



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

TRATAMIENTO DE CARCINOMA CERVICO UTERINO  
EPIDERMOIDE EN ETAPAS CLINICAS IB2, IIA, IIB, CON  
QUIMIOTERAPIA MÁS RADIOTERAPIA CONCOMITANTE,  
E HISTERECTOMÍA EXTRAFACIAL ADYUVANTE.

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**CIRUJANO ONCÓLOGO**

PRESENTA:  
**DR. JONÁS MAYA OCHOA**



MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

DRA. MARCELA GONZÁLEZ DE COSSIO ORTÍZ  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JORGE RAMÍREZ HEREDIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. BEATRIZ A. ORTEGA MEZA  
ASESOR DE TESIS

DR. JONÁS MAYA OCHOA  
SUSTENTANTE

## DEDICATORIA

### A MI ESPOSA E HIJOS

Gracias flaquita, por ser esposa fiel, amiga, compañera incansable, ayuda idónea, un regalo de Dios, un pedazo de Cielo, gracias Lety por ser como eres, te amo.

Y a ustedes peques Erick y Eria por enseñarme una parte fundamental de la vida, el ser padre, son mi motor, mi luz, mi fuerza, todo lo que hago es para que sean buenos, hijos, ciudadanos y cristianos.

### A MIS PADRES

Por darme vida, conducirme, educarme con fundamentos sólidos, con su ayuda he alcanzado esta etapa de mi vida profesional, les debo todo lo que soy.

### A MIS HERMANOS

Gracias, Maria Dalila, Tito, José Alfredo, Eduardo, por el apoyo brindado.

### A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES

Por su amistad, por compartir segundos, días, semanas, meses, años en las buenas y en las malas, los recordare siempre.

### A MIS AMIGOS Y FAMILIARES

Por brindarme un saludo, una sonrisa, un consejo que me ayudo a seguir.

## AGRADECIMIENTOS

### A DIOS

Por darme la capacidad, de ayudar a los pacientes, de aliviar el dolor, obra de dimensiones Divinas, por tener la oportunidad de ser instrumento en sus manos, por realizar la mayor cirugía en mi propia vida “cambiar el corazón de piedra en un corazón de carne”.

### A MIS MAESTROS

Gracias por compartir sus conocimientos y experiencias, mi respeto y admiración

### A LOS PACIENTES

Mis mejores libros, por enseñarme a reír a llorar, nos debemos a Ustedes.

## **INDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
Antecedentes	3
<b>OBJETIVOS</b>	
Primarios	4
Secundarios	4
<b>PACIENTES Y MÉTODOS</b>	
Criterios de respuesta	5
Universo de trabajo	6
Tamaño de la muestra	6
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	7
Criterios de eliminación	7
<b>RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>12</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>14</b>
<b>GRÁFICAS</b>	<b>15</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>17</b>

## **RESUMEN**

### **Propósito**

El objetivo de este estudio fue valorar la respuesta clínica, patológica y toxicidad en pacientes con carcinoma cérvico uterino etapas clínicas IB2, IIA, IIB, tratadas con radioterapia concomitante con quimioterapia, e histerectomía extrafacial.

### **Pacientes y Métodos**

Se incluyeron 10 pacientes en una primera etapa de los 14 planeados, que cumplieron los requisitos a evaluar, todos con carcinoma epidermoide invasor, se les realizó estudios de laboratorio, gabinete y radiológicos básicos y se valoró el estado funcional con índice de Karnofsky el cual debería ser mayor de 60; recibieron cisplatino a 40 mg/m<sup>2</sup>, más Paclitaxel 60mg/m<sup>2</sup> semanal por 6 ciclos concomitante con radioterapia 50 Gy en 25 fracciones y posteriormente braquiterapia intracavitaria 35 Gy, para valorar respuesta clínica y patológica al llevar las pacientes a histerectomía extrafacial.

### **Resultados**

De las 10 pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia concomitante, solo 5(50%) terminaron el protocolo, a las cuales se realizó histerectomía extrafacial en las cuales 4 (80%) presentaron respuesta patológica completa, una (20%) presentó persistencia patológica, las 10(100) pacientes tuvieron respuesta clínica completa, las 5 pacientes que no completaron el protocolo presentaron toxicidad hematológica y gastrointestinal, en esta última 2 pacientes fue grado IV, que requirieron de hospitalización para hidratación parenteral, hemotransfusiones, y factor estimulante de colonias; la suspensión de la concomitancia fue en el 50% de los casos después del 5to ciclo, las cuales terminaron el tratamiento de radioterapia, se encuentran las 10 pacientes vivas a 14 meses de seguimiento sin actividad tumoral.

### **Conclusiones**

El tratamiento con radioterapia y quimioterapia concomitantes es una buena alternativa de manejo en pacientes con carcinoma cérvico uterino localmente avanzado, en el cual se debe valorar adecuadamente la dosis de ambos medicamentos y las combinaciones entre las diferentes drogas activas.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico uterino es una de las principales causas de mortalidad en los países en vías de desarrollo: En México es la neoplasia más frecuente en la mujer (22.9%), ocupando también el primer lugar como causa de muerte (18% por cada 100,000 habitantes); en el ámbito mundial tiene una incidencia de 371,000 casos por año y 190,000 muertes al año, tan solo en EU ocupa el 2% de las muertes por cáncer: siendo la población más afectada entre las edades de 30 a 60 años (17).

Los avances en cuanto a programas de tamizaje con citologías cérvico vaginales y exámenes pélvicos han logrado disminución en su incidencia; sin embargo a pesar de los avances técnicos y de tratamiento en radioterapia, no se ha logrado un impacto en el pronóstico de estos pacientes. En nuestro país la mayoría de las pacientes se presentan con una enfermedad localmente avanzada al momento del diagnóstico, disminuyendo así las posibilidades de curación y sobrevida libre de enfermedad. Desde inicios del siglo XX, las pacientes con carcinoma cérvico uterino se han tratado con radioterapia radical a través de teleterapia y braquiterapia, desafortunadamente no ha tenido trascendencia en los últimos 30 años en mejoría de la sobrevida libre de enfermedad. La cirugía particularmente se ha dejado para tratar las persistencias o recurrencias de actividad tumoral sobre todo de tipo central.

El principal fundamento del abordaje terapéutico con quimioterapia y radioterapia concomitantes es el sinergismo, a través de los siguientes mecanismos: 1.- Control de las metástasis clínicas fuera del campo de radiación, 2.- Incremento de los efectos locales por mayor muerte células, 3.- Sincronización de las células tumorales fases de división más sensibles, 4.- Reduciendo la fracción de células hipóxicas resistentes a la radiación, 5.- Inhibición de la reparación del daño producido al DNA por la radiación.

El paclitaxel es un taxano que ha demostrado tener efectividad moderada para carcinoma cérvico uterino epidermoide recurrente y/o metastático, cuando se combina con cisplatino, como radiosensibilizador, como monodroga se obtienen hasta el 17% de respuestas, o bien al combinarlo con otros fármacos (6).



Al combinar cisplatino y paclitaxel con radioterapia concomitantes esperamos un mejor control local del carcinoma cérvico uterino en etapas clínicas IB2, IIA y II B corroborando esto con la respuesta clínica y patológica al realizar histerectomía extrafacial

### **Antecedentes**

El cáncer cérvico uterino de la variedad epidermoide es la más común, ocupando en 85% de los casos, del 10-15% lo ocupa la variedad adenoescamosa y el 2-3% lo ocupa el carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células pequeñas, de estos a excepción de la variedad epidermoide se consideran histologías con un comportamiento biológico agresivo y de mal pronóstico (17).

Desde los años ochenta se han publicado varios estudios en fase I y II de quimioterapia concomitante con radioterapia, siendo los agentes más utilizados cisplatino, (5) fluoracilo y mitomicina C, hidroxiureas. (3).

Aunque los resultados de estos estudios han sugerido un efecto favorable en sobrevida, no existían datos sólidos que demostraran tal superioridad; sin embargo en 1999 se publican 5 estudios aleatorizados de radioterapia combinada con quimioterapia, que demostraron la superioridad de respuestas con el tratamiento combinado en términos de período libre de enfermedad, sobrevida, además de una notable reducción en las recaídas locales y sistémicas (1,2,3,10,11).

Actualmente se han publicado otros estudios en donde se utilizan otros medicamentos diferentes, tal es el caso de gemcitabine, paclitaxel, carboplatino, topotecan, etc. los cuales se han utilizado en forma combinada con cisplatino para enfermedades avanzadas y localmente avanzadas. ( 4,7,9)

## **OBJETIVOS**

### Primarios:

Evaluar respuesta clínica.

Evaluar respuesta patológica por histerectomía extrafacial.

### Secundarios:

Valorar toxicidad.

Duración de la respuesta.

Período libre de enfermedad.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### **Criterios de respuesta**

La evaluación de respuesta al tratamiento y la graduación a los síntomas y los hallazgos anormales se utilizarán los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y los criterios del Instituto Nacional de Cáncer (ver anexo).

Grado 0 = Sin toxicidad

Grado 1 = Leve

Grado 2 = Moderada

Grado 3 = Severa

Grado 4 = Pone en peligro la Vida

La respuesta se valorará clínicamente y en el reporte de la pieza quirúrgica por patología.

Todas las pacientes serán evaluadas por toxicidad desde la primera aplicación de quimioterapia.

Paciente evaluable para determinar duración de respuesta y período libre de enfermedad, será aquella que concluya con todo el tratamiento.

La duración de la respuesta se determinará en las pacientes cuya pieza quirúrgica sea negativa a actividad tumoral, a partir del inicio de la quimioterapia.

El período libre de enfermedad, es el período en que no hay evidencia de actividad tumoral, partiendo de la fecha de inicio del tratamiento, hasta que se demuestre recurrencias, que ocurra fallecimiento, o pérdida de seguimiento.

El seguimiento iniciará al término del sexto ciclo, antes de la cirugía, y cada 4 semanas posterior a esta y después cada 3 meses hasta cumplir un año y posteriormente cada 4 meses durante 2do a 5to año.

La recurrencia se definiría si es local o a distancia, especificando el sitio de la metástasis.

La sobrevida se considerará desde la fecha de su reclutamiento hasta la muerte. Aquella paciente que sobreviva al término del presente protocolo o bien que se pierda el seguimiento se tomará en cuenta la fecha en que por última vez se reportó con vida.

### **Universo de trabajo**

El reclutamiento de las pacientes se dividirá en 2 etapas: la primera etapa será un mínimo de 14 pacientes; la segunda etapa con un mínimo de 20 pacientes. Las pacientes deberán ser mayores de 18 años, portadoras de un carcinoma epidermoide cérvico uterino, con tumor clínicamente visible mayor de 4 cm de diámetro (etapa clínica IB2), que invada en tercio superior de la vagina (etapa clínica IIA), o que invada a los parametrios pero que no los fije a la pelvis (etapa clínica IIB).

### **Tamaño de la muestra**

Se incluirán en la primera etapa 14 pacientes y en la segunda etapa un mínimo de 20 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

- 1.- Carcinoma cérvico uterino epidermoide.
- 2.- Etapas clínicas IB2, IIA, IIB, de acuerdo a clasificación de la FIGO (ver anexo).
- 3.- Edad de 18 a 60 años.
- 4.- Solicitud de consentimiento informado, firmada.
- 5.- Índice de Karnofsky  $\geq 60\%$  (Ver anexo).
- 6.- Función hepática, renal y biometría hemática normales.

## **Criterios de exclusión**

- 1.- Historia o antecedente de otro tumor diferente del cervix uterino excepto piel.
- 2.- Tratamiento previo de la enfermedad.
- 3.- Diabetes mellitus.
- 4.- Paciente con tumores no epidermoides.
- 5.- Ganglios paraaórticos positivos visualizados en TAC.
- 6.- Historia de arritmia atrial, ventricular o de insuficiencia cardiaca, Infarto agudo de Miocardio en los últimos 6 meses antes del reclutamiento, historia de bloqueo aurículo ventricular de 2do o 3er grado.
- 7.- Pacientes con neurotoxicidad preexistente sensorial o motora mayor a grado 2, según Instituto Nacional del Cáncer.
- 8.- Pacientes embarazadas o lactando.
- 9.- Pacientes con hipoacusia.
- 10.- Pacientes con estados demenciales o que alteren el estado mental del paciente.

## **Criterios de eliminación**

- 1.- Paciente con obstrucción intestinal.
- 2.- Toxicidad hematológica, hepática y renal, grado IV, según los criterios del Instituto Nacional del Cáncer.
- 3.- Infecciones graves activas o cualquier otra condición médica que imposibiliten el recibir tratamiento.
- 4.- Efectos adversos graves relacionados con los medicamentos.
- 5.- Deseo expreso de la paciente.
- 6.- Reacción de hipersensibilidad recurrente a los medicamentos.
- 7.- Progresión de la enfermedad.

Se incluirán un mínimo de 45 pacientes, con diagnóstico de cáncer cérvico uterino epidermoide, que cumplan los criterios de inclusión, en una primera fase se incluirán 14 pacientes, para valorar respuesta clínica, patológica y toxicidad.

A cada paciente se realizará historia clínica completa, exploración física detallada, se solicitarán estudios de laboratorio y gabinete desde la primera visita, se clasificará de acuerdo a la FIGO y se valora estado funcional por la escala de Karnofsky.

Los laboratorios incluirán: Biometría hemática, pruebas de función hepática, función renal, depuración de orina de 24 hrs., los estudios de gabinete incluirán: teleradiografía de tórax, electrocardiograma, urografía excretora, TAC abdominal y pélvica, cistoscopia y rectosigmoidoscopia.

En todos los pacientes se confirma el diagnóstico histopatológico por medio de biopsia directa.

Las visitas serán semanales, para la segunda visita se valorarán resultados de estudios de laboratorio y gabinete. Se explica a paciente en forma amplia y detallada el procedimiento y los objetivos del estudio, firmará una carta de consentimiento informado y se recluta.

La administración de radioterapia será de 50 gys como teleterapia con acelerador lineal, con técnica en 4 campos, la dosis se fraccionará en 25 sesiones, iniciando el tratamiento una semana después de haber iniciado la quimioterapia. Adicionalmente se complementará con 35 gys más mediante la aplicación de braquiterapia intracavitaria. La dosis acumulativa de radioterapia externa y braquiterapia intracavitaria a los puntos a y b no deberá ser mayor de 75 y 55 gys respectivamente.

La administración de quimioterapia será de 6 ciclos iniciando una semana antes de la radioterapia, la dosis de cisplatino será de 40 mgxm<sup>2</sup> pasando en 1 hr., la dosis de paclitaxel será de 60mgxm<sup>2</sup> continuo en 1 hr., una vez iniciada la administración se pasará primero el paclitaxel y posteriormente el cisplatino, se verificará la adecuada hidratación manteniendo una diuresis de 100 cc X hr., la premedicación será con prednisona 50 Mg VO 12 hrs. previas, y previa administración de la quimioterapia se administran 16 Mg de dexametasona IV, dosis única, difenhidramina 50 Mg dosis única, ranitidina 50 Mg IV.

Con excepción de la primera aplicación de quimioterapia, el tratamiento será concomitante radioterapia con quimioterapia semanal, la evaluación será semanal con BH completa y evaluación del estado funcional, después de terminada la radioterapia y el sexto ciclo de quimioterapia se valorará la aplicación de braquiterapia intracavitaria, se valorará la respuesta clínica y en caso de ser completa se valorará realizar histerectomía extrafacial dentro de las 3 a 6 semanas de finalizar el tratamiento.

Todas las pacientes reclutadas tendrán seguimiento posterior por los servicios de Radiooncología, Oncología Médica y Cirugía Oncológica incluyendo examen físico, estudios de laboratorio y gabinete pertinentes, las visitas serán cada 2-3 meses posteriores a la cirugía durante el 1er año, las pacientes salen de protocolo por presentar toxicidad severa o progresión tumoral. El estudio se dará por terminado si durante la primera fase 2 pacientes presentan toxicidad grado IV no hematológica, en caso de toxicidad hematológica severa se utilizará factor estimulador de colonias a dosis de 5 mcg/kg/d.

## RESULTADOS

Se incluyeron solo 10 pacientes de los 14 programados por cierre de protocolo, los cuales fueron evaluables para el estudio, todos con carcinoma epidermoide cérvico uterino, todas con carta de consentimiento informado autorizada, el 100% fueron etapas clínicas IIB según la FIGO, la edad estuvo en un rango de 35 a 60 años con una media de 48 años, a todas las pacientes se les realizaron pruebas de función renal encontrándose normales, todas con depuración de creatinina mayor de 50 mls/min., las pruebas de función hepática normales, todas con HB mayor de 10 grs. , leucocitos mayores de 5000, plaquetas por arriba de 150,000. A todas las pacientes se les realizó cistoscopia y rectosigmoidoscopia ninguna sin infiltración a mucosa vesical o rectal. A todas se les realizó TAC de abdomen y pelvis, ninguna con actividad ganglionar en retroperitoneo, todas las pacientes con teleradiografía de tórax normal, electrocardiograma normal.

Dentro del examen físico el índice de Karnofsky fue de 100 en 6 pacientes (60%), 3 pacientes (30%) con 90 y una (10%) con 80. El tamaño del tumor fue de < 4 cms en 1 paciente (10%), de 4 a 7 cms 7 pacientes (70%), y 2 con tumor mayor de 8 cms (20%). El 100% de las pacientes tenían afectación de parametrios, 6 con afectación de parametrio der. (60%), 3 con afección de ambos parametrios (30%), una con afección de parametrio izq. (10%).

En relación con el tumor todos epidermoides de células grandes queratinizantes en 6 (60%), de células grandes no queratinizantes en 4 (40%); en relación con la diferenciación, 6(60%) pacientes tenían tumores moderadamente diferenciados, 3 (30%) pobremente diferenciados, y una (10%) bien diferenciados Durante el 1er. ciclo de quimioterapia ningún paciente presentó toxicidad, durante el 2do. ciclo, dos (20%) pacientes presentaron nausea grado I, una (10%) diarrea grado I, y una (10%) diarrea grado II, para el 3er ciclo de quimioterapia, 3 (30%) pacientes tuvieron nauseas grado I, dos (20%) tuvieron diarrea grado III, 2 (20%) diarrea grado II, una (10%) paciente diarrea grado I, dos (20%) pacientes vómito grado II, una (10%) paciente con neutropenia afebril grado II; durante el 4to ciclo, 3 tuvieron diarrea grado II (30%), 4 diarrea grado I (40%), dos pacientes con nauseas grado I



(20%), una neutropenia afebril grado II (10%); para el 5to ciclo, 2 pacientes tuvieron diarrea grado IV (20%), 1 diarrea grado II (10%), 3 diarrea grado I (30%), en cuanto a nauseas 3 pacientes con grado II (30%), 3 grado I (30%); Vómito se presentó en 2 grado II (20%), 1 grado I (10%), dos tuvieron neutropenia afebril grado III (20%), dos con grado II (20%), sólo una tuvo neutropenia febril grado III (10%), que requirió de hospitalización con aislamiento, factor estimulador de colonias, las dos pacientes con diarrea grado IV fueron hospitalizadas para hidratación parenteral, dos paciente presentaron anemia grado II (20%).

El 100% de las pacientes tuvieron alopecia grado II. Para el 6to ciclo solo 5 pacientes (50%) toleraron el tratamiento, el resto quedaron fuera del protocolo por toxicidad sobre todo gastrointestinal que fue la más importante y una a médula ósea. Todas las pacientes (100%) recibieron ciclo pélvico completo de radioterapia, 50 gys de teleterapia y 35 gys braquiterapia intracavitaria.

El 100% de las pacientes tuvieron respuesta clínica completa al final de la quimioterapia y radioterapia.

Sólo 5 pacientes que completaron radioterapia y quimioterapia se llevaron a histerectomía extrafacial, de las cuales 4 tuvieron respuesta patológica completa (80%), y una con persistencia patológica tumoral (20%).

Las pacientes que no se realizó histerectomía las 5 están vivas, sin actividad tumoral, de las 5 que se realizó histerectomía todas están vivas y sin actividad tumoral corroborada por biopsia, con un seguimiento de 14 meses en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

El cáncer cérvico uterino es una neoplasia que ocupa los primeros lugares como causa de mortalidad en los países en vías de desarrollo entre los que se incluye el nuestro, debido a que el diagnóstico, se hace en etapas avanzadas y el tratamiento estándar para estas pacientes es la radioterapia; las modalidades terapéuticas actuales están utilizando la radioterapia con quimioterapia concomitante, con el intento de incrementar las posibilidades de curación y aumentando el intervalo libre de enfermedad y la sobrevida global.

El tratamiento con quimioterapia es una de las posibilidades para mejorar la respuesta, el intervalo libre de enfermedad y las posibilidades de curación. Hasta 1999, por lo menos 5 de 9 estudios cooperativos han demostrado que la radioterapia con quimioterapia simultáneas han mejorado en forma importante la sobrevida y el intervalo libre de enfermedad, además de reducir las recurrencias locales y sistémicas. Los esquemas que contengan cisplatino como radiosensibilizador son los más estudiados, sobre todo en enfermedades localmente avanzadas, o con factores de mal pronóstico tales como: tumor > de 4 cm, ganglios pélvicos, tumor microscópico en parametrios y pobremente diferenciados. (1,2,3,5,10,11).

Los resultados de los 5 estudios cooperativos han llevado al Instituto Nacional del Cáncer (NCI) a recomendar el uso de quimioterapia concomitante con radioterapia, en enfermedad localmente avanzada. Los resultados sugieren el uso de cisplatino semanal con igual efectividad que las dosis estándar de aplicación cada 21 días. (2,3).

El Grupo Oncológico Ginecológico demostró que el cisplatino como monodroga es de los que produce mayor porcentaje de respuestas en enfermedades localmente avanzadas; a dosis de 50mgXm<sup>2</sup> sin requerir dosis más altas, teniendo una toxicidad medular leve y un buen efecto como radiosensibilizador. (16)

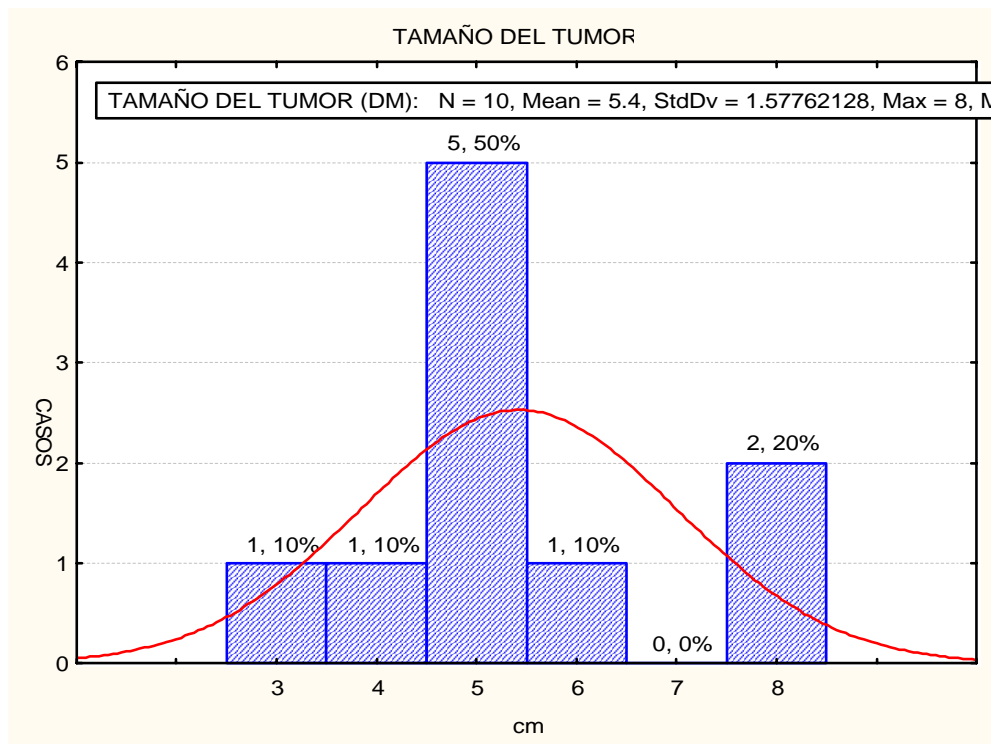
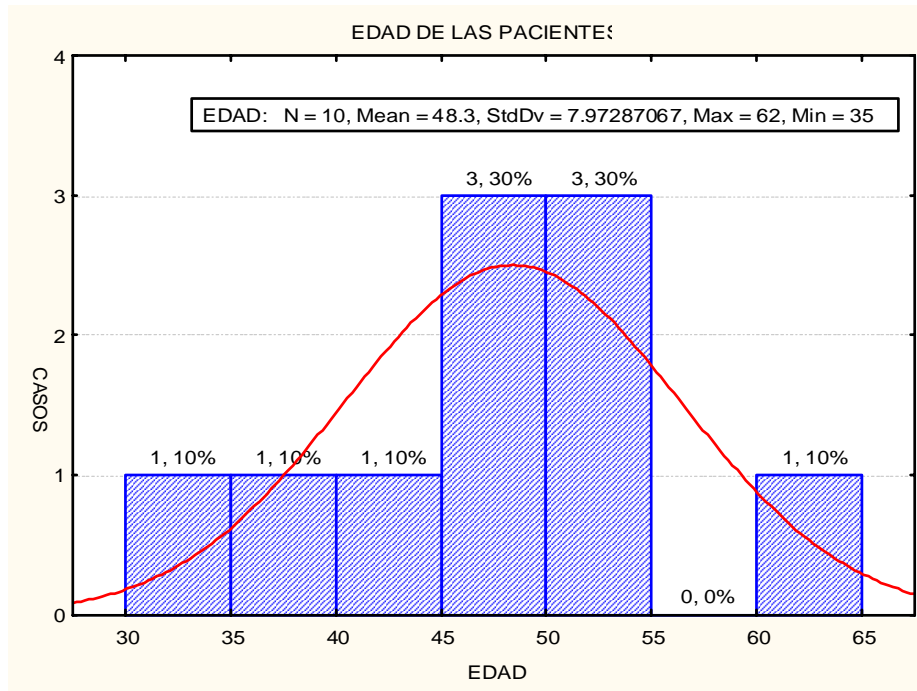
En nuestro estudio valoramos la respuesta clínica y patológica después de tratamiento concomitante con quimioterapia (Cisplatino y Paclitaxel) más radioterapia, encantándose que ésta forma combinada produce una gran toxicidad, sobre todo gastrointestinal y hematológica, se analizó por separado las principales toxicidades; náusea con una  $P=0.348$ , vómito con una  $P=0.015$ , diarrea con una  $P=0.171$ , sin traducción estadísticamente significativa, salvo en el caso de vómito, se deben hacer ajustes en dosis de combinación, ya que en éste estudio el 50% de las pacientes no concluyeron el estudio porque al menos 2 (20%) presentó toxicidad grado IV, parámetro utilizado para cerrar el protocolo, cabe mencionar que a pesar de ello el 100% de las pacientes presentó una respuesta clínica completa, y en las 5 pacientes que completaron el protocolo las respuestas patológicas completas en 4 pacientes (80%) y parciales en 1 (20%).

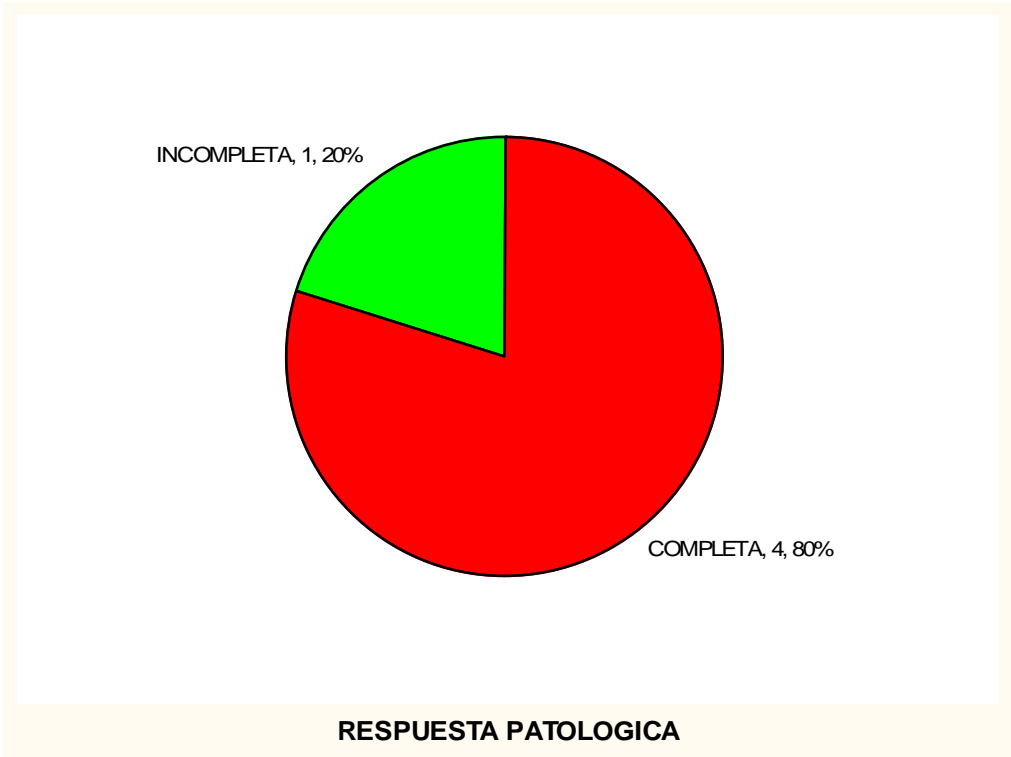
## CONCLUSIONES

La radioterapia concomitante con quimioterapia, aumenta las posibilidades de respuesta, así como de intervalo libre de enfermedad y sobrevida, hecho que se ha demostrado contundentemente en la literatura antes citada; en nuestra institución se utilizó un esquema de dos agentes quimioterapéuticos, ambos con gran actividad para este tipo de tumores quienes comparten toxicidades, que aunada a la de la radioterapia, se sumaron. De las 14 pacientes planeadas para la primera fase solo se incluyeron 10 por término del protocolo, por gran toxicidad, 5 (50%) de las pacientes no concluyeron el protocolo. Las 10 pacientes terminaron el tratamiento de radioterapia con respuesta clínica completa, de las 5 pacientes que terminaron el tratamiento 4 (80%) tuvieron respuesta patológica completa, una (20%) paciente con respuesta patológica parcial. Las 10 pacientes están vivas sin actividad tumoral a 14 meses de seguimiento.

Este estudio se cerró dado que hubo 2 pacientes con toxicidad grado IV, a pesar de ello se demostró efectividad en el tratamiento concomitante de radioterapia y quimioterapia en pacientes con carcinoma cérvico uterino localmente avanzado, ya que se logró realizar histerectomía en 5 pacientes con respuestas ya mencionadas en etapas clínicas en las que solo se trata con radioterapia.

# GRÁFICAS





## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Keys Henry M et al. Cisplatin radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulki stage IB cervical carcinoma. New England J. Medicine 1990;340;1154-61.
- 2.- Mitchell Morris M.D. et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high risk cervical cancer. New England J. Medicine vol. 340;15; 1999;pp 1137-1143.
- 3.- Peter G. Rose M.D. et. al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. New England J. Medicine 1999, 340; pp 1144-1453.
- 4.- J. Zarba et. Al. A phase I-II study of weekly cisplatin and gemcitabine with concurrent radiotherapy in locally advanced cervical cancer. ASCO 2001, procc. 822.
- 5.- G. Haensgen et. Al. Prognostic factors in patients with cervical cancer treated with surgery and adjuvant radiotherapy first results after chemoradiation in high risk cases. ASCO 2001, procc. 879.
- 6.- William P. Mc Guire et. al. Paclitaxel has moderate activity in squamous cervix cancer: A gynecology oncology gropu study. Journal of Climinal Oncology, vol. 14, No. 3, March 1996, pp 792-795.
- 7.- Elizabeth A. Eisen Haver M.D. et. al. New drugs in Gynecology Oncology. Current Opinion in Oncology 1996;8:408-414.
- 8.- Gilliam M. Thomas. Concurrent chemotherapy and radiation for locally advanced cervical cancer: thenew standard of care. Seminars in Radiation Oncology, vol. 10, No.1, Jan 2000; pp 44-50.

- 9.- S. Sangruch et. al. Phase II paclitaxel plus carboplatin concurrent radiation in locally advanced cervical carcinoma. ASCO 2001, procc. 2507.
- 10.- Charles W. Whitney M.D. et. al. Randomized comparison of fluororacil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA, carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwestern Oncology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, vol 17, No.5, May, 1999; pp 1339-1348.
- 11.- Peter G. Rose M. D. et.al. Paclitaxel and cisplatin as first line therapy in current or advanced squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecology Oncology Group Study. *Journal Clinical Oncology*, Vol. 17, No. 9, 1999; pp 2676-2680.
- 12.- L. C. Wong M.D. et.al. Chemoradiation and Adjuvant chemotherapy in cancer cervical. *Journal Clinical Oncology*, vol. 17, No. 7, Jul. 1999, pp 2055-2060.
- 13.- Papadimitriou Ca et.al. Phase II trial of paclitaxel and cisplatin in metastatic and recurrent carcinoma of the uterine cervix. *Journal Clinical Oncology* 1999;17 (3): pp 761-766.
- 14.- Robert Y Kim. M.D. et.al. Tumor Shrinkage before intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: radiotherapy alone versus concurrent chemoradiotherapy. *The Cancer Journal*, Vol. 6, No. 6, Nov.-Dec. 2000.
- 15.- Vincent T. DeVita M.D. et.al. *Neoplasms gynecologics, uterine cervix cancer*, 5o Edition.
- 16.- Secretaría de Salubridad y Asistencia. *Registro Histopatológico de Neoplasias en México*.
- 17.- Di Saia. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5º edición.