

11217

193
2j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
HERMOSILLO, SONORA**

**RESULTADOS CLINICOS DEL TRATAMIENTO CON
RADIACIONES IONIZANTES EN EL CANCER CERVICO
UTERINO INVASOR EN EL PERIODO 1990-1994**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
G I N E C O L O G I A Y O B S T E T R I C I A
P R E S E N T A :
D R A . S A R A D E L O U R D E S / R U B I V E G A**

**ASESORES: DR. JORGE A. CORDON GUILLEN
DR. RODOLFO ORTIZ**



HERMOSILLO. SON.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

TESIS

RESULTADOS CLÍNICOS DEL TRATAMIENTO CON
RADIACIONES IONIZANTES EN EL CÁNCER
DE CERVICUTERO INVASOR EN EL PERÍODO
1990-1994

ESTUDIO RETROSPECTIVO, DESCRITIVO,
NO INTERVENTIVO Y OBSERVACIONAL

HOSPITAL GENERAL
DE HERMOSILLO, SONORA

DRA. SARA DE LOURDES RUBI VEGA
ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



**SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
DE SONORA**



[Signature]
DR. JORGE ALFREDO CORDON GUILLEN
ASESOR ACADEMICO

[Signature]
DR. RODOLFO ORTIZ
ASESOR METODOLOGICO

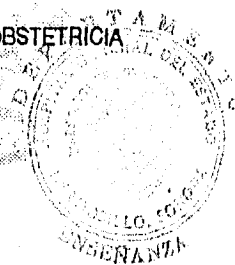
[Signature]
DR. EUGENIO MEDINA LEON
PROF. TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

[Signature]
DR. JORGE CHACON INGUEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

[Signature]
DR. GUSTAVO NEVAREZ GRIJALVA
JEFE DE ENSEÑANZA

[Signature]
DRA. SARA DE LOURDES RUBI VEGA
RESIDENTE DE TERCER AÑO
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



Cuando la mente de una persona se estimula con una nueva idea, jamás vuelve a tomar su dimensión original.

O. W: Holmes.

El trazo de un lápiz por muy débil que sea es más poderoso que la más sólida de las memorias.

Gracias.

A los sueños y sonrisas

de los niños que un día fueron

mis padres.....

Hoy y siempre...

INDICE.

1.- Introducción.....	1.
2.- Planteamiento del problema.....	11.
3.- Hipótesis.....	12.
4.- Objetivos.....	13.
5.- Material, pacientes y método.....	14.
6.- Resultados.....	16.
7.- Discusión.....	19.
8.- Conclusiones.....	21.
9.- Recomendaciones.....	22.
10.- Anexos.....	23.
11.- Figuras.....	29.
12.- Cuadros.....	31.
13.- Gráficas.....	40.
14.- Bibliografía.....	47.

INTRODUCCION

El Cáncer Cervicouterino Invasor era el más común del tracto reproductor femenino en la primera mitad del siglo XX. Desde 1950 la incidencia de esta neoplasia en ese estadio ha ido disminuyendo así como su mortalidad de modo que ocupa el segundo lugar en incidencia después del Cáncer de Endometrio y el segundo lugar en mortalidad después del Cáncer de Ovario en la población femenina global en Estados Unidos. Es la cuarta causa de Cáncer en la mujer después del Cáncer de Mama, Colorectal y Endometrio. La Sociedad Americana del Cáncer estimó que para 1991 habría 13,500 casos nuevos de Cáncer Cervicouterino Invasor y 6,000 muertes por esta enfermedad aunadas a 50,000 casos de Cáncer Cervicouterino In Situ. ⁽¹⁰⁾ (ANEXO 1).

Esta neoplasia es más frecuente en América Latina y poco usual en judías, europeas y nativas de la Isla de Fiji. Hasta el momento sólo se ha demostrado una protección parcial cuando el varón está circuncidado, costumbre usual de estos grupos étnicos, sin embargo tampoco es concluyente que posean una resistencia genética a este tumor.

La incidencia de este cáncer es sustancialmente más alta en mujeres de nivel socioeconómico bajo, con inicio de vida sexual a temprana edad, con historia de promiscuidad sexual y con una gran paridad.

Se han asociado otros factores predisponentes al Cáncer Cervicouterino como la exposición a el Diétilstilbestrol (DES) con una incidencia muy pequeña de 0.14 a 1.4:1,000 mujeres expuestas al DES y el tipo histológico específico es el Adenocarcinoma de células claras del cérvix y vagina. (1).

La identificación del Herpes tipo II y la presencia de títulos altos de anticuerpos específicos se han asociado con esta patología pero su papel etiológico directo no ha sido establecido.

El virus del Papiloma Humano (VPH) podría ser un cofactor en la carcinogénesis genital y el varón se ha considerado como un vector. Los estudios actuales sugieren que cerca del 50% de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales muestran infección por VPH y partículas virales en el Carcinoma Invasor del Cérvix uterino han sido demostradas.(2).

Por lo anterior es quizá una de las más importantes patologías a las que el Ginecólogo se tiene que enfrentar.

La historia natural de este cáncer ha sido profundamente estudiada y se sabe sobre ella más que sobre cualquier otro cáncer. El Cáncer Cervicouterino Invasor sintomático puede desarrollarse a partir del epitelio normal por un proceso lento que implica varios años.

Quizá se necesiten 10 años o más desde que aparece el carcinoma Intraepitelial hasta que invade el tejido conectivo cercano. La excepcional accesibilidad del cérvix uterino al estudio de sus células y tejidos y la posibilidad de su examen físico directo ha permitido la exhaustiva investigación del cáncer en etapas incipientes y ahora sabemos que estas lesiones tumorales tienen una aparición gradual y que sus precursores pueden existir en una forma reversible seguida de un estadio superficial. Estas fases descritas son asintomáticas y hoy en día pueden ser detectadas por métodos sencillos por tanto el control completo de esta enfermedad será posible en un futuro y podrá hablarse de una erradicación de la mortalidad debida a Cáncer Cervicouterino gracias a las técnicas diagnósticas y terapéuticas actualmente a nuestro alcance.

La lesión neoplásica se origina en la unión escamocolumnar del canal endocervical de la portio y está frecuentemente asociada a cervicitis crónica, displasias y Cáncer Cervicouterino In Situ.

El proceso neoplásico se hace potencialmente peligroso para la paciente cuando el tumor sale de sus confines intraepiteliales e invade el estroma del cérvix. La invasión precoz ocurre predominantemente a partir del Cáncer In Situ a las glándulas endocervicales. La invasión puede ocurrir desde múltiples puntos simultáneamente. Las células tumorales en largas hileras o cordones pueden extenderse a distancias relativamente largas en el interior del tejido conectivo cervical y desde aquí irrumpir en los vasos linfáticos y vénulas.

A medida que la neoplasia va invadiendo se extiende localmente y crece hacia la portio y hacia el interior del estroma del endocérvix. El crecimiento puede ocurrir predominantemente en una de esas dos direcciones, hacia la portio (exofítico) o hacia el endocérvix (endofítico o en barril). Es exofítico en un 64% de los casos presentándose como una masa de tejido fungoso, friable, granular, rojo amarillento, localizada alrededor del orificio externo produciendo posteriormente destrucción del todo el cérvix. La lesión puede estar ulcerada y cubierta superficialmente por trayectos necróticos o revestida de exudado purulento, sanguíneo o seroso. Usualmente sangra con facilidad tras cualquier traumatismo pequeño. El tumor es endofítico en un 36% de los casos, puede aparecer macroscópicamente sólo como un aumento del cérvix con o sin ulceración aparente en el epitelio de la portio.⁽³⁾

El tumor se extiende a fondos de saco y paredes vaginales así como a uno o ambos parametrios y también crece hacia el endometrio.

La diseminación linfática puede ocurrir en estadios tempranos del cáncer; el tumor tiende a localizarse en la luz del canal linfático y de ahí propagarse por extensión directa.

Minúsculos fragmentos tumorales llegan al ganglio linfático próximo alojándose en él, ahí son eliminados o continúan su crecimiento destruyéndolo. A continuación se puede producir una embolia tumoral

al siguiente ganglio de la cadena linfática o si se produjo obstrucción del flujo linfático originan metástasis retrógradas. Aunque las posibilidades son diversas de un caso a otro los ganglios más frecuentemente afectados son los paracervicales, hipogástricos, obturadores e iliacos externos (ganglios linfáticos primarios). Los ganglios linfáticos secundarios son los sacros, iliacos comunes, aórticos e inguinales. (ANEXO 2).

La Invasión a corriente sanguínea ocurre junto con la linfática y puede observarse también incluso en tumores tempranos aunque es más extensa en estadios tardíos. La mayor incidencia de invasión ocurre en las vénulas y venas raramente es arterial. Aproximadamente un 30% de las pacientes que fallecen por Carcinoma Cervicouterino presentan metástasis a hígado, pulmones y bazo. (3).

La presentación clínica usual en pacientes con Cáncer Cervicouterino es la hemorragia vaginal. Más frecuentemente la postcoital pero puede presentarse como trastornos del ritmo menstrual o sangrado postmenopáusico. En pacientes con enfermedad avanzada puede existir leucorrea fétida, pérdida de peso y uropatía obstructiva.

Debe agregarse a esta sintomatología el dolor pélvico e hipogástrico que puede ser provocado por la necrosis tumoral o por estar asociado a una enfermedad pélvica inflamatoria. Algunas pacientes refieren dolor en el área lumbosacra y en estos casos la posibilidad de metástasis a ganglios paraórticos con extensión a raíces lumbosacras o hidronefrosis debe ser considerada. El dolor epigástrico puede ser causada por metástasis a ganglios paraórticos altos.

Síntomas urinarios o rectales como hematuria y rectorragia se presentan en estadios avanzados a consecuencia de la invasión de vejiga y recto por la neoplasia.

Toda paciente con Cáncer Cervicouterino Invasor debe ser conjuntamente evaluada por el ginecólogo oncólogo y el

radioterapeuta. Un examen físico general debe evaluar los ganglios supraclaviculares para descartar enfermedad metastásica. El examen pélvico con espéculo para visualizar el cérvix, así como la extensión de la enfermedad a vagina y obtener las biopsias correspondientes para corroborar el diagnóstico histopatológico y el tipo celular específico. Posteriormente el examen digital vaginal para establecer la consistencia cervical y la extensión a fondos de saco y vagina. El examen rectal es básico para ayudar a establecer el volumen cervical así como la extensión a parametrios al encontrar nodularidades laterales al cérvix o continuidad del tumor hasta la pared pélvica.

Es importante realizar cistoscopia, urografía excretora, rectosigmoidoscopia, enema de bario, perfil bioquímico renal y hepático para corroborar extensión o metástasis. La tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y la linfangiografía pueden ser estudios extras pero su utilidad para modificar el manejo no se ha establecido hasta la fecha. ⁽⁴⁾

PROCEDIMIENTOS DE CLASIFICACION EN ESTADIO.

* GENERALES:

- Historia clínica completa.
- Examen físico: vaginal.
rectal.
palpación de ganglios linfáticos.

* ESTUDIOS RADIOLOGICOS:

- Urografía excretora.
- Enema de bario. (estadios III, IV y estadios tempranos con sintomatología referente a colón o recto).
- Tele de tórax.

* PROCEDIMIENTOS:

- Biopsia cervical. (tumor subclínico).
- Histeroscopia. (invasión endometrial).
- Colposcopia. (IIB, III y IVA).
- Legrado endocervical.
- Cistoscopia. (IIB, III y IVA).
- Rectosigmoidoscopia. (IIB, III y IVA).

** ESTUDIOS OPCIONALES.:

- Tomografía axial computarizada.
- Linfangiografía.
- Ultrasonografía.
- Imagen por resonancia magnética.
- Rastreo con radionúclidos.
- Laparoscopia.

* Establecida su utilidad por la FIGO.

** La información obtenida no cambia el estadio y no ha sido asignada su utilidad por la FIGO. (4).

La estadificación del Cáncer Cervical Invasor es totalmente clínica por lo que se basa en el examen físico, estudios de laboratorio, y evaluación radiográfica y directa de ciertos órganos. La estadificación quirúrgica si es realizada no altera la clasificación clínica que es básica para el tratamiento y para valorar los resultados de éste, por tanto es preciso establecer y recalcar que la clasificación internacional nos permite la evaluación clínica preoperatoria y pre tratamiento en lo que se refiere a la extensión del tumor y no tiene por que coincidir con la extensión real patológica o anatómica encontrada en el momento de la cirugía o de la necropsia. (4).

Cuando existe una duda en cuanto al estadio en que se encuentra la enfermedad debe ser colocada en el estadio más temprano. Una vez asignado el mismo el tratamiento debe ser iniciado y este no será cambiado por los hallazgos subsecuentes.(4).

El examen físico puede realizarse en la paciente ambulatoria sin embargo cuando existen problemas para establecer el estadio debe de realizarse bajo anestesia.

La clasificación actual del Cáncer Cervical fue revisada en 1987 por la FIGO en colaboración con la OMS y la Unión Internacional contra el cáncer. (2). (ANEXO 3).

Del 80 al 90 % de los tumores cervicales son de células escamosas, del 10 al 15% son adenocarcinomas, 5% son carcinomas adenoescamosos; el carcinoma de células claras, el de células hialinas o vítreas, el carcinoma quístico adenoideo y los carcinomas mucoepidermoides forman parte de los tumores poco diferenciados y su incidencia es del 1%, mientras que menos del 2 % son sarcomas.(2).

El pronóstico del Cáncer Cervical se relaciona con el estadio de la enfermedad el cual está representado por el incremento del volumen cervical y su extensión local y a distancia. (ANEXO 4).

La presencia de metástasis a ganglios ya sea primarios o secundarios afecta el pronóstico así como el volumen tumoral mayor de 4 centímetros e invasión linfovascular, profundidad de la invasión del estroma y el grado histológico.

Otros datos aún no corroborados con mal pronóstico son la hipertermia en las pacientes ya sea secundaria a necrosis tumoral o a enfermedad pélvica inflamatoria, así como la hipertensión arterial y la edad menor de 35 años.(2).

Dos modalidades para el tratamiento primario del Cáncer Cervical son utilizadas: la cirugía y la radioterapia. Mientras que la radiación puede ser utilizada en todos los estadios de la enfermedad, la cirugía sólo esta limitada a pacientes en estadios I y II máximo.(4).

El radium descubierto en 1898 se empleó en 1903 para el tratamiento del Cáncer Cervical. Fue presentado por primera vez en 1913 en el Congreso de Halle y hacia 1920 la radioterapia fue bien definida por el grupo encabezado por Regaud en el Instituto Curie de París. Posteriormente la radioterapia ganó popularidad amplia debido a que mostró ser más eficiente que la cirugía en la curación de este cáncer y tenía mucha menor morbilidad y prácticamente nula mortalidad. En los siguientes 25 años este fue el método standard en todo el mundo. La relativa radioresistencia del tumor que se presentó ocasionalmente y el mejoramiento en cuanto a técnicas quirúrgicas dió la impresión de que en la siguiente década la histerectomía radical en manos expertas era una operación relativamente segura.

Otros factores reintrodujeron un nuevo replanteamiento de la radioterapia versus la cirugía; se demostró que el número de lesiones radiorresistentes era relativamente pequeño, que la lesión por radiación era limitada en manos expertas y que aunque la mortalidad en cirugía radical era reducible existía un número irreducible de lesiones debidas a esta intervención especialmente de fístulas ureterovaginales. Aunque aumento la confianza en la radioterapia tanto en su acción sobre las metástasis ganglionares como sobre la lesión primaria prosiguieron las controversias al respecto.(3).

En este momento está bien establecido que la cirugía está confinada a pacientes jóvenes en buen estado general y con lesiones tempranas.

La primera unidad de Cobalto 60 se desarrolló en Canadá en 1951. Este tipo de energía provee una adecuada penetración con actividad específica alta con una vida media larga que permite usar la fuente por un largo y razonable período de tiempo.

La mayoría de las bombas de Cobalto 60 son fáciles de operar, no necesitan instalación eléctrica complicada, han sido instaladas como unidades isocéntricas, esto es unidades que permiten que el rayo ionizante pueda ser dirigido alrededor de un eje de rotación en diferentes ángulos de orientación y que ofrece por tanto la posibilidad de mover el rayo (terapia rotacional).⁽¹⁾

La actividad específica alta del Cobalto 60 permite la fabricación de pequeñas fuentes de este elemento, típicamente 6000 a 7000 Ci., en 1.5 a 2.0 centímetros de diámetro dando rangos de dosis de aproximadamente 150 a 200 cGys a 80 centímetros de distancia cuando la fuente es nueva.

El máximo tamaño de campo es de 40 por 40 centímetros a 80 centímetros de distancia. La penetración de 1.17 MeV y de 1.33 MeV rayos gamma del Cobalto 60 es tal que $d_{1/2}$ es de 10 centímetros aproximadamente.

Sin embargo las desventajas de estas unidades son la necesidad del reemplazo de la fuente cada 4 a 5 años y la pobre penetración a campos amplios. ⁽¹⁾

La radioterapia puede ser utilizada en todos los estadios del Cáncer Cervicouterino con rangos de curación del 80% para el estadio I, 60% para el estadio II, 30% para el estadio III y 10% para el estadio IV. ⁽⁴⁾

Si bien ha existido radioterapia en el estado de Sonora desde 1980, no se cuenta con un registro apropiado de los métodos, técnicas y resultados de los tratamientos instituidos.

El 17 de Noviembre de 1989 llega la Unidad de Cobalto 60 al Hospital General del Estado en la ciudad de Hermosillo, Sonora, México; recibiendo la primera calibración el 24 de febrero de 1990 pero es hasta el 22 de octubre del mismo año cuando se realiza la

segunda calibración de la bomba y la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardas permite su funcionamiento.

De esta forma se inaugura la Unidad de Cobalto 60 iniciando una sistematización en la administración de tratamientos.

Lamentablemente la información escrita en los documentos hospitalarios es precaria en el período 1990 a 1992 lo que hace difícil establecer particularidades tanto técnicas como metodológicas.

En mayo de 1992 tiene lugar una reorganización de la Unidad e inicia su funcionamiento como un servicio de radioterapia dentro del Hospital General con interdependencia con los demás servicios de apoyo del Hospital.

Por tratarse de la Unidad única en su género en el Noroeste de Sonora se ha constituido esta área hospitalaria en centro de referencia obligado para todos los pacientes con cáncer de todas las instituciones del Sector Salud y del medio particular que requieren esta modalidad de tratamiento.

El plan de tratamiento con radiaciones ionizantes consiste en combinar la radioterapia externa o TELETERAPIA para tratar los parametrios y ganglios regionales y la radioterapia intracavitaria o BRAQUITERAPIA para tratar el tumor central en cérvix, vagina y parametrios mediales.

La secuencia de una u otra específicamente depende del volumen tumoral ya que las lesiones IB menores de 2 centímetros primero son tratadas con braquiterapia seguida de teleterapia. Lesiones mayores requerirán teleterapia para reducir el volumen tumoral y disminuir la distorsión anatómica secundaria al crecimiento tumoral para una mejor respuesta a la braquiterapia con mejor dosificación de radiaciones además debe ser administrada de manera primaria en caso de lesiones exofíticas sangrantes y en tumor con necrosis o infección.

Las pautas para radiar una paciente según el Instituto de Mallinckrodt se encuentra especificadas en el ANEXO 5.

En este trabajo no es posible establecer tasas de sobrevida, pero si la razón de control local regional por el breve tiempo transcurrido desde la instalación de la Unidad de Cobalto 60 y las

particularidades históricas ya señaladas en párrafos anteriores, es factible únicamente describir un panorama en términos de porcentajes de respuesta inmediata a la radioterapia, de supervida en meses y el control de la enfermedad a la fecha con el fin de predecir el comportamiento general de la muestra ante el tratamiento con los métodos y técnicas utilizados y así establecer la base para un estudio subsecuente proyectivo diseñando el expediente para obtener todos los datos posibles.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Unidad de Cobalto 60 tiene en funcionamiento cerca de 4 años por lo que es importante conocer el comportamiento del Cáncer Cervicouterino Invasor en el grupo poblacional sometido a tratamiento con radioterapia y determinar si existe diferencia con los resultados obtenidos por otros centros publicados en la literatura mundial en término de control tumoral local y regional así como de sobrevida global.

HIPOTESIS.

Los resultados para el Cáncer Cervicouterino Invasor tratado con radiaciones ionizantes en la Unidad de Co 60 en el Hospital General del Estado de Sonora en la ciudad de Hermosillo son análogos a los reportados en la literatura por otros centros oncológicos.

OBJETIVOS.**A) Primario:**

- Analizar resultados en cuanto al control tumoral local y regional logrado con la radioterapia como único tratamiento para el Cáncer Cervicouterino Invasor.

- Calcular sobrevida global.

B) Secundarios:

- Conocer antecedentes de importancia y sintomatología presentada por las pacientes con esta patología.

- Conocer el tipo de complicaciones agudas, subagudas y crónicas secundarias a la radiación.

- Establecer porcentaje de progresiones y el tipo de ellas.

- Conocer la incidencia de segundos primarios en la población estudiada.

MATERIAL , PACIENTES Y METODOS.

Se recopilaron 84 expedientes de pacientes sometidas a radioterapia por Cáncer Cervicouterino Invasor en el período que comprende Octubre de 1990 a Septiembre de 1994 en el archivo del Hospital General del Estado de Sonora en la ciudad de Hermosillo, diviendo la muestra en 2 grupos dada la reorganización acontecida en la Unidad de Cobalto 60 en Mayo de 1992.

47 pacientes se incluyen en el grupo tratado más recientemente y son las estudiadas en este trabajo ya que las 37 restantes aunque recibieron radioterapia con una metodología concreta los expedientes no poseen los datos suficientes y el seguimiento es escaso. (Cuadro I).

Los datos obtenidos incluyen la edad, los antecedentes ginecobstétricos, la sintomatología al momento del diagnóstico, el tipo histológico del tumor, sus características macroscópicas, el estadio clínico, la respuesta local del tumor a la radioterapia, las complicaciones y el seguimiento hasta Septiembre de 1994.

Las pacientes fueron sometidas a teleterapia de primera intención administrando 5 000 cGys en 25 sesiones de 200 cGys cada una de ellas en 5 semanas con promedio de 37 días. La técnica fue isocéntrica de "caja" de cuatro campos ortogonales a pelvis total. (Figura 1).

Cada paciente era valorada inmediatamente al concluir los 5,000 cGys y en caso de tumor residual central o parametrial valorado clínicamente se administraban 1,000 cGys más en campos reducidos para completar 6,000 cGys en 5 sesiones adicionales. (Figura 2).

Al concluir la teleterapia las pacientes fueron enviadas a Ciudad Obregón para completar tratamiento con braquiterapia (por carecer en nuestro medio de dicho recurso) recibiendo de 1,700 a 2,500 cGys a cérvix (punto A) y de 1,500 a 2,000 cGys a parametrios (punto B) con el aparato de Fletcher - Suit en una sola sesión (por cuestiones económicas) utilizando Cesio 137 con cargas de 10, 10 y 15 mgs en la sonda Intrauterina y de 15 a 25 mgs en los colpostatos.

La respuesta del tumor a las radiaciones ionizantes fue valorada dos semanas después de haber concluido la braquiterapia mediante tacto vaginal y rectal y así establecer el control tumoral local.

Las complicaciones fueron registradas según sintomatología presentada por las pacientes.

RESULTADOS.

El grupo estudiado de 47 pacientes tenía un promedio de edad al momento del diagnóstico de 48.4 años con rangos de 28 a 85 años con predominio de las décadas 30 y 50s. (Gráfica A).

La sintomatología con la que acudieron fue sangrado transvaginal intermenstrual en un 56.6% de los casos, sangrado postcoital en sólo un 10.0%, sangrado postmenopáusico en un 6.6%. El dolor pélvico en un 23.3% y la leucorrea fétida en un 10.0%. Síntomas como hematuria, dispareunia, fistulas rectovaginales, masa pélvica, datos de abdomen agudo e incluso hemorragia por aborto incompleto fueron encontrados en 1 o 2 pacientes. (Gráfica B).

Entre los antecedentes de importancia de nuestras pacientes también mostraron un inicio de vida sexual a temprana edad con un rango de 13 a 22 años y un promedio de 17 años cuando la unión escamocolumnar es más propensa a cambios neoplásicos según ciertos estudios.

El número de parejas sexuales de las pacientes fue de 1 a 5 con promedio de 1.9. Los embarazos de 6.6 en promedio con rango de 1 a 11 y la paridad de 5.2 en promedio también con rango de 1 a 10. La resolución de alguna gestación por vía abdominal fue baja de 0.1%. (Cuadro II).

El tipo histológico específico sólo fue encontrado en 35 expedientes por lo que 33 pacientes eran portadoras de una neoplasia tipo epidermoide y sólo 2 con adenocarcinomas y una sola paciente con un carcinoma adenoescamoso. (Gráfica C).

Macroscópicamente el tumor fue en un 90.6% exofítico, en barril o endofítico en un 3.1% y exoendofítico en un 6.2%. (Gráfica D).

El estadio clínico de nuestras pacientes al momento de establecer el diagnóstico fue 3 pacientes en el estadio IB, 4 en el IIA, 18 en el IIB, 1 en el IIIA, 14 en el IIIB, 4 en el IVA y 3 en no clasificable. (Cuadro III).

De las 47 pacientes cuyos expedientes se recopilaron 3 se excluyeron por haber cambiado su residencia y 3 más sólo recibieron radioterapia paliativa (RT 1 000) por Cáncer Cervicouterino terminal.

El resto de pacientes (41) recibieron tratamiento externo completo: 21 pacientes concluyeron 5 000 cGys a pelvis total; 1 en estadio IB, 4 en IIIA, 10 en IIB, 3 en IIIB y 3 en no clasificable (Cuadro IV), de las cuales sólo una ha fallecido del grupo no clasificable 5 meses posteriores a concluir el tratamiento. (Cuadro V).

20 pacientes recibieron 1 000 cGys más en campos reducidos con dosis total de 6 000 cGys (Cuadro IV); 2 en estadio IB, 6 en IIB, 1 en IIIA, 8 en IIIB y 3 en IVA, falleciendo 7 pacientes de esta grupo. (Cuadro V).

38 pacientes recibieron braquiterapia, en 3 pacientes estaba contraindicada por fistulas.

Dentro del grupo de fallecimientos la paciente en estadio IB presentó un segundo primario de colón, un adenocarcinoma falleciendo por esta última neoplasia ya que para el Cáncer cervicouterinouterino se logró un control tumoral local total después del tratamiento, sobreviviendo 7 meses. 4 pacientes murieron del estadio IIB, 1 de ellas recibió 2 sesiones de braquiterapia pero la progresión tumoral local fue franca. Sólo una paciente falleció por progresión sistémica y el resto por progresiones locales y regionales. 3 pacientes del estadio IIIB y 2 del estadio IVA fallecieron también secundariamente a progresión local. El tiempo de supervivencia de este grupo desde el momento del diagnóstico a su muerte está en relación inversa con el estadio, es decir lo avanzado de la enfermedad con rangos de 1 a 17 meses. (Cuadro VI).

33 pacientes viven al momento y están libres de enfermedad por lo que el control tumoral local se considera en un 84% en total si excluimos a la paciente que falleció secundariamente a un segundo primario. (Cuadro VII).

Si observamos la necesidad de los 1 000 cGys más en caso de residual es notable que estos fueron aplicados entre más avanzada era la enfermedad (Cuadro IV) con control tumoral local adecuado al aumentar la dosis y la respuesta parece tener relación directa con la cantidad de radiación administrada. (Cuadro V).

Las pacientes con progresión local pertenecen al grupo de 6,000 cGys a pelvis pero no encontramos un factor que condicione este comportamiento de la neoplasia para poder especificarlo,

probablemente el tumor era histológicamente más indiferenciado, era mayor el volumen tumoral o existía cierta radiorresistencia. (Cuadro V).

El control tumoral parece haber mejorado en el estadio III-B y en el IV-A al administrar los 1 000cGys extras a pelvis. (Cuadro V).

En cuanto a la incidencia de complicaciones secundarias a las radiaciones ionizantes encontramos que el mayor porcentaje de ellas fue durante el tratamiento denominándolas INMEDIATAS (15 de 41 pacientes, 36.5%) que en su mayoría se resolvieron con tratamiento sintomático y desaparecieron al concluir el tratamiento. (Gráfica E).

Las complicaciones AGUDAS (los primeros 6 meses postratamiento) comprendieron un 27% en cuanto al total y las SUBAGUDAS y CRONICAS (segundos 6 meses y posteriores al año de recibido el tratamiento respectivamente) en mucha menor proporción (10.8%). (Gráfica E)

Las más frecuentes fueron la cistitis (18.9%), colitis (16.2%) y enteritis (16.2%). Sólo una paciente presentó una enteritis severa con un cuadro de desequilibrio hidroelectrolítico importante. (Gráfica F).

En cuanto a la dosis de radiación hubo mayor cantidad de complicaciones inmediatas o durante el tratamiento en pacientes con 6 000 cGys que con 5 000 cGys, 2/3 en el primer grupo y el 1/3 de ellas en el segundo. El resto de complicaciones fueron similares en ambos grupos. Cabe recordar que las complicaciones agudas son secundarias al efecto radiobiológico sobre los epitelios y las subagudas y crónicas secundarias a vasculitis y fibrosis. (Gráfica G).

DISCUSION.

La distribución de nuestras pacientes es más alta en estadios intermedios II y III (Cuadro III) diferente a los registrado por Berek (4) con una distribución más homogénea del estadio I al III en forma descendente.

La dosis a pelvis total es mayor en nuestras pacientes en comparación con las pautas establecidas en el Instituto de Mallinckrodt (1) para administrar radiaciones ionizantes en el Cáncer Cervicouterino Invasor y parecido al utilizado por Pérez y cols (19) en su último trabajo sólo que este autor administró la teleterapia y la braquiterapia alternas con un mínimo período de tiempo. En nuestro estudio se decidió la administración de esta forma porque la braquiterapia recibida en Ciudad Obregón en una sola sesión pareció en cuanto a dosis baja comparada con las pautas de la Universidad de Washintong (65 a 75 Gys) (1), cercana a Ito y cols (21) y Chung y cols (23) de 15 a 23 Gys.

Castro y cols (15) reportaron resultados de 118 pacientes tratadas con radioterapia externa de 5 000 c 6 000 cGys con dosis adicional de 1 000 cGys en caso de residual en campos reducidos, sin embargo en ellos con dosis menores de 5 000 cGys no se logró el control tumoral local y a mayor dosis mayor control. En este estudio se logró un 78% de control tumoral local idéntico al 79.7% reportado por Patel y cols (27) y el 78% de Pérez y cols. En nuestro estudio se encontró que el control tumoral local fue de 84% más alto que los anteriores y más bajo que el obtenido por Pempree (16) con implantes intersticiales como braquiterapia del 96%.

Es importante recalcar que al agregar 1 000 cGys a la pelvis total con el propósito de mejorar el control tumoral local aunque aumentaron las complicaciones durante el tratamiento se obtuvo una mejor respuesta de estadios más avanzados de la enfermedad logrando un control tumoral local muy parecido en todos los estadios. (Cuadro VII).

Las complicaciones presentadas por nuestras pacientes están por debajo del 37 %, porcentaje alto comparado con lo permisible del 5% para los estadios I y IIA y del 10 al 15% para el IIB y III. (2). No fue posible separar a nuestras pacientes por estadio por falta de datos. Las complicaciones tardías aún no han sido totalmente evaluadas por la necesidad de mínimo 2 años para registrarlas. Autores como Chung y cols (23) reportan 8.4% y 9.8% de complicaciones tardías en recto y vejiga que ameritaron cirugía y nosotros sólo tenemos una paciente con estenosis rectal que no ha ameritado tratamiento quirúrgico. (Gráfica G).

En cuanto a la progresión de la enfermedad nuestro número total de pacientes no es comparable con lo reportado con Pérez y cols (4) dado el tamaño de la muestra: 9 de 44 y 96 de 1020 respectivamente.

Contamos con 8 pacientes vivas de las 13 tratadas en 1992, 10 de las 13 de 1993 y 15 de las 18 de 1994 con rangos de sobrevida de 1 a 26 meses al mes de Septiembre de 1994. (Cuadros VIII y IX).

Los porcentajes de sobrevida en nuestro estudio al momento son altos, falta corroborarlos con seguimiento más prolongado para establecer recaídas locales y a distancia (17) para de esta manera calcular tasas de sobrevida actuarial con los métodos estadísticos correspondientes como estudio prospectivo.

CONCLUSIONES.

La sintomatología y los antecedentes de importancia de nuestras pacientes son semejantes a los reportados por la bibliografía.

La distribución de nuestras pacientes en cuanto ha estado es más alta en estadios intermedios.

La dosis a pelvis total fue mayor en nuestras pacientes en comparación con las pautas establecidas hasta 1992.

El control tumoral local en este estudio se logró en un 84% de las pacientes.

El porcentaje de complicaciones durante el tratamiento fue alto pero estas pertenecen al grupo de complicaciones menores, el resto de ellas, es decir subagudas y crónicas se encuentra dentro de los permisible menores del 15%.

La sobrevida de nuestras pacientes en porcentaje es alta, falta corroborarla con seguimiento más prolongado para establecer recaídas locales y a distancia. De la forma anterior se calcularan tasas de sobrevida actuarial con los métodos estadísticos correspondientes previo formato del expediente como estudio prospectivo.

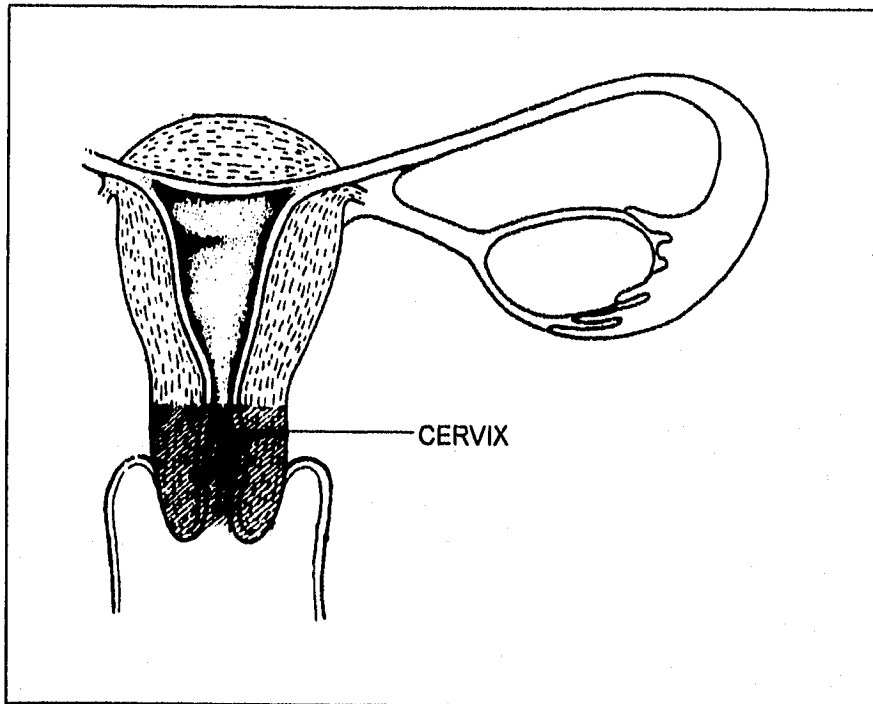
RECOMENDACIONES.

Es importante recalcar la importancia del expediente clínico como fuente de datos para la realización de estudios por lo que se hace indispensable que estos sean claros, concretos y completos.

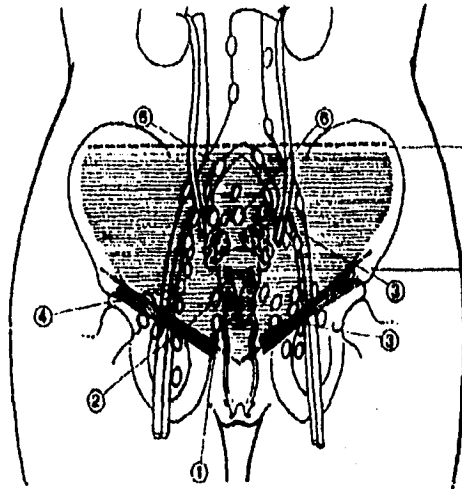
Por lo anterior el propósito a futuro de esta estudio es establecer un formato para pacientes con Cáncer Cervicouterino Invasor sometidas a cualquier tipo de tratamiento con especial interés en el tratamiento con radiaciones ionizantes en la Unidad de Cobalto.

En nuestro medio aún recibimos el 37.5% de las pacientes con Cáncer Cervicouterino en estadios invasores por lo que estamos muy lejos del control de esta patología y mucho menos de la erradicación de la mortalidad por esta neoplasia a pesar de que contamos con los medios diagnósticos a nuestro alcance.

ANEXO 1



FUENTE 1



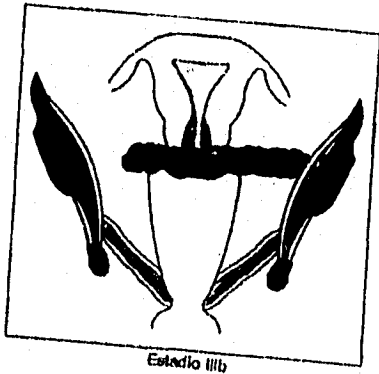
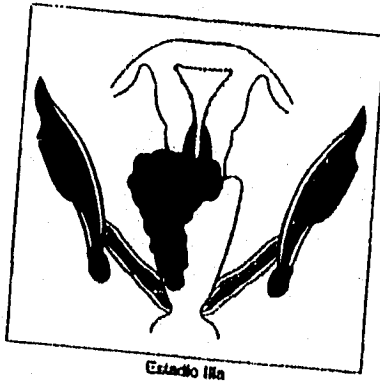
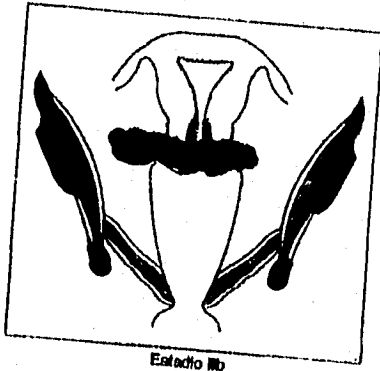
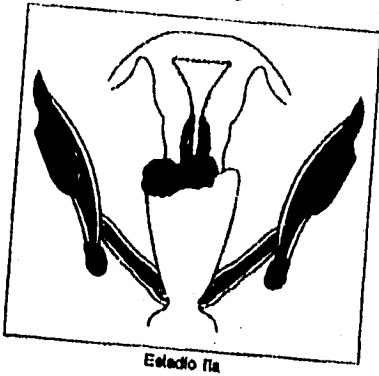
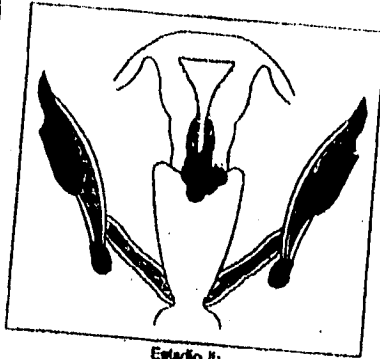
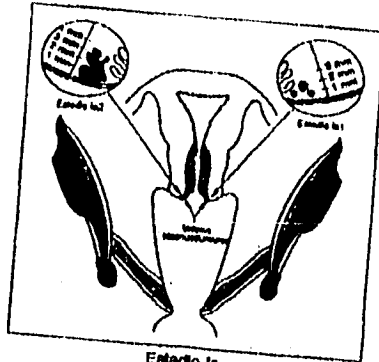
GANGLIOS REGIONALES

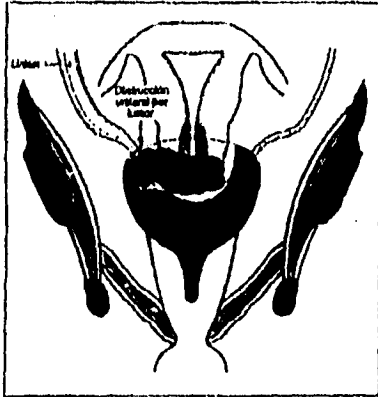
- 1).-PARACERVICALES.
- 2).-PARAMETRIALES.
- 3).-HIPOGASTRICOS, ILIACOS INTERNOS.
- 4).-ILIACOS EXTERNOS.
- 5).-ILIACOS COMUNES.
- 6).-PRESACROS.

ANEXO 3
CLASIFICACIÓN DEL CaCU, FIGO: 1987.

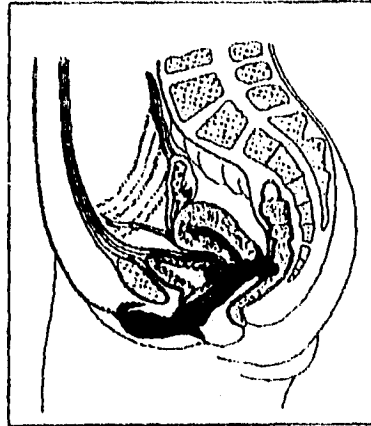
ESTADIO 0	CARCINOMA IN SITU
ESTADIO I	CARCINOMA CONFINADO AL CERVIX
IA1	CARCINOMA PRECLÍNICO. DIAGNÓSTICO SOLO POR MICROSCOPIA
IA2	PROFUNDIDAD DE INVASIÓN < 5mm, INVASION HORIZONTAL < 7mm
IB	LESIONES MAYORES QUE LAS ANTERIORES
ESTADIO II	CARCINOMA SE EXTIENDE FUERA DEL CERVIX, NO LLEGA A LA PARED PELVICA, ENVUELVE VAGINA NO SU TERCIO INFERIOR
IIA	NO HAY INVASIÓN DE PARAMETRIOS OBVIA
IIB	INVASIÓN DE PARAMETRIOS OBVIA
ESTADIO III	EL CARCINOMA SE EXTIENDE A LA PARED PÉLVICA INVOLUCRA EL TERCIO INFERIOR DE VAGINA. TODOS LOS CASOS CON HIDRONEFROSIS O RIÑÓN NO FUNCIONAL
IIIA	INVASION A PARED PELVICA EN UN LADO
IIIB	EXTENSION A PARED PELVICA O HIDRONEFROSIS
ESTADIO IV	EL CARCINOMA SE EXTIENDE MAS DE LA PELVIX
IVA	DISEMINACION A ORGANOS ADYACENTES
IVB	DISEMINACION A ORGANOS DISTANTES

FUENTE: 2





Estadio IIIb (urinario)



Estadio IVa



Estadio IVb

**ANEXO 5. PAUTAS PARA RADIAR PACIENTES
INSTITUTO DE MALLINCKRODT**

ESTADIO	TELETERAPIA PELVIS/PARA	BRAQUITERAPIA 2 INSERCIONES	TOTAL A PUNTO A cGy
IA	0 0	6500/8000	6000/7500
IB <2CM	0 4500	8000	7000
IB 2-4 CM	1000 4000	7000	8000
IB/IIA EN BARRIL/IIIB /IIIA	2000 3000	8000	8500/9000
IIIB	2000 4000	8000	8500/9000
IIIB/IIIB/ IV. ANATOMÍA PELVICA	4000 2000	6500	8500/9000

FUENTE 1

FIGURA 1

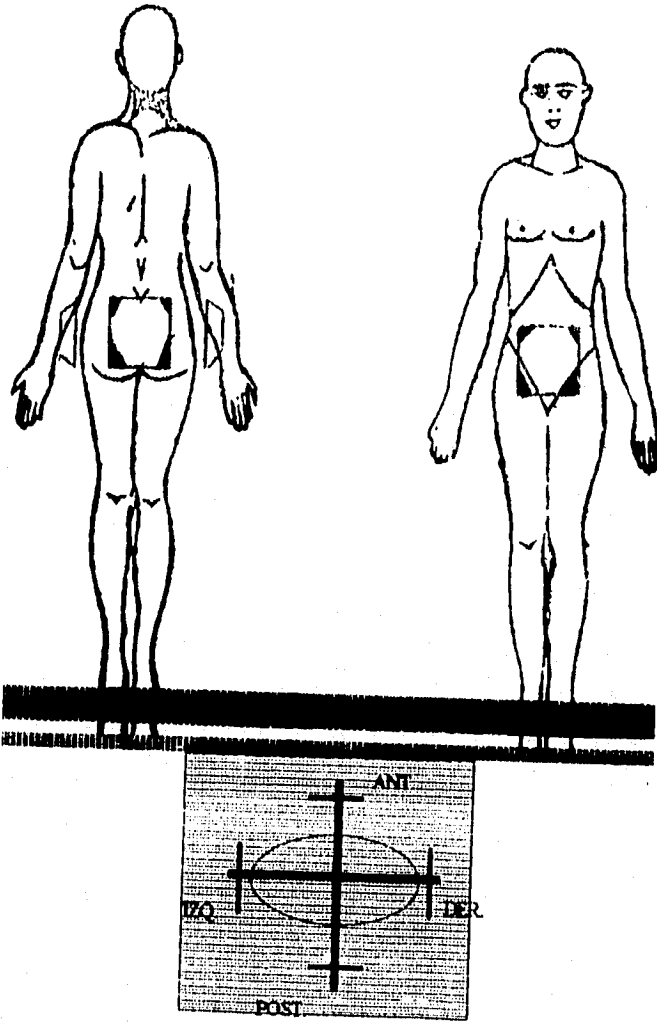
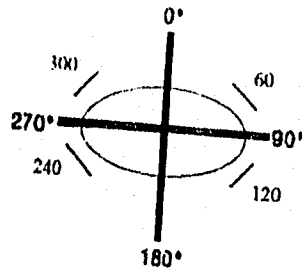
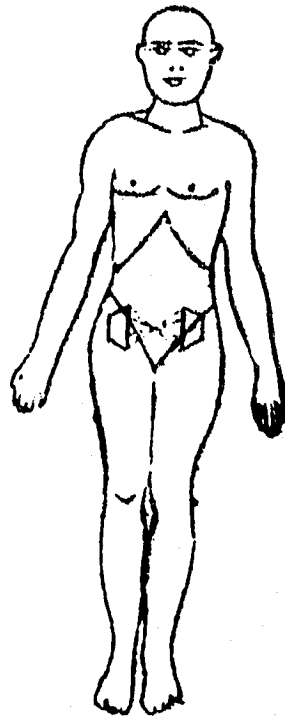
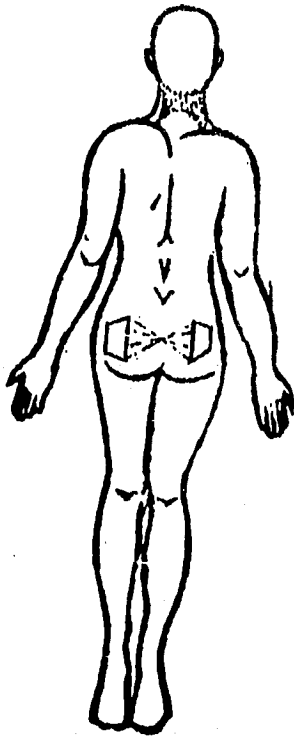


FIGURA 2



CUADRO I: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
GRUPOS POR PERIODO DE TRATAMIENTO

ESTADIO	NO	VIVAS	MUERTAS	SE IGNORA
---------	----	-------	---------	-----------

PRIMER GRUPO

IB	8	2	2	2
IIA	0	0	0	0
IIB	14	1	5	8
IIIA	2	0	1	1
IIIB	7	1	4	2
IVA	5	1	3	1
NO CLASIF.	1	0	0	1
TOTAL	37	5	15	17

SEGUNDO GRUPO

IB	3	2	1	0
IIA	4	4	0	0
IIB	18	12	4	2
IIIA	1	1	0	0
IIIB	14	10	3	1
IVA	4	2	2	0
NO CLASIF.	3	2	1	0
TOTAL	47	33	11	3 ^a

84

FUENTE. ARCHIVO CLÍNICO

CUADRO II: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
ANTECEDENTES GINECOBSTETRICOS REFERIDOS.

ANTECEDENTES	PROMEDIO	RANGO
IVSA	17 AÑOS	13 A 22
No. COMP. SEX.	1.9	1 A 5
GESTAS	6.6	1 A 11
PARTOS	5.7	1 A 10
ABORTOS	0.6	0 A 2
CESAREAS	0.1	0 A 1

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

CUADRO III: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.**DISTRIBUCION POR ESTADIO DE LAS PACIENTES CON CaCU**

ESTADIO	NUMERO DE PACIENTES
IB	3
IIA	4
IIB	18
IIIA	1
IIIB	14
IVA	4
NO CLASIFICABLE	3
TOTAL	47

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

CUADRO IV: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
GRUPOS POR RADIACION A PELVIS TOTAL

CANTIDAD DE RADIACION		
ESTADIO	6,000 cGys	5000 cGys
IB	2	1
IIA	0	4
IIB	6	10
IIIA	1	0
IIIB	8	3
IVA	3	0
NO CLASIF	0	3
TOTAL	20	21
41		

FUENTE. ARCHIVO CLINICO.

CUADRO V: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.

CANTIDAD DE RADIACION Y RESULTADO CLINICO

CANTIDAD DE RADIACION EN cGys				
	6,000 cGys		5,000 cGys	
ESTADIO	VIVAS	MUERTAS	VIVAS	MUERTAS
IB	1	1*	1	0
IIA	0	0	4	0
IIB	2	4	10	0
IIIA	1	0	0	0
IIIB	7	1	3	0
IVA	2	1	0	0
NO	0	0	2	1

*FALECE POR 2o PRIMARIO

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

CUADRO VI: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.**FALLECIMIENTOS.**

ESTADIO	EDAD	CAUSA	INTERVALO DE
IB	45	2o PRIMARIO	7 MESES
IIB	32	PROG. LOCAL	7 MESES
	32	PROG. SIST.	7 MESES
	40	PROG. LOCAL	15 MESES
	43	PROG. LOCAL	17 MESES
IIIB	38	PROG. LOCAL	1 MES
	45	PROG. LOCAL	1 MES
	42	PROG. LOCAL	2 MESES
IVA	45	PROG. LOCAL	1 MES
	43	PROG. LOCAL	8 MESES
NO CLASIF	72	PROG. LOCAL	5 MESES
TOTAL DE PACIENTES: 11			

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**CUADRO VII: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
SOBREVIDA Y FALLECIMIENTOS POR ESTADIO.**

ESTADIO	No. PAC	VIVAS	MUERTAS	PORCENTAJE
IB	3	2	1*	100 %
IIA	4	4	0	100 %
IIB	18	12	4	75 %
IIIA	1	1	0	100 %
IIIB	14	10	3	77 %
IVA	3	2	1	66 %
NO CLASIF	47	33	11	84 %+

***PACIENTE QUE FALLECE POR SEGUNDO PRIMARIO.
+ CONTROL TUMORAL LOCAL TOTAL**

FUENTE: ARCHIVO CLINICO

CUADRO VIII: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR
SOBREVIDA POR ESTADIO Y AÑO DE TRATAMIENTO

AÑO	1992	1993	1994
ESTADIO			
IB	1	0	1
IIA	1	2	1
IIB	2	6	4
IIIA	0	0	1
IIIB	1	2	7
IVA	1	0	1
NO CLAS.	2	0	0
TOTAL	8	10	15
#TOTAL	13	13	18

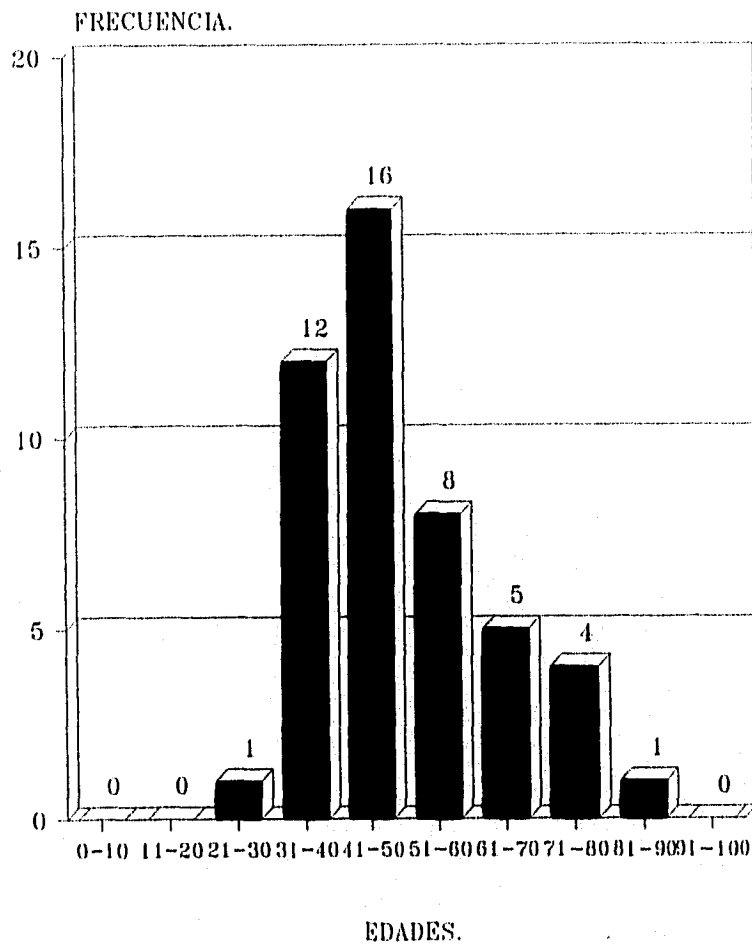
FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**CUADRO IX: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR
MESES DE SOBREVIDA POR GRUPO DE RADIACION**

ESTADIO	# PACIENTES	SOBREVIDA MESES
5,000 cGys		
IB	1	1
IIA	4	5,17,17,25
IIB	10	2,3,6,9,11,12,12,19,19,21
IIIA	0	
IIIB	3	1,2,12
IVA	0	
NO CLASIFIC	2	21,26
6,000 cGys		
IB	1	19
IIA	0	
IIB	2	1,26
IIIA	1	2
IIIB	7	1,1,2,3,8,17,22
IVA	2	1,24
NO CLASIFIC	0	

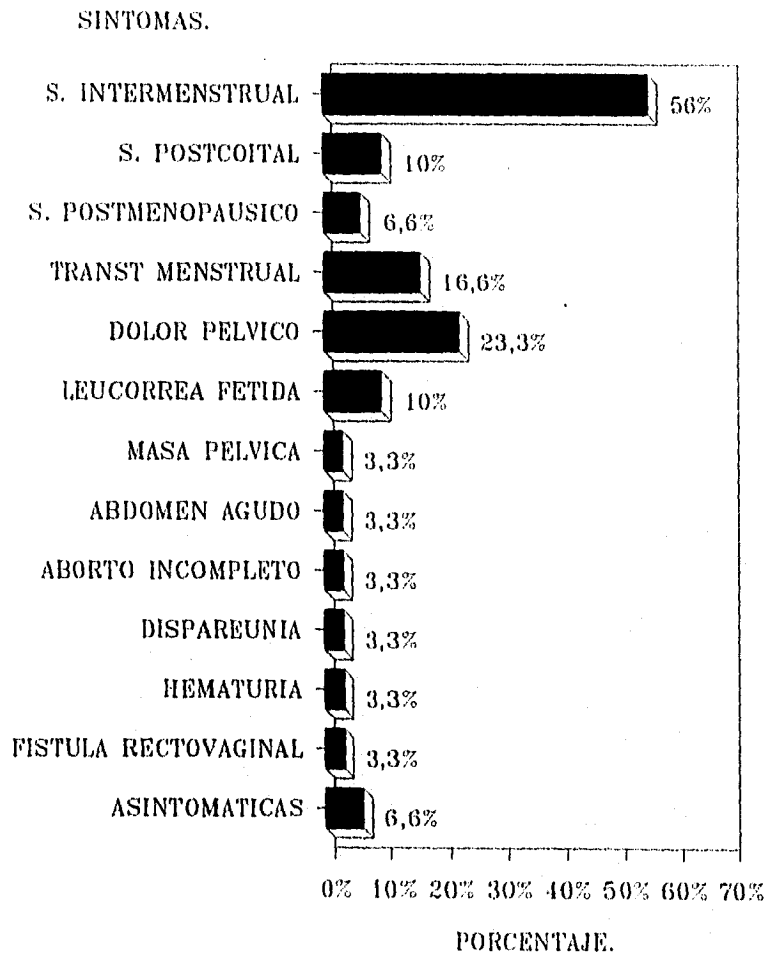
FUENTE: ARCHIVO CLINICO

GRAFICA A: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
GRUPOS DE EDAD.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO.

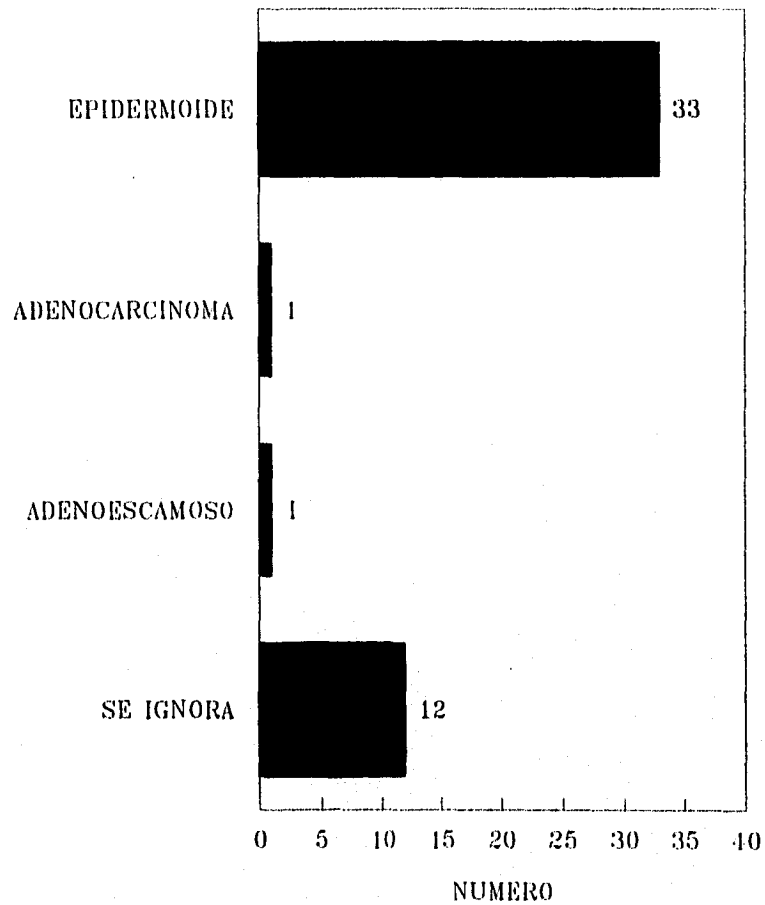
GRAFICA B: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
SINTOMATOLOGIA PRESENTADA.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO.

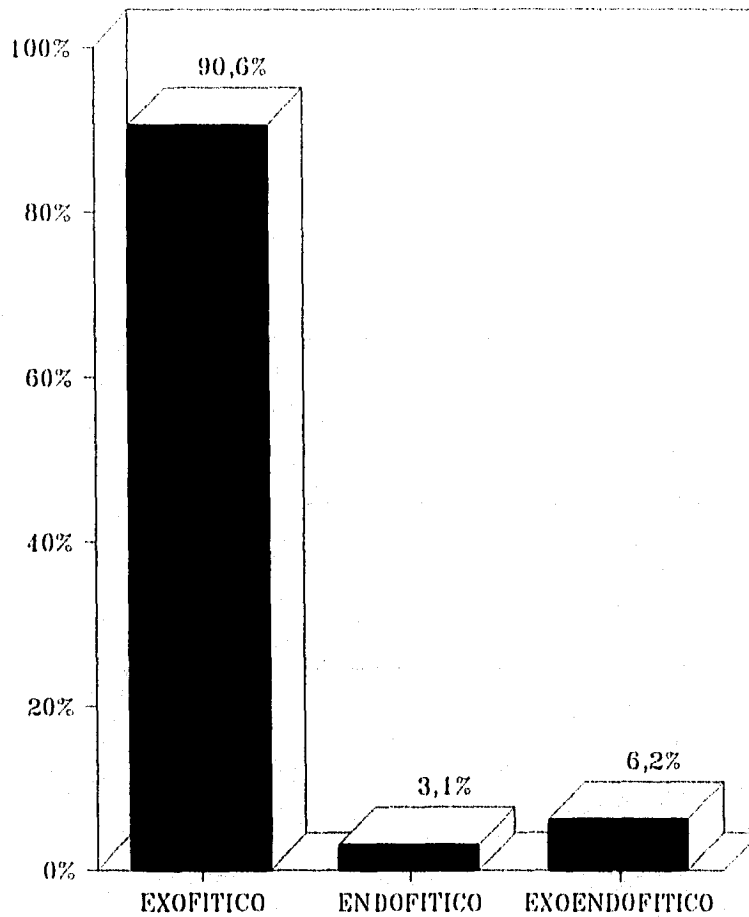
GRAFICA C. RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
TIPO HISTOLOGICO ESPECIFICO.

HISTOLOGIA



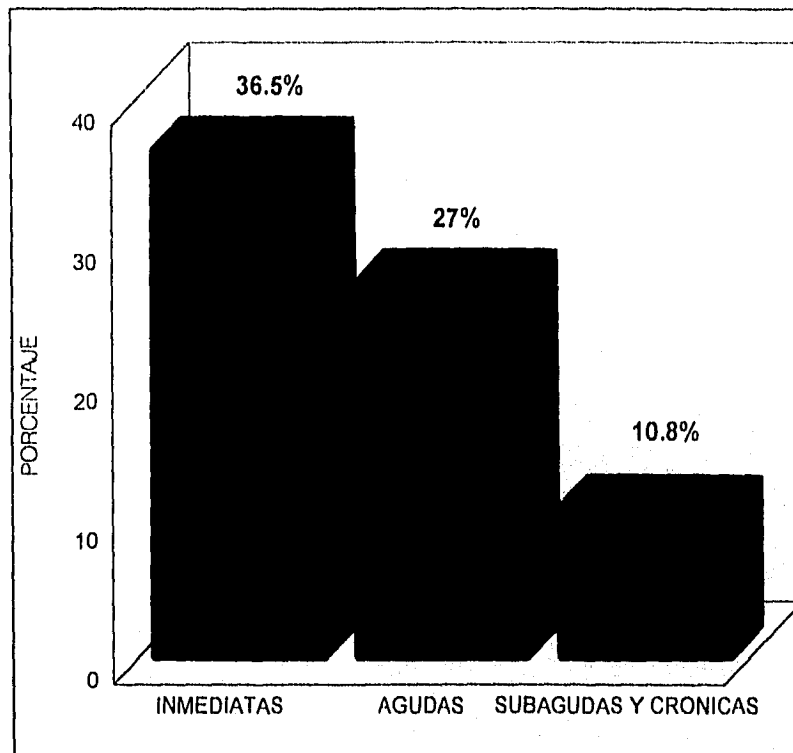
FUENTE: ARCHIVO CLINICO.

GRAFICA D: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR
CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS DEL TUMOR.



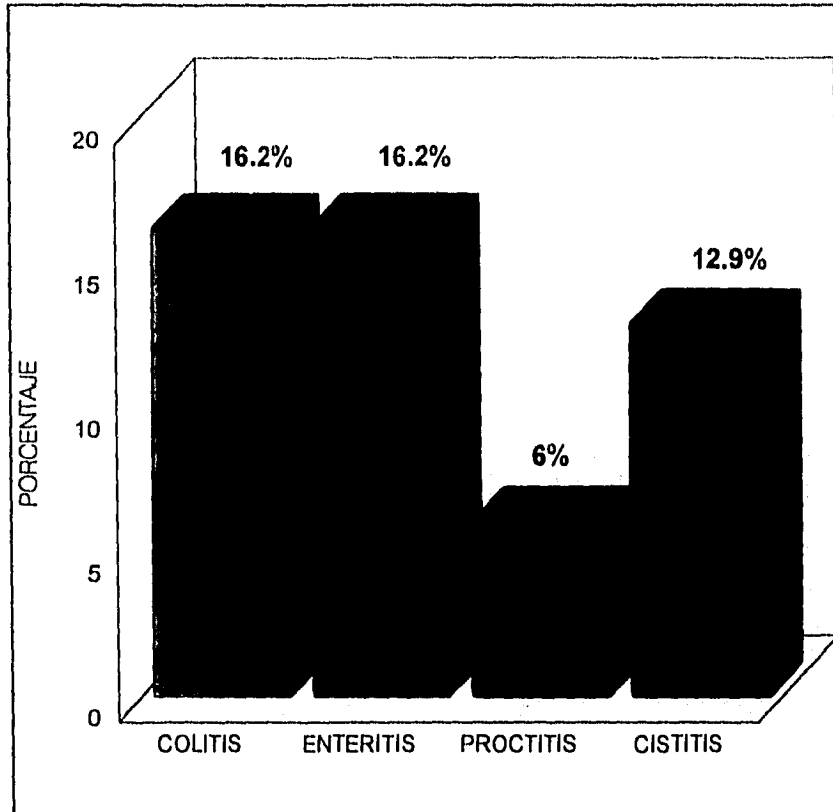
FUENTE: ARCHIVO CLINICO.

GRAFICA E: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
PORCENTAJE DE COMPLICACIONES



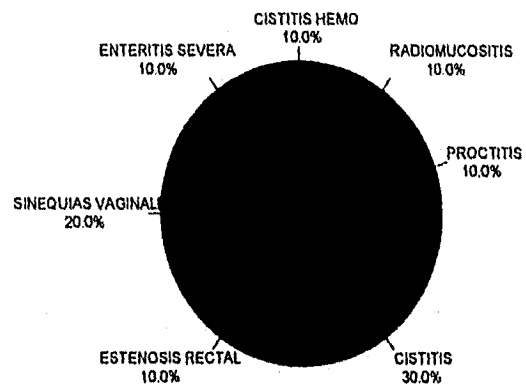
FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**GRAFICA F: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR.
PORCENTAJE DE COMPLICACIONES**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO

**GRAFICA G: RADIOTERAPIA EN CaCU INVASOR
COMPLICACIONES SECUNDARIAS AL TX.**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO

BIBLIOGRAFIA.

- 1 Pérez C.A., Luther W.B. PRINCIPLES OF RADIATION ONCOLOGY. 2^{da} edición. Ed: J.B. Lippincott Company. 1992. Págs: 268; 114 - 123; 208 - 245 y 1143 - 1202.
- 2 DeVita T.V., Hellman S., Losenberg S.A. CANCER. PRINCIPLES AND PRACTICE OF ONCOLOGY. 3^{ra} edición. Ed: J.B: Lippincott Company. 1989. Pags: 1114 - 1133.
- 3 Danforth D.N. TRATADO DE OBTETRICIA Y GINECOLOGIA. 4^a edición. Ed: Interamericana. 1987. Págs: 1024 - 1038.
- 4 Berek J.S., Haker N.F. PRACTICAL GYNECOLOGY ONCOLOGY. Ed:Willians and Wilkins. 1989. Págs: 241 - 283.
- 5 Thompson J.B., Ruck J.A. TELINDE GINECOLOGIA QUIRURGICA. 7^a edición. Ed: Médica Panamericana. 1992. Págs: 1045 - 1125.
- 6 Springer., Verlag. TNM ATLAS. 3^{ra} edición. Ed: by Spiessl and cols. 1989. Págs: 182 - 192.
- 7 Robbins. Sh., Ansell M., Kumar V. PATOLOGIA HUMANA. 3 edición. Ed: Interamerica. 1985. Págs: 575 - 578.
- 8 DiSaia P.J., Creasman W.T. ONCOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA. 4^a edición. Ed: Mosby/Doyma Libros. 1994. Págs: 58 - 125.
- 9 Belcher A.E. CANCER NURSING. Ed: Mosby's Year book. 1992. Págs: 2 - 17; 122 - 130.
- 10 Holleb A.I., Fink D.J., Murphy J.F. AMERICAN CANCER SOCIETY TEXT BOOK OF CLINICAL ONCOLOGY. Ed: American Cancer Society. 1991. Págs: 481 - 484.
- 11 Harvey A.G. MODERN RADIATION ONCOLOGY. Ed: Harper & Row Publishers. Vol 1. 1984. Págs: 450-478.

- 12 Perez C.A., Camel A.H., Walz B.J. RADIATION THERAPY ALONE IN THE TREATMENT OF CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX: A 20 YEAR EXPERIENCE. *Gynecology Oncol.* 23:127, 1986.
- 13 Perez C.A., Kuske R., Glasgow G.P. REVIEW OF BRACHYTHERAPY TECHNIQUES FOR GYNECOLOGIC TUMORS. *Endocuriether hypertherm Oncol.* 1:153, 1985.
- 14 Perez C.A., Kao M.S. RADIATION THERAPY ALONE OR COMBINED WITH SURGERY IN BARREL-SHAPE CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. (STAGE IB,IIA,IIIB). *Int. Journal Radiat Oncol Biol Phys.* 11:1903, 1985.
- 15 Castro J.R. , Issa P., Fletcher G.H. CARCINOMA OF THE CERVIX TREATED BY EXTERNAL IRRADIATION ALONE. *Radiology.* 95:163. 1970.
- 16 Pempre T. PARAMETRIAL IMPLANT IN STAGE III B OF THE CERVIX: III. A FIVE YEAR STUDY. *Cancer.* 52:748, 1983.
- 17 Polish R.A., Karniok K.E., Twings L.B. THE INTERPLAY OF LOCAL AND DISTANT CONTROL IN THE CURE OF CERVICAL CANCER. *Cancer. Dic* 15, 1990. Vol 66. No. 12. Págs: 2514 - 2521.
- 18 Lanciono R.M., Marts K., Montena G.S., and cols. INFLUENCE OF AGE, PRIOR ABDOMINAL SURGERY, FRACTION SIZE AND DOSE ON COMPLICATIONS AFTER RADIOTHERAPY FOR SQUAMOUS CELL CANCER OF THE UTERINE CERVIX. *Cancer. Abril* 15, 1992. Vol 69. No. 8. Págs: 2124 - 2130.
- 19 Pérez C.A., Grigsby P.W., Mene S.M., and cols. EFFECT OF TUMRO SIZE ON THE PROGNOSIS OF CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX TREATED WITH IRRADIATION ALONE. *Cancer. Junio* 1, 1992. Vol 69. No. 11. Págs: 2796 - 2806.
- 20 Ito H., Kutuki S., Nishiguchi I., and cols. RADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER WITH HIGH DOSE RATE BRACHYTHERAPY CORRELATION BETWEEN TUMOR SIZE, DOSE OF FAILURE. *Radiotherapy Oncology. Junio* 1994. 31 (3). Págs: 240 - 247.
- 21 Ito H., Kutuki S., Nigushi I., and cols. RADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER PATIENTS WITH HIGH - DOSE RATE BRACHYTHERAPY: APLICATIONS OF SHILEDDED COLPOSTATS. *Japonés.* 1994. Enero 25. 54 (1). Págs: 46 - 54.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

49

- 22 Chung., Haw., Fu., and cols. EXTERNAL AND INTRACAVITARY AFTER LOADING RADIOTHERAPY OF CERVICAL CANCER: A REPORT OF 110 CASES. Chino. 1993. Nov. 28. (11). Págs: 651 - 652.
- 23 Chung., Haw., Fu., and cols. OUTCOME AND COMPLICATIONS OF TREATMENT BY INTRACAVITARY AFTERLOADING RADIOTHERAPY IN 143 PATIENTS WITH CERVICAL CANCER. Chino. Nov. 28. (11). Págs: 646 - 648.
- 24 Girinsky T., Rey A., Roche B., and cols. OVERALL TREATMENT TIME IN ADVANCED CERVICAL CARCINOMAS: A CRITICAL PARAMETER IN TREATMENT OUTCOME. Intr. Journal Radio Oncol Biol Phys. Dic 1, 1993. 27 (5). Págs: 1051 - 1056.
- 25 Lambin P., Gerbaulet A., Kramer A., and cols. A COMPARISON OF EARLY EFFECTS WITH TWO DOSE RATES IN BRACHYTHERAPY OF CERVIX CARCINOMA IN A PROPECTIVE RANDOMIZED TRIAL. Eu. Journal of Cancer. 1994. 30A. (3). Págs: 312 - 320.
- 26 Chatani M., Matayoshi Y., Masaki N., and cols. LONG TERM FOLLOW UP RESULT OG HIGH DOSE RATE REMOTE AFTERLOADING INTRACAVITARY RADIATION THERAPY FOR CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. Strahienther Onkol. Alemán. 1994. Mayo 170. (5). Págs: 335 - 341.
- 27 Patel E.M., Sharma S.C., Ness P.S., and cols. LOW DOSE RATE VS HIGH DOSE RATE BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX A CLINICAL TRIAL. Intr. Journal Radiotherapy Oncol Biol Phys. 1994. Enero 15. 28 (2). Págs: 335 - 341.
- 28 Chung., Haw., Chung., and cols. LONG TERM RESULTS OF 60 Co HDR LOADING IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER. Chino. 1993. Marzo. 15 (2). Págs: 114 - 117. Cancer Hospital Shanghai Medical University.