO

El promedio de seguimiento es de 3.5 años. De acuerdo con la fecha de tratamiento , 20 pacientes llevan menos de dos años de tratadas , en las restantes , hay 11 pacientes que llevan más de dos años sin asistir a control.

Con el propósito de evaluar la relación entre las características clínicas , histológicas , tratamiento y evolución se realizaron cruces entre las variables mediante la prueba de X^2 con un valor de significancia de $p < 0.05$. Los valores obtenidos fueron no significativos a este nivel de significancia siendo compatibles con la hipótesis de independencia entre las variables analizadas , es decir el comportamiento de cada variable no se vió influenciado por el del otro parámetro analizado. Tabla 6.

11. DISCUSION

Evaluar las conductas terapéuticas y su proceso de aplicación constituyen objetivos importantes de cualquier entidad prestataria de servicios de salud que aspire a brindar atención dentro del mejor marco de efectividad , eficacia y eficiencia.

El servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología inicia la aplicación de braquiterapia con el sistema "afterloading" (Curietrón) en 1982 completando, con interrupciones , 55 pacientes hasta mayo de 1991 . A pesar de no ser éste un número demasiado grande si se hace necesario determinar resultados , complicaciones y seguimiento de las pacientes tratadas .Es decir, conocer no sólo su acción en el control tumoral sino también la morbilidad con su uso.

Se han encontrado factores predisponentes a la aparición de complicaciones con el uso de la radioterapia entre los cuales se encuentran la edad avanzada , antecedentes de cirugía pélvica , Enfermedad pélvica inflamatoria y la dosis total administrada (10) . En el análisis del grupo en estudio,ninguna paciente presenta antecedente de Enfermedad pélvica inflamatoria y en la paciente con cirugía pélvica anterior no se registra ninguna complicación . El

cruce realizado entre las variables , no demostró relación entre las mismas.

Perez y cols (10) revisando las complicaciones grados 2 y 3 ,encuentran 10 % de complicaciones grado 2 y 8 % de complicaciones grado 3 en las pacientes con Ca de cervix manejadas con Radioterapia .El lapso del estudio (1959 - 1977) , con variaciones en equipos y modalidad terapéutica pueden explicar la diferencia con el 5.4% de complicaciones grado 2 y la ausencia de complicaciones grado 3 halladas en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia.

Las pacientes fallecidas por recurrencia tumoral , clasificadas en los estados IIb y IIIb tenían los mayores volúmenes tumorales de los casos tratados con 8 y 9 cm respectivamente y en ambas compromiso bilateral de parametrios factores señalados como importantes en la aparición de recurrencias tumorales (3,13).La recurrencia fue central en el primer caso y a distancia en el segundo. Su aparición en los dos años siguientes al tratamiento está en concordancia con lo encontrado por otros autores (4,9) .De los casos con persistencia tumoral una paciente falleció por su patología tumoral dentro del primer año de tratamiento (Estado IIIb,edad 37 años,Peso:70 Kg,volumen tumoral:7 cm) .

Los datos de recurrencia y persistencia tumoral se comparan favorablemente con otros reportes (3,9) . Se sabe que aproximadamente el 35% de las pacientes con cancer de cervix invasivo presentan persistencia o recurrencia tumoral después del tratamiento y que la mortalidad se presenta principalmente en el primer año de tratamiento, disminuyendo su frecuencia posteriormente(4) . La dosis de radioterapia no fué significativamente diferente en estas pacientes como tampoco en los cruces realizados con las variables clasificación , peso y complicaciones (tabla 6). El tipo histológico predominante fué el de célula grande no queratinizante (67%) , resultado que concuerda con el 69% hallado en su revisión por Randall y colaboradores. Las dos recurrencias se distribuyeron en el tipo histológico de célula grande queratinizante y no queratinizante , la persistencia tumoral se encontró en una paciente con cancer de célula grande escamosa no queratinizante . La única paciente con el tipo histológico de células pequeñas evolucionó bien , completando actualmente nueve años libres de enfermedad . En los dos casos de adenocarcinoma , hay seguimiento por dos años en uno de ellos con posterior remisión a otra institución sin que en este lapso se evidenciaran signos de recurrencia . La otra paciente después de un año de controles presenta buena

respuesta al tratamiento. Con respecto al tipo histológico y su influencia en el comportamiento biológico se ha visto que excepto para el tipo de células pequeñas no queratinizante que está asociado con mal pronóstico (7,12) los demás no tienen mayor significancia clínica .

El seguimiento representa un serio obstaculo en la evaluación del tratamiento. De las pacientes con más de dos años de tratamiento , el 20% no asiste a sus respectivos controles . Sin embargo , a pesar de las dificultades manifiestas de seguimiento , tiempo de tratamiento , tipo de investigación , falta de estudios semejantes y su combinación con radioterapia externa, los datos obtenidos permiten apreciar que el tratamiento del cancer invasivo de cervix con braquiterapia mediante el sistema CURIETRON en el Instituto Nacional de Cancerología es una opción terapéutica que al combinarse con radioterapia externa se compara favorablemente con otros trabajos evaluativos del uso de radioterapia en esta patología, sin sumar sus ya reconocidas ventajas de seguridad en su aplicación y en reducir la exposición a la irradiación del personal tratante.

BIBLIOGRAFIA

1. Aisen S. Braquiterapia en Brasil . El Hospital 1991; 47:20-23.
2. Berman M L ,Walker J K ,Berek J S . Cervix. In :Haskell C M . Cancer Treatment . Philadelphia : W .B . Saunders Company , 1990 :325-37.
3. Coia L , Won M , Lanciano R , Marcial V A , Martz K and Hanks G.The Pattersns of Care Outcome Study for Cancer of the Uterine cervix . Cancer 1990 ; 66 : 2451-2456.
4. Di Saia P J , Creasman W T. Invasive Cervical Cancer. In : Di Saia P J , Creasman W T. Clinical Gynecologic Oncology. St. Louis : The C.V . Mosby Company , 1989 : 67-132.
5. Dusenbery K E , Carson L F, and Potish R A.Perioperative Morbidity and Mortality of Gynecologic Brachytherapy . Cancer 1991 ; 67 : 2786-2790 .
6. Laitla J M , Casanova L , Collell P J ,Lejarcegui J A y Melcior G . Neoplasia Cervical Invasiva . En : González-Merlo J .Oncología Ginecológica . Barcelona : Salvat Editores , S . A ,1991 : 159-209 .
7. Lawrence W D . Advances in the Pathology of the Uterine Cervix . Human Pathology 1991 ; 22 : 792-806 .
8. Murray M J . New techniques in Radiation Therapy for

- Cervical Cancer . Clinical Obstetrics and Gynecology
1990 ; 33 : 889-896 .
9. Perez C A , Breaux S , Madoc-Jones H , Bedwinek J M , Camel H M , Purdy J A and Waltz B J . Radiation Therapy Alone in The Treatment of Carcinoma of Uterine Cervix . Cancer 1983 ; 51 : 1393-1402 .
 10. Pérez C A , Breaux S , Bedwinek J M , Madoc-Jones H , Camel H M , Purdy J A and Waltz B J . Radiation Therapy Alone in the Treatment of Carcinoma of Uterine Cervix. Cancer 1984 ; 54 : 235-246.
 11. Pérez C A , Brady L W . Afterloading Systems and Interstitial Applicators. In : Pérez C A , Brady L W . Radiation Oncology. Philadelphia: J B Lipincott Company, 1987 : 242-243 .
 12. Photopoulos G J. Surgery or Radiation for Early Cervical Cancer . Clinical Obstetrics and Gynecology 1990 ; 33 : 872-882.
 13. Randall M E , Constable W C , Hahn S S , Kim J and Mills S E . Results of the Radiotherapeutic management of Carcinoma of the Cervix with Emphasis on the Influence of Histologic Classification. Cancer 1988 ; 62 : 48-53.
 14. Stehman F B , Bundy B N , DiSaia P J , Keys H M , Larson J M and Fowler W C . Carcinoma of the Cervix Treated with Radiation Therapy . Cancer 1991 ; 67 : 2776-2785.

TABLA Nº 1

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
INC 1982-1991

CARACTERISTICAS PERSONALES

VARIABLES	RANGO	MODA	MEDIA
- EDAD	23-73	44-54	49
- PESO(KG)	43-86	50-55	64

n=55

TABLA Nº 2

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
INC 1982-1991

TAMAÑO TUMORAL

TAMAÑO TUMORAL (CM)	CASOS
0-2	17
3-5	16
6-9	12
sin Dato	10
TOTAL	55

TABLA Nº 3

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
INC 1982-1991

CLASIFICACION FIGO

CLASIFICACION FIGO	CASOS
Ib	1
IIa	1
IIb	41
IIIa	1
IIIb	11
TOTAL	55

TABLA Nº 4

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX
 REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON
 INC 1981-1991

TIPO HISTOLOGICO

TIPO HISTOLOGICO	CASOS
-Célula grande escamosa queratinizante	13
-Célula grande escamosa no queratinizante	37
-Células pequeñas	1
-Adenocarcinoma	2
-Sin definir Infiltración (escamosa grande)	1
	TOTAL 55

TABLA Nº 5

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX

REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON

INC 1982-1991

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO (cGy)	DOSIS PROMEDIO
-Radioterapia Externa	5036
-Braquiterapia.Punto A	3967
-Braquiterapia.Punto B derecho	1043
-Braquiterapia.Punto B izq	1191

TABLA NQ 6

RADIOTERAPIA EN CANCER DE CERVIX

REVISION DE PACIENTES TRATADAS CON CURIETRON

INC 1982-1991

CRUCE DE VARIABLES .PRUEBA DE INDEPENDENCIA (X²).

VARIABLES EVALUADAS		X ² p<0.005	
1	2		
Dosis total de Radioterapia	Clasificación FIGO	2.1	n.s
Dosis total de Radioterapia	Peso	4.3	n.s
Dosis total de Radioterapia	Complicaciones	14.4	n.s
Tipo Histológico	Compromiso parametrial	6.0	n.s
Complicaciones	Clasificación FIGO	1.8	n.s
Radioterapia externa	Peso	3.7	n.s
Braquiterapia. Punto A	Peso	0.2	n.s
Radioterapia externa	Tamaño tumoral	7.9	n.s
Braquiterapia. Punto A	Tamaño tumoral	7.3	n.s
Braquiterapia. Punto B Derecho	Tamaño tumoral	6.2	n.s
Braquiterapia. Punto B Izquierdo	Tamaño tumoral	1.2	n.s
Complicaciones	Tamaño tumoral	1.1	n.s
Compromiso parametrial	Tamaño tumoral	10.4	n.s
Clasificación FIGO	Tamaño tumoral	13.4	n.s



I / 22 / 93

- Radioterapia
- Neoplasmas del cuello uterino
- Braquiterapia
- I N C.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002498